

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JUIN
2026

Lu pour vous

Arrêt des aGLP-1 avant la grossesse : rebond pondéral et risques gestationnels

Après l'arrêt d'un analogue du GLP-1, le poids augmente rapidement. Qu'est-ce que cela signifie pour les femmes qui arrêtent un aGLP-1 avant leur grossesse, conformément aux recommandations ? Une étude observationnelle, publiée dans le JAMA, a évalué la prise de poids gestationnelle et les complications obstétricales chez des femmes ayant arrêté leur aGLP-1 (dulaglutide, liraglutide, sémaglutide, tirzépate) avant ou au début de leur grossesse, par rapport à des femmes non exposées à un aGLP-1.

Messages clés

- Une étude de cohorte rétrospective a évalué la prise de poids et certaines complications obstétricales chez des femmes exposées à un analogue du GLP-1 (aGLP-1) ayant arrêté leur traitement avant ou au début de leur grossesse, par rapport à des femmes non exposées. Dans les deux groupes, plus de 70% des femmes présentaient une obésité et plus de 15% un diabète.
- Chez les femmes exposées à un aGLP-1 avant ou au début de leur grossesse, la prise de poids gestationnelle était plus élevée (en moyenne **+3,3 kg**) que chez les femmes non exposées. Les grossesses exposées à un aGLP-1 s'accompagnaient plus fréquemment d'une prise de poids « excessive » et présentaient davantage de prématurité, de diabète gestationnel et de troubles hypertensifs de la grossesse.
- **Conclusion du CBIP** : Cette étude suggère que l'arrêt d'un aGLP-1 avant ou au début de la grossesse entraîne une prise de poids gestationnelle plus élevée et des complications obstétricales. Il s'agit là d'un signal à prendre en considération, même si l'étude présente des limites importantes. Cette étude invite à la prudence dans l'attente d'autres études. Le Lareb, notre source d'information en matière de grossesse, recommande une surveillance renforcée de la prise de poids pendant la grossesse après l'arrêt d'un aGLP-1.

En quoi cette étude est-elle importante ?

Le diabète et l'obésité sont des facteurs de risque connus de complications gestationnelles et de troubles métaboliques chez l'enfant à long terme. Une bonne stabilité du diabète [voir Répertoire 5.1. > "Grossesse et allaitement" et Folia de décembre 2020] et une surveillance renforcée du poids sont donc fortement recommandées avant d'entamer une grossesse.¹⁻³

Les aGLP-1 (dulaglutide, liraglutide, sémaglutide, tirzépate) sont de plus en plus utilisés chez des femmes susceptibles d'être enceinte, pour traiter le diabète ou pour gérer le poids. Leur sécurité d'emploi n'étant pas suffisamment documentée en période de grossesse, il est recommandé de les arrêter avant d'entamer une grossesse (concernant la prise en charge du diabète pendant la grossesse, voir Rep.5.1., concernant la sécurité d'emploi des analogues du (GIP)/GLP-1 pendant la grossesse dans le diabète et l'obésité, voir les rubriques « Grossesse et allaitement » dans respectivement Rep.5.1.7. et 5.1.8., et Rep.5.2.1 et Rep.5.2.2. Voir aussi notre article dans les Folia de juillet 2025 concernant les cas de grossesses non planifiées sous analogues du (GIP)/GLP-1).

De nombreuses données ont montré une reprise de poids rapide après l'interruption d'un aGLP-1 [voir Folia de mai 2026]. Une prise de poids excessive pendant la grossesse s'accompagne d'un risque accru de diabète gestationnel et d'hypertension gravidique. Qu'est ce que cela signifie pour les femmes qui arrêtent un aGLP-1 avant ou au début de leur grossesse ? Pour tenter de répondre à cette question, une étude observationnelle, publiée dans le JAMA, a évalué la prise de poids gestationnelle et plusieurs complications obstétricales chez des femmes ayant arrêté leur aGLP-1 avant ou au début de leur grossesse, par rapport à des femmes non exposées à un aGLP-1.^{1,2} Dans les deux groupes, plus de 70% des femmes présentaient une obésité prégestationnelle.

Protocole de l'étude

- **Protocole d'étude** : étude de cohorte rétrospective (période 2016-2025, États-Unis)¹

- **Objectif de l'étude** : suivi de la prise de poids gestationnelle et de plusieurs complications obstétricales chez des femmes exposées à un aGLP-1 ayant arrêté leur traitement avant ou au début de la grossesse, par rapport à des femmes non exposées à un aGLP-1.
- **Population** : 448 femmes ayant pris un aGLP-1 et ayant arrêté leur traitement avant ou au début de leur grossesse (= **groupe exposé** ; IMC préconceptionnel moyen 36,1 ; 84% avec un IMC \geq 30 ; 14% avec un IMC de 25 à 29,9 ; 23% de diabète) contre 1 344 femmes non exposées à un aGLP-1 avant leur grossesse (= **groupe témoin**, IMC préconceptionnel moyen 36,3 ; 73% avec un IMC \geq 30 ; 16% avec un IMC de 25 à 29,9 ; 17% de diabète).
- **Exposition** : au moins 1 prescription d'un aGLP-1 entre 3 ans avant et 90 jours après la conception. Les aGLP-1 suivants ont été étudiés : sémaglutide (45%), liraglutide (26%), dulaglutide (21 %), tirzépate (7%).
- Chaque grossesse exposée a été appariée à 3 grossesses non exposées. L'appariement s'est fait par score de propension, en tenant compte de certains facteurs susceptibles d'influencer les résultats, notamment : IMC prégestationnel, diabète préexistant ou hypertension chronique, parité et facteurs sociaux.
- **Critère d'évaluation primaire** : prise de poids gestationnelle.
- **Critères d'évaluation secondaires** :
 - prise de poids « excessive » pendant la grossesse (définie selon le référentiel de l'*Institute of Medicine* américain)
 - résultats liés au poids de naissance : percentile de poids de naissance, poids de naissance trop élevé ou trop faible par rapport à la durée de la grossesse, taille de naissance
 - complications obstétricales : prématurité, césarienne, diabète gestationnel, troubles hypertensifs de la grossesse.

