



Suivi de l'utilisation de Wegovy® dans le cadre de son accès précoce
Étude nationale réalisée à partir des données du SNDS

Nadia Haddy, Hugo Jourdain, David Desplas, Marion Bertrand, Marie-Joelle Jabagi,
Claire Rives-Lange, Mahmoud Zureik

19 mars 2024

EPI-PHARE – Groupement d'Intérêt Scientifique (GIS) ANSM-CNAM www.epi-phare.fr

Contact : Pr. Mahmoud Zureik. Mahmoud.Zureik@ansm.sante.fr



Déclarations d'intérêt

Les déclarations d'intérêt des auteurs, membres du GIS EPI-PHARE et tous salariés de l'Assurance maladie (CNAM) ou de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), sont consultables en ligne sur le site du Ministère des Solidarités et de la Santé - Consultation des déclarations publiques d'intérêts <https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/recherche/declarant>

Utilisation des données du SNDS

Le Système National des Données de Santé (SNDS) [dont le SNIIRAM est une composante] est un ensemble de bases de données pseudonymisées, comprenant toutes les données de remboursement de l'assurance maladie obligatoire, en particulier les données provenant du traitement des remboursements des soins de santé (feuille de soins électroniques ou papier) et des données provenant des établissements de santé (PMSI). Cette étude a été réalisée dans le cadre prévu par les articles L.1461-3 et R. 1461-11 et suivants du code de la santé publique modifiés par le décret n°2021-848 du 29 juin 2021 relatif au traitement de données à caractère personnel dénommé « système national des données de santé ». Chaque organisme de tutelle d'EPI-PHARE, l'ANSM et la CNAM, bénéficie d'autorisations d'accès permanents à cette base qui lui sont propres, le GIS n'ayant pas de personnalité juridique. Cette étude a été déclarée préalablement à sa mise en œuvre sur le registre des études EPI-PHARE nécessitant l'utilisation du SNDS (numéro de référence : T-2023-12-488)

Résumé

Contexte et objectifs

Lors de cette dernière décennie, les analogues du GLP1, ont apporté un renouveau dans la prise en charge médicale de l'obésité. Le plus prometteur de ces traitements est actuellement le Wegovy® (sémaglutide) et a bénéficié le 21 juillet 2022, d'une autorisation d'accès précoce.

Les objectifs de ce rapport étaient de décrire le profil des utilisateurs de Wegovy® et les différents schémas de doses dispensées, en vie réelle, dans le cadre de cet accès précoce.

Méthodes

En utilisant les données de la base des médicaments en accès précoce mise en place par EPI-PHARE chaînées aux données du Système National des Données de Santé, les utilisateurs de Wegovy® ont été identifiés en considérant les différentes doses du traitement (0,25, 0,5 mg, 1 mg et 1,7 mg puis 2,4 mg). Le taux d'initiation de Wegovy® a été présenté par région de France en tenant compte des effets de structure de population, par l'utilisation des taux standardisés. La description des utilisateurs au moment de l'initiation de Wegovy® a porté sur les caractéristiques sociodémographiques, les comorbidités ainsi que les consommations antérieures d'autres analogues GLP1. Enfin des analyses de séquences ont permis de décrire les escalades de doses de Wegovy®.

Résultats

Au total, 7048 patients adultes ont initié le traitement par Wegovy® en France, délivré entre le 22 juillet 2022 et le 27 septembre 2023. Le nombre de sujets recevant Wegovy® en renouvellement a progressivement augmenté depuis juillet 2022 pour se stabiliser au cours des mois d'août et de septembre 2023. Les régions d'Île-de-France, d'Auvergne-Rhône-Alpes et d'Occitanie avaient des taux d'utilisation supérieurs, alors que d'autres régions comme les Hauts-de-France, avaient des taux d'utilisation moins importants. L'utilisation de Wegovy® ne semblait pas corrélée à la prévalence de l'obésité.

L'âge moyen des initiateurs était de 48,5 ans (écart-type=13) et 65,3% étaient des femmes. Les antécédents de l'obésité ont été identifiés chez 5801 (82,3%) patients. La classe d'indice de masse corporelle la plus représentée était celle comprise entre 40 et 50 kg/m² (46,1%). Par rapport aux utilisateurs de l'année 2022, ceux de 2023 semblaient avoir moins de comorbidités liées à l'obésité permettant d'être éligible à l'accès précoce- (82,1% vs 86,2%).

Les analyses de séquences ont été limitées à 3427 patients ayant eu au moins 5 mois de suivi (durée nécessaire pour recevoir le schéma complet des doses Wegovy®). Trois principaux groupes (clusters) de séquences de doses ont été identifiés. Le premier cluster semble représenter les patients ayant reçu le traitement selon le protocole standard d'utilisation (2371 sujets, 69,2%); le second, ceux ayant interrompu leur traitement précocement (588 sujets, 17,2%); le dernier, ceux ayant commencé par des doses d'emblée élevées de Wegovy® (468 sujets, 13,6%). En comparaison avec les patients ayant suivi le schéma standard, les patients ayant interrompu le traitement précocement, présentaient moins de comorbidités liées au poids à l'exception du diabète et les proportions de patients âgés de plus de 65 ans et dans la tranches d'âge 25-34 ans, bénéficiant de la complémentaire santé solidaire y étaient plus

importantes. Parmi les patients ayant des hautes doses d'emblée, 77,8% d'entre eux avaient une prise d'autre analogue GLP1 dans les 2 ans précédents l'accès précoce alors que ce pourcentage était que de 6,7% et 12,9% dans les deux autres clusters. L'antécédent de diabète était retrouvé chez 79,9% des patients de ce cluster alors qu'il n'était retrouvé que dans 19,1% et 20,4% dans les deux autres clusters.

Conclusion

Cette étude d'utilisation à partir de la base des médicaments en accès précoce d'EPI-PHARE, a porté sur un nombre conséquent d'utilisateurs de Wegovy® en vie réelle et a permis de contribuer à une vision nationale de l'utilisation de cette nouvelle molécule. Un suivi à plus long terme, possible avec cette base de médicaments en accès précoce EPI-PHARE semble nécessaire.

Table des matières

1. Introduction	9
2. Modalités de prescription de Wegovy® dans le cadre de l'accès précoce	10
3. Objectif.....	10
4. Population et méthode	11
4.1. Source de données	11
4.2. Population d'étude	12
4.2.1. Identification des utilisateurs de Wegovy®	12
4.2.2. Utilisateurs en initiation, renouvellement et arrêt de traitement	12
4.3. Indicateurs présentés	12
4.3.1. Nombre d'utilisateurs de Wegovy® entre le 21 juillet 2022 et le 27 septembre 2023.	12
4.3.2. Caractéristiques socio-démographiques, comorbidités et traitements antérieurs par analogues GLP1 des utilisateurs de Wegovy®	13
4.3.3. Analyse de séquences de doses de Wegovy®	14
5. Résultats.....	16
5. 1. Utilisation de Wegovy® entre le 21 juillet 2022 et le 27 septembre 2023.....	16
5.1.1. Nombre d'utilisateurs en initiation ou en renouvellement sur l'ensemble de la période	16
5.1.2. Nombres observés et taux standardisés d'initiation de Wegovy® selon la région de résidence	18
5.2 Caractéristiques socio-démographiques des utilisateurs à l'initiation de Wegovy®	22
5.3 Caractéristiques des délivrances et des schémas de prescriptions de Wegovy®	24
5.3.1 Séquences de traitement sur les 6 premiers mois de traitement (chez les patients ayant initié le traitement avant le 30 avril 2023)	24
5.3.2 Clustering des séquences de traitement sur les 6 premiers mois de traitement, chez les patients ayant initié le Wegovy® avant le 30 avril 2023.	26
6. Synthèse et conclusion.....	31

Liste des Figures

Figure 1. Diagramme de flux de la population de l'étude.....	16
Figure 2 Évolution du nombre d'initiations de Wegovy®	17
Figure 3 Évolution du nombre total d'initiations de Wegovy® en fonction du sexe (figure 3a) et des catégories d'âge (figure 3b).	17
Figure 4. Nombre d'utilisateurs Wegovy® en initiation et en renouvellement en France chaque mois durant la période d'étude.....	18
Figure 5. Nombres bruts d'initiations de Wegovy® en miroir de la prévalence de l'obésité en 2020 (Obépi 2021).	21
Figure 6. Taux standardisés d'initiation de Wegovy®	21
Figure 7. Rapports de taux standardisés d'initiation de Wegovy®	21
Figure 8 : Tapis des schémas posologiques de Wegovy®: Séquences individuelles en fonction des mois suivant l'initiation.	25
Figure 9 : Chronogramme des escalades de doses des patients traités par Wegovy® sur les 6 premiers mois de traitement	26
Figure 10 Les principaux schémas (clusters) d'administration de Wegovy® (3 clusters)	27

Liste des Tableaux

Tableau 1 Nombre mensuel total d'initiateurs de Wegovy® par mois de délivrance.....	17
Tableau 2 : Taux d'initiation bruts, standardisés et rapports standardisés d'initiation, selon la région de résidence du patient	20
Tableau 3. Caractéristiques des utilisateurs de Wegovy® selon l'année d'initiation.....	22
Tableau 4 : Caractéristiques des utilisateurs de Wegovy® au cours du suivi.....	24
Tableau 5. Caractéristiques des utilisateurs de Wegovy® selon les clusters	28
Tableau 6. Caractéristiques des délivrances de Wegovy® selon les clusters	30

Annexes

Annexe 1 : Codage du syndrome de l'apnée du sommeil – codes LPP (liste des produits et des prestations) rattachés au dispositif médical d'appareillage respiratoire	32
Annexe 2 : Codes CCAM pour chirurgie bariatrique	32
Annexe 3 : Codage de la variable IMC.....	32
Annexe 4 : Codes UCD ou CIP des analogues GLP-1.....	34
Annexe 5 : Diagramme de Sankey illustrant la dynamique de prescription de Wegovy®	34

1. Introduction

Lors de cette dernière décennie, les avancées thérapeutiques ont permis le développement d'une nouvelle génération de traitement, apportant un renouveau dans la prise en charge médicale de l'obésité. Depuis l'étude LEADER¹, menée avec le liraglutide dans le diabète de type 2, les analogues du GLP1 retiennent l'attention. Le plus prometteur est actuellement le sémaglutide, d'abord développé dans le traitement du diabète de type 2 à la dose de 1mg par semaine sous le nom d'Ozempic®. A des doses plus élevées (jusqu'à 2,4 mg par semaine), sous le nom de Wegovy®, il a bénéficié d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation de cohorte (ATUc), le 29 juin 2021 par L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), et ensuite d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) le 7 janvier 2022, dans le traitement de l'obésité. Par la suite la Haute Autorité de Santé (HAS) a octroyé le 21 juillet 2022, une autorisation d'accès précoce post-AMM à Wegovy®, en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique dans le contrôle du poids, chez des patients adultes ayant un indice de masse corporelle (IMC) initial $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ (obésité de classe III) en présence d'au moins une comorbidité liée au poids :