Résultats en bref

Critère d'évaluation primaire : prise de poids gestationnelle : +13,74 kg dans le groupe exposé contre +10,49 kg dans le groupe témoin. Soit une **différence de +3,26 kg**, qui est statistiquement significative (IC à 95% de +2,28 à +4,23).*

Note * des résultats très similaires ont été observés dans la sous-analyse des femmes ayant reçu une prescription d'aGLP-1 au plus tard 6 mois avant la conception, et dans une analyse de sensibilité corrigée pour tenir compte de l'IMC et d'un diabète préexistant.

Critères d'évaluation secondaires :

- Les résultats suivants ont été observés plus fréquemment dans le groupe exposé que dans le groupe témoin :
 - **prise de poids « excessive » pendant la grossesse** : 65% contre 49% (risk ratio [RR] 1,32 ; IC à 95% de 1,19 à 1,47)
 - **naissance prématurée** : 17% contre 13% (RR 1,34 ; IC à 95% de 1,06 à 1,69)*
 - **diabète gestationnel** (cette analyse excluait les femmes présentant un diabète prégestationnel) : 20% contre 15% (RR 1,30 ; IC à 95% de 1,01 à 1,68)*
 - **troubles hypertensifs de la grossesse** (cette analyse excluait les femmes présentant une hypertension préexistante) : 46% contre 36% (RR 1,29 ; IC à 95% de 1,12 à 1,49)*.
- Le percentile moyen de poids de naissance était légèrement augmenté dans le groupe exposé, par rapport au groupe témoin : 58,4% contre 54,8% (différence de 3,6% ; IC à 95% de 0,2% à 6,9%)**.

NB

* Après analyse de sensibilité corrigée pour tenir compte de l'IMC, les différences n'étaient plus statistiquement significatives.

** Après analyse de sensibilité corrigée pour tenir compte de l'IMC, d'un diabète préexistant ou d'une hypertension chronique, la différence n'était plus statistiquement significative.

Limites de l'étude

Dans cette étude rétrospective, des biais résiduels et des facteurs de confusion ne peuvent être exclus. Bien que les IMC péri-conceptionnels moyens étaient comparables dans les deux groupes, la proportion de femmes en situation d'obésité était plus élevée dans le groupe exposé (84% contre 73%), d'où un risque de confusion résiduelle.

L'IMC au début de l'étude correspond à l'IMC sous aGLP-1. On ne connaît pas l'IMC avant l'initiation de l'aGLP-1. De ce fait, l'étude ne permet pas de trancher sur le bénéfice/risque net d'une stratégie de perte de poids prégestationnelle par aGLP-1. Pour pouvoir évaluer correctement cette question, les groupes devraient être appariés sur la base de l'IMC *avant* l'initiation de l'aGLP-1.

Commentaire du CBIP

Cette étude suggère que l'exposition à un aGLP-1, suivie de son arrêt avant ou au début de la grossesse, entraîne une prise de poids gestationnelle plus importante et certaines complications obstétricales, par rapport à la non-exposition. Il s'agit là d'un signal à prendre en considération, même si l'étude présente des limites importantes. Cette étude invite à la prudence dans l'attente d'autres études, avec davantage de données de base sur les femmes exposées (par exemple, concernant leur poids avant le début du traitement par aGLP-1) et davantage d'informations sur les raisons et la durée de l'utilisation. Le Lareb, notre source d'information en matière de grossesse, recommande une surveillance renforcée de la prise de poids pendant la grossesse après l'arrêt d'un aGLP-1.

Noms des spécialités concernées :

- Dulaglutide : Trulicity[®] (indication diabète, voir Répertoire)
- Liraglutide : Victoza[®] (indication diabète, voir Répertoire) ; Saxenda[®] (indication obésité, voir Répertoire)
- Sémaglutide : Ozempic[®], Rybelsus[®] (indication diabète, voir Répertoire) ; Wegovy[®] (indication obésité, voir Répertoire)
- Tirzépatide : Mounjaro[®] (indications diabète et obésité, voir Répertoire)

Sources

- 1 Maya J, Pant D, Fu Y et al. Gestational Weight Gain and Pregnancy Outcomes After GLP-1 Receptor Agonist Discontinuation. *JAMA*. 2025;334(24):2186-2196. (doi:10.1001/jama.2025.20951)
- 2 Cesta CE, Hutcheon J et Johansson K. Editorial: Guiding Obstetric Care and Treatment Decisions for Women With Prior GLP-1 Receptor Agonist Use. *JAMA* 2025;334:2168-70 (doi:10.1001/jama.2025.19841)
- 3 NHG-Standaard Preconceptieorg. Publié en juin 2011, dernière mise à jour en juin 2011.

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.