- Hypertension artérielle traitée
- Dyslipidémie traitée
- Maladie cardiovasculaire établie
- Syndrome d'apnée du sommeil appareillé

À la demande du laboratoire Novo Nordisk, l'autorisation d'accès précoce a fait l'objet d'un retrait par décision du Collège de la Haute Autorité de Santé le 27 septembre 2023. La continuité des traitements déjà initiés de Wegovy® au titre de l'indication concernée, est assurée par le laboratoire et pendant une durée d'un an à compter de l'arrêt de la prise en charge au titre de l'autorisation d'accès précoce (jusqu'au 20 octobre 2024). Le respect de cet engagement s'accompagne d'une prise en charge par l'Assurance maladie au titre de cette continuité de traitement pendant trois mois (jusqu'au 20 janvier 2024). Au-delà de cette date, le laboratoire Novo Nordisk a pris la décision d'assurer une mise à disposition du Wegovy® à titre gracieux pendant les 9 mois suivants, pour les patients nécessitant la poursuite de leur traitement. En décembre 2022, la HAS s'est prononcée favorablement au remboursement de la spécialité Wegovy®, en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique, chez l'adulte ayant un IMC $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ (obésités de niveaux de recours 2 et 3) et ≤ 65 ans en cas d'échec de la prise en

¹ Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016 Jul 28;375(4):311–22.

charge nutritionnelle bien conduite (<5% de perte de poids à 6 mois). Cet avis sera probablement conforté par les résultats du récent essai de phase III SELECT montrant une réduction du risque d'événements cardio-vasculaires, avec ce traitement, de 20% chez les patients en surpoids ou en situation d'obésité².

La perte de poids engendrée par Wegovy® semble liée à une action centrale sur les régions cérébrales impliquées dans la prise alimentaire, diminuant ainsi la sensation de faim et augmentant le contrôle de la prise alimentaire. Un effet ralentissant la vidange gastrique de la phase postprandiale précoce semble également participer à cette réduction de la prise alimentaire. La littérature scientifique fait état de bénéfices pondéraux de l'ordre de -12.44 % (IC95% : [-13,37 ; -11,51] ; p < 0,0001) de perte de poids à 68 semaines de traitement, chez des patients en situation d'obésité ou de surpoids, dans l'étude STEP 1³.

Néanmoins, ce traitement présente des effets indésirables, rapportés dans les essais cliniques issus du programme STEP⁴ dont les plus fréquents étaient les troubles gastro-intestinaux comprenant nausées, diarrhée, constipation et vomissements. Ces effets secondaires pourraient impacter les modalités de prise du traitement en vie réelle.

2. Modalités de prescription de Wegovy® dans le cadre de l'accès précoce

Wegovy® est pris de façon hebdomadaire en solution injectable sous cutanée, en stylo pré-rempli (4 stylos par boîte délivrée) avec une escalade de dose en commençant par la dose 0,25 mg, et en augmentant mensuellement aux doses successives suivantes : 0,5 mg, 1 mg et 1,7 mg puis 2,4 mg. La dose d'entretien est de 2,4 mg une fois par semaine. La durée du traitement d'entretien n'est actuellement pas déterminée. La prescription de Wegovy® est strictement hospitalière et était possible à partir du 21 juillet 2022, de façon mensuelle.

3. Objectif

L'objectif de ce rapport était de décrire le profil (caractéristiques socio-démographiques et comorbidités) des utilisateurs de Wegovy® dans le cadre de l'accès précoce et de décrire les différents schémas de doses en vie réelle.

² Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med.* 2023 Dec 14;389(24):2221–32.

³ Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med.* 2021 Mar 18;384(11):989–1002

⁴ Kushner. RF, Calanna.S, Davies.M et al. Semaglutide 2.4 mg for the Treatment of Obesity: Key Elements of the STEP Trials 1 to 5. *Obesity* 2020 Jun;28(6):1050-1061.

4. Population et méthode

4.1. Source de données

Les données utilisées dans ce rapport proviennent de la base des médicaments en accès précoce mise en place par EPI-PHARE. Cette base, qui inclut l'ensemble des utilisateurs de molécules bénéficiant d'un accès précoce, a été créée à partir des données du SNDS⁵⁶ (Système National des Données de Santé) qui couvrent l'essentiel des assurés sociaux en France soit environ 67 millions de personnes, i.e. 99 % de la population. Les données d'utilisation proviennent des différentes bases du PMSI : MCO (Médecine, Chirurgie et Obstétrique), SSR (Soins de Suite et de Réadaptation) et HAD (Hospitalisations A Domicile). Elles sont complétées par les rétrocessions du DCIR (Datamart de Consommation Inter Régime) après traitement des doublons (notamment avec la table des consultations externes).

Cette base de données contient alors les données individuelles des patients exposés à ces nouvelles molécules en plus des données du PMSI, notamment les maladies identifiées selon la CIM-10, les actes médicaux codés selon la classification commune des actes médicaux (CCAM), les informations médicales associées à un séjour hospitalier (diagnostics d'hospitalisation, actes médicaux, médicaments en sus du GHS administrés en milieu hospitalier). Les diagnostics d'hospitalisation sont codés par un diagnostic principal (DP) qui peut être associé à un diagnostic relié (DR) et des diagnostics associés (DAS). Ces données sont chaînées à toutes les bases du SNDS, notamment aux Causes Médicales de Décès et au DCIR qui contient des données relatives aux remboursements réalisés dans le secteur ambulatoire, des informations démographiques sur les bénéficiaires, relatives à la délivrance des médicaments remboursés, aux consultations médicales et paramédicales réalisées en ville et aux ALD (Affection de Longue Durée). Cette base de données des médicaments en accès précoce est évolutive et mise à jour chaque mois de l'année afin d'intégrer les nouvelles molécules en accès précoce et leurs utilisateurs.

⁵ Tran A, Zureik M, Sibiude J, et al. Prevalence and associated factors of antibiotic exposure during pregnancy in a large French population-based study during the 2010-19 period. *J Antimicrob Chemother.* 2023 Oct 3;78(10):2535-2543

⁶ Jourdain H, Hoisnard L, Sbidian E. TNF- α inhibitors biosimilar use in France: a nationwide population-based study using the French National Health Data System. *Sci Rep.* 2022 Nov 15;12(1):19569.

4.2. Population d'étude

4.2.1. Identification des utilisateurs de Wegovy®

Les utilisateurs de Wegovy® ont été identifiés à partir de la base des médicaments en accès précoce d'EPI-PHARE. L'ensemble des personnes de 18 ans et plus ayant eu au moins un remboursement Wegovy (Codes UCD ci-dessous) entre le 21 juillet 2022 et le 27 septembre 2023 (date de retrait de l'accès précoce) ont été incluses.

UCD 3400890020947 : WEGOVY 0,25MG INJ STYLO 0,5ML

UCD 3400890020954 : WEGOVY 0,5MG INJ STYLO 0,5ML

UCD 3400890020961 : WEGOVY 1,7MG INJ STYLO 0,75ML

UCD 3400890020978 : WEGOVY 1MG INJ STYLO 0,75ML

UCD 3400890020985 : WEGOVY 2,4MG INJ STYLO 0,75ML

Les données ont été extraites à partir du PMSI infra-annuel 2023-07 et du DCIR de novembre 2023.

4.2.2. Utilisateurs en initiation, renouvellement et arrêt de traitement

Parmi les personnes identifiées comme utilisateurs de Wegovy®, la date d'initiation retenue correspond à la date de la première délivrance de Wegovy® entre le 21 juillet 2022 et le 27 septembre 2023. Pour chaque mois, les utilisateurs de Wegovy® ont été considérés soit en initiation s'ils n'ont pas eu de délivrance antérieure, soit en renouvellement s'ils avaient déjà été identifiés comme ayant initié le traitement lors de la période précédente.

L'arrêt du traitement a été défini comme une absence de délivrance pour une période de plus de 8 semaines (délivrance de 4 stylos pour 4 semaines de traitement, suivi d'un arrêt de 4 semaines).

4.3. Indicateurs présentés

4.3.1. Nombre d'utilisateurs de Wegovy® entre le 21 juillet 2022 et le 27 septembre 2023.

Pour la période du 21 juillet 2022 au 27 septembre 2023, ont été estimés, les nombres d'initiation et de renouvellement de traitement, par sexe et par classe d'âge, de façon mensuelle. Le suivi des initiateurs a

été rapporté jusqu'à la date des dernières données disponibles dans le SNDS (actuellement fin octobre 2023).

Le nombre d'utilisateurs a été présenté par région de France. Pour tenir compte des effets de structure de population, des taux standardisés ont été calculés et présentés. Pour le calcul des taux standardisés, la structure de population prise en référence est la population française en 2023 (INSEE).

Deux types de standardisations ont été utilisés :

- La standardisation directe, qui consiste à appliquer les taux spécifiques d'utilisation de Wegovy® (par classe d'âge et sexe) de chacune des populations régionales à la population de référence française, éliminant ainsi l'effet de la structure d'âge et du sexe sur les taux d'utilisation de Wegovy®.
- La standardisation indirecte, qui consiste à appliquer les taux spécifiques de la population de référence (nationale française dans notre cas) aux effectifs de chaque classe d'âge et de sexe de la population régionale, et qui permet ainsi de calculer le nombre d'utilisateurs attendus auquel est rapporté le nombre d'utilisateurs de Wegovy® observé, et donc de déterminer le rapport de taux standardisé.

La standardisation directe permet donc de comparer les régions entre elles et la standardisation indirecte permet de comparer chaque région à la France entière.

a. Standardisation directe :

Une région est notée région j ; une strate i est considérée pour une strate d'âges et de sexe, le nombre de strates allant de 1 à n . On note n_{ij} les effectifs de la strate i dans la région j .

Taux spécifique $_{ij} = \text{nb de consommations}_{ij} / n_{ij}$

$$\text{Taux standardisé } j = \sum_{i=1}^n (\text{taux spécifique}_{ij} * \frac{n \text{ pop nationale}_i}{n \text{ pop.nationale}_{\text{totale}}})$$

b. Standardisation indirecte :

Taux pop ref $_i = \text{nb de consommations}_i \text{ dans la pop.nationale} / n_i \text{ pop.nationale}$

$$\text{Nombre attendu}_{ij} = \text{taux pop ref}_i * n_{ij}$$

Ensuite le rapport des taux standardisés d'initiation de Wegovy (RSI) a été calculé comme suit :

$$RSI = \frac{\sum_{i=1}^n \text{nombre observé}_{ij}}{\sum_{i=1}^n \text{nombre attendu}_{ij}}$$

4.3.2. Caractéristiques socio-démographiques, comorbidités et traitements antérieurs par analogues GLP1 des utilisateurs de Wegovy®

La description des utilisateurs au moment de l'initiation de Wegovy® a porté sur les caractéristiques sociodémographiques comportant l'âge, le sexe, la couverture par la complémentaire santé solidaire (CSS) ou par l'aide médicale d'état (AME) et l'indice de défavorisation.

Les comorbidités ont été définies à partir des données du SNDS, dans les 5 ans avant l'initiation du Wegovy® à l'aide de la cartographie des pathologies et des dépenses^{7 8 9}, un outil développé par la Caisse nationale de l'assurance maladie (CNAM) et adapté au besoin de notre étude.

Ces comorbidités incluent notamment l'hypertension artérielle traitée, la dyslipidémie traitée, les maladies cardiovasculaires, le diabète, les troubles psychiatriques, la maladie rénale, la maladie du foie et du pancréas, les cancers, la sclérose en plaques et les antécédents médicaux liés à la consommation d'alcool et de tabac.

Nous avons par ailleurs identifié les syndromes d'apnée du sommeil à l'aide d'un algorithme basé sur des diagnostics hospitaliers (code CIM10 G473) et sur les remboursements de dispositifs médicaux d'appareillages respiratoires spécifiques (cf Annexe 1).

Nous avons ainsi pu mettre en évidence les comorbidités liées à l'obésité comme défini dans le protocole de l'accès précoce (hypertension artérielle traitée, dyslipidémie traitée; maladie cardiovasculaire et syndrome d'apnée du sommeil appareillé).

Concernant l'antécédent d'obésité, nous avons utilisé la cartographie des pathologies de la CNAM, puis nous avons complété cet algorithme d'identification en précisant le grade de l'IMC à l'aide des codes diagnostics CIM-10 spécifiques (cf Annexe 3). Nous les avons ensuite classés selon les catégories suivantes : IMC : $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ et $< 30 \text{ kg/m}^2$; $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ et $< 40 \text{ kg/m}^2$; $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ et $< 50 \text{ kg/m}^2$; $\geq 50 \text{ kg/m}^2$; IMC non précisé. (cf Annexe 3).

Dans le cas de présence de plusieurs codes pour un patient, nous avons retenu le code CIM10 pour lequel l'hospitalisation était survenue au plus proche de l'initiation du Wegovy®.

Concernant, les consommations de traitements antérieurs des patients, nous nous sommes concentrés sur les traitements du diabète de type 2 par d'autres analogues GLP1 selon les codes CIP/UCD indiqués en Annexe 4.

4.3.3. Analyse de séquences de doses de Wegovy®

⁷ <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.09.21.20198853>

⁸ Assurance Maladie. Cartographie des pathologies et des dépenses de l'Assurance Maladie. <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/par-theme/pathologies/cartographie-assurance-maladie>

⁹ Rachas A, Gastaldi-Ménager C, Denis P et al. The Economic Burden of Disease in France From the National Health Insurance Perspective: The Healthcare Expenditures and Conditions Mapping Used to Prepare the French Social Security Funding Act and the Public Health Act. *Med Care*. 2022 Sep 1;60(9):655-664.

Une description des différents schémas de doses de Wegovy® a été réalisée. Le protocole standard d'utilisation était sous forme d'une escalade de dose comme suit : 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg et 1,7 mg puis 2,4 mg. Théoriquement, 5 mois sont nécessaires pour atteindre la dose d'entretien de 2,4 mg par semaine. Cette analyse de séquence a donc été limitée aux patients ayant initié le traitement avant le 30 avril 2023, afin d'avoir un minimum de 5 mois de suivi.

En utilisant une analyse descriptive des séquences¹⁰ (Optimal Matching) basée sur les différentes formes de dosage de Wegovy® mensuellement utilisées par un patient depuis l'initiation, des clusters de ressemblance de séquences ont été constitués sur une période de 6 mois depuis l'initiation.

Cette analyse a été réalisée en plusieurs étapes. La première était la description des séquences. La seconde était le calcul des distances entre les séquences deux à deux, c'est-à-dire le calcul de leur dissemblance ou dissimilarité. Enfin, la dernière étape est la classification selon les distances calculées. L'analyse de séquences a été réalisée à partir du package « TraMineR » du logiciel R, version 3.6.1.

Les caractéristiques sociodémographiques et cliniques ont été ensuite décrites en fonction des clusters identifiés par l'analyse de séquences.

¹⁰ Analyzing and Visualizing State Sequences in R with TraMineR. Alexis Gabadinho. Journal of Statistical Software

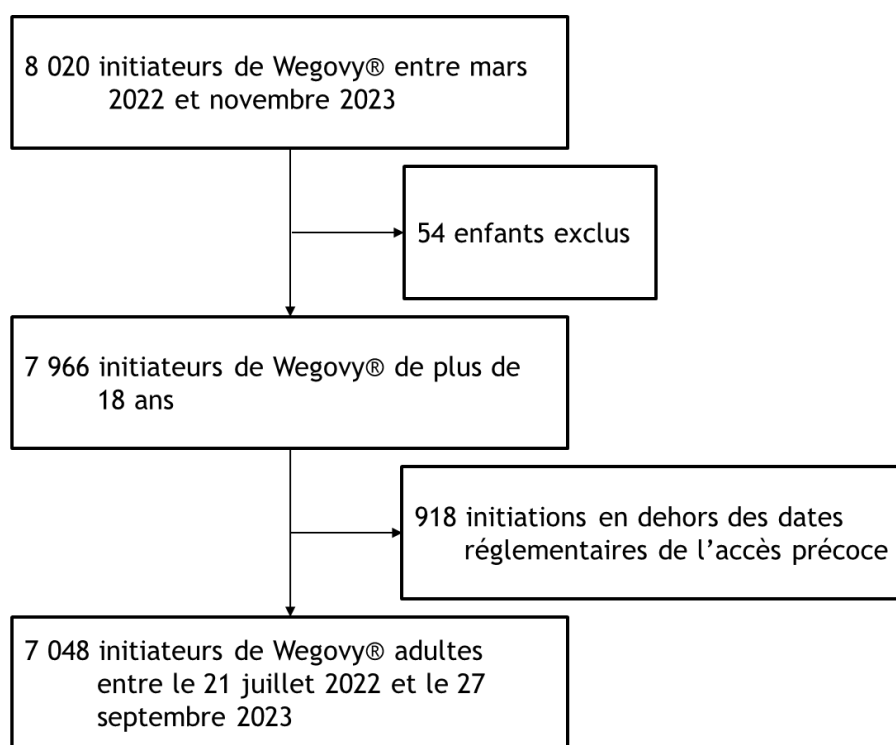
5. Résultats

5. 1. Utilisation de Wegovy® entre le 21 juillet 2022 et le 27 septembre 2023

5.1.1. Nombre d'utilisateurs en initiation ou en renouvellement sur l'ensemble de la période

Au total, 8020 patients ont initié le traitement par Wegovy® en France (Figure 1). Nous avons choisi d'exclure les patients âgés de moins de 18 ans au moment de l'initiation (n=54) et ceux ayant initié le traitement en dehors de la période de l'accès précoce (n=918).

Figure 1. Diagramme de flux de la population de l'étude^a



a : extraction des données à partir du PMSI infra-annuel 2023-07 et du DCIR de novembre 2023

La suite des résultats portera sur les 7048 patients adultes ayant initié leur traitement durant la période de l'accès précoce (21 juillet 2022 et le 27 septembre 2023). La Figure 2 présente l'évolution du nombre d'initiations mensuelles de Wegovy®. On observe un pic d'utilisation avec 1079 nouveaux utilisateurs en juillet 2023 (Tableau 1), puis une diminution en août et un léger rebond en septembre, mois d'officialisation du retrait de l'accès précoce (27 septembre 2023). Ces mêmes tendances sont observées chez les hommes et les femmes avec une plus forte utilisation chez ces dernières (Figure 3).

Le nombre de sujets recevant Wegovy® en renouvellement a progressivement augmenté depuis juillet 2022 pour se stabiliser au cours des mois d'août et de septembre 2023.

La baisse du nombre de renouvellements à partir d'octobre 2023 peut s'expliquer par la diminution des initiations suite à l'arrêt de l'accès précoce en septembre 2023, et par la non-complétude dans les données du SNDS à partir de novembre (Figure 4).

Tableau 1 Nombre mensuel total d'initiateurs de Wegovy® par mois de délivrance

Mois-Année	Nombre de d'initiateurs
juil.-22	72
août-22	123
sept.-22	234
oct.-22	309
nov.-22	308
déc.-22	307
janv.-23	479
févr.-23	472
mars-23	580
avril-23	543
mai-23	616
juin-23	893
juil.-23	1079
août-23	469
sept.-23	564

Figure 2 Évolution du nombre d'initiations de Wegovy®

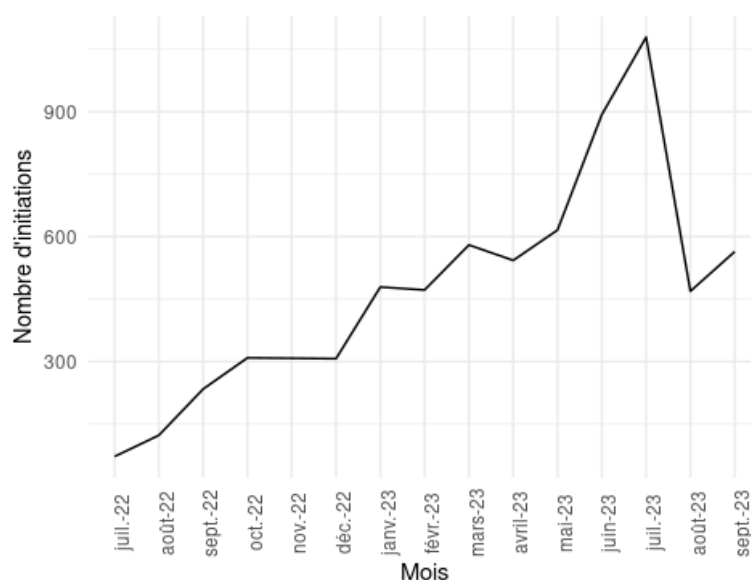


Figure 3 Évolution du nombre total d'initiations de Wegovy® en fonction du sexe (figure 3a) et des catégories d'âge (figure 3b).

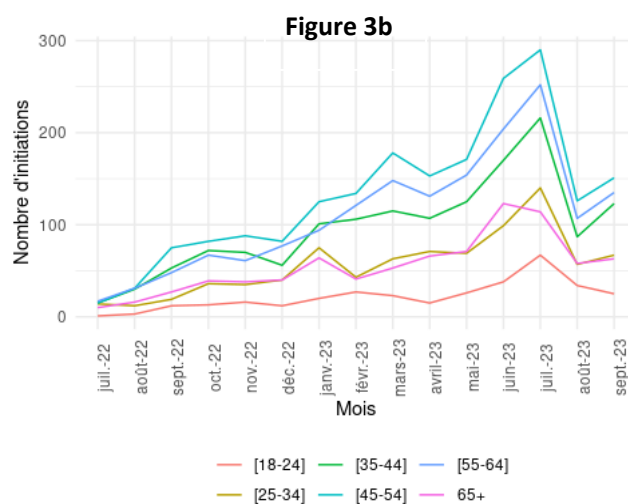
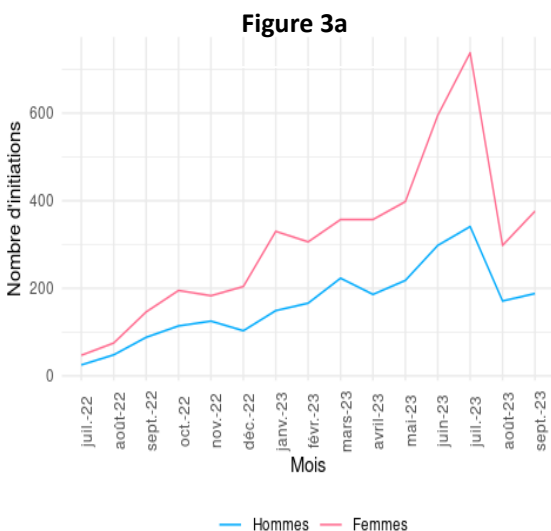
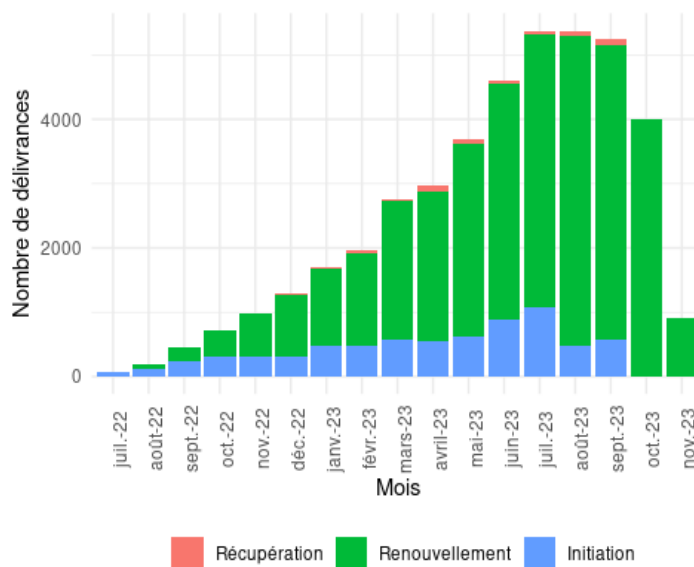


Figure 4. Nombre d'utilisateurs Wegovy® en initiation et en renouvellement en France chaque mois durant la période d'étude.



*La récupération correspond à une reprise de traitement après un arrêt de traitement pendant au moins 8 semaines

5.1.2. Nombres observés et taux standardisés d'initiation de Wegovy® selon la région de résidence

Parmi l'ensemble des 7048 patients ayant initié Wegovy® durant toute la période de l'étude, 1887 (26,8%) résidaient en Île-de-France, 1042 (14,8%) en région d'Auvergne-Rhône-Alpes) et 790 (11,2%) en Occitanie (Figure 5 et Tableau 2).

Les régions où le taux était situé dans le quartile supérieur sont représentées en bleu foncé dans la Figure 6. Il s'agissait de l'Île de France (0.15/1000 habitants), l'Occitanie (0.13/1000) et l'Auvergne-Rhône-Alpes (0.13/1000 habitants) (Figure 6 et Tableau 2)

Si on considère toute la période d'utilisation, quand on compare les taux standardisés au taux d'utilisation national, les régions Île-de-France, Occitanie et Auvergne-Rhône-Alpes ont respectivement 51% (RSI, 1,51 [IC 95%, 1,44 – 1,58]), 29% (RSI, 1,29 [IC 95%, 1,21- 1,39]) et 28% (RSI, 1,28 [IC 95%, 1,20- 1,36]) d'utilisation de Wegovy® en plus comparé à la population française en général. Les Hauts-de-France, où la prévalence de l'obésité était la plus élevée ont 30% (RSI, 0,70 [IC 95%, 0,64 - 0,77]), d'utilisation de Wegovy® en moins par rapport à la population française en général (Figure 7 et Tableau 2).

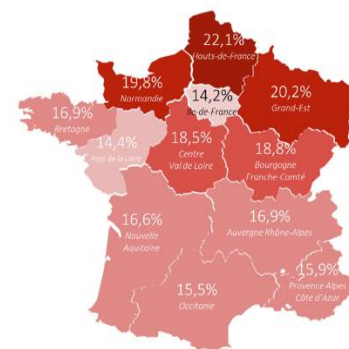
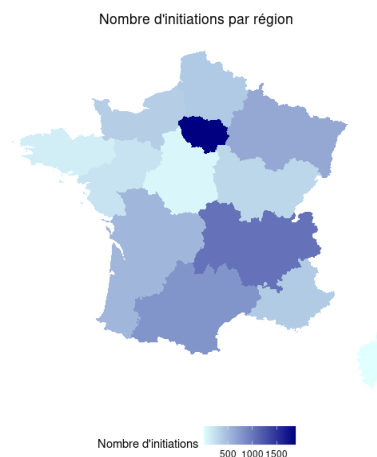
Tableau 2 : Taux d'initiation bruts, standardisés et rapports standardisés d'initiation, selon la région de résidence du patient

Région	Nombre d'initiations observées	Taux d'initiation bruts / 1000 habitants	Taux standardisés (IC 95%)	Nombre d'initiations attendues	RSI (IC 95%)
Île-de-France	1887	0,153	0,15 (0,14 - 0,16)	1253	1,51 (1,44 - 1,58)
Occitanie	790	0,129	0,13 (0,12 - 0,14)	610	1,29 (1,21 - 1,39)
Auvergne-Rhône-Alpes	1042	0,127	0,13 (0,12 - 0,14)	815	1,28 (1,20 - 1,36)
Grand Est	646	0,116	0,11 (0,10 - 0,12)	563	1,15 (1,06 - 1,24)
Bourgogne-Franche-Comté	309	0,111	0,11 (0,10 - 0,12)	274	1,13 (1,01 - 1,26)
Normandie	367	0,111	0,11 (0,10 - 0,12)	327	1,12 (1,01 - 1,24)
Nouvelle-Aquitaine	543	0,089	0,09 (0,08 - 0,10)	607	0,89 (0,82 - 0,97)
Provence-Alpes-Côte d'Azur	392	0,076	0,08 (0,07 - 0,09)	514	0,76 (0,69 - 0,84)
Hauts-de-France	409	0,068	0,07 (0,06 - 0,08)	583	0,70 (0,64 - 0,77)
Pays de la Loire	219	0,056	0,06 (0,05 - 0,07)	381	0,57 (0,50 - 0,66)
Bretagne	135	0,039	0,04 (0,03 - 0,05)	338	0,40 (0,33 - 0,47)
Corse	11	0,031	0,03 (0,01 - 0,05)	12	0,94 (0,47 - 1,69)
Centre-Val de Loire	67	0,026	0,03 (0,02 - 0,04)	231	0,29 (0,22 - 0,37)

RSI : Rapport standardisé d'initiation, IC : intervalle de confiance

Les taux standardisés par âge et sexe d'utilisation de Wegovy® rapportés à la population générale française ont été estimés pour 1000 personnes.

Figure 5. Nombres bruts d'initiations de Wegovy® en miroir de la prévalence de l'obésité en 2020 (Obépi 2021).



Prévalence de l'obésité par région, Roche-2020

Figure 6. Taux standardisés d'initiation de Wegovy® pour 1000 personnes par région.

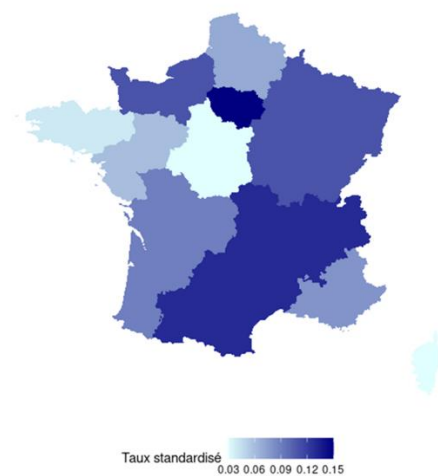
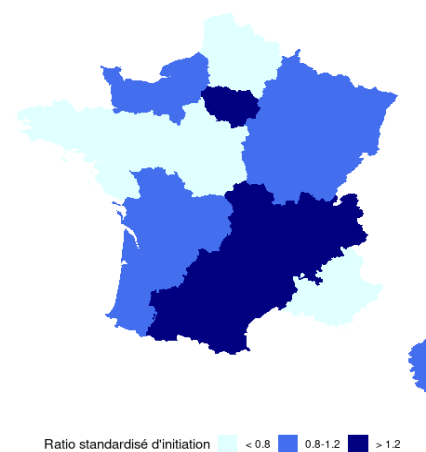


Figure 7. Rapports de taux standardisés d'initiation de Wegovy®



5.2 Caractéristiques socio-démographiques des utilisateurs à l'initiation de Wegovy®

Parmi les 7048 utilisateurs de Wegovy® entre le 22 juillet 2022 et le 27 septembre 2023, l'âge moyen était de 48,5 ans (écart-type=13,3 ; âge médian=49,0 ans (quartile 1-quartile 3=39,0-58,0) et 65,3% étaient des femmes.

Le diagnostic d'obésité a été traçable dans le SNDS chez 5801 (82,3%) patients. La classe d'IMC la plus représentée était celle comprise entre 40 et 50 kg/m² (46%), 19% des patients avaient un IMC ≥ 50 kg/m² et il était de moins de 30 kg/m² chez 48 patients (0,7%).

Les caractéristiques socio-démographiques et comorbidités des utilisateurs selon l'année d'utilisation sont reportées dans le Tableau 3. Par rapport aux utilisateurs de la 1^{ère} année (2022), ceux de la 2^{nde} année (2023), sont plus souvent des femmes (66% vs 62%), avaient moins de comorbidités liées à l'obésité permettant d'être éligible à l'accès précoce (82,1% vs 86,2%), et aussi souffraient moins d'obésité morbide (Tableau 3).

Tableau 3. Caractéristiques des utilisateurs de Wegovy® selon l'année d'initiation

	2022 n (%)	2023 n (%)	Tous n (%)
Effectif	1353 (19,2)	5695 (80,8)	7048 (100)
Âge			
Âge moyen (ET)	48,6 (13,4)	48,5 (13,3)	48,5 (13,3)
Âge médian (IIQ)	49 (39-58)	50 (39-58)	49 (39-58)
Âge en catégories			
[18-24]	57 (4,2)	275 (4,8)	332 (4,7)
[25-34]	156 (11,5)	684 (12,0)	840 (11,9)
[35-44]	296 (21,9)	1150 (20,2)	1446 (20,5)
[45-54]	373 (27,6)	1587 (27,9)	1960 (27,8)
[55-64]	301 (22,2)	1346 (23,6)	1647 (23,4)
≥ 65	170 (12,6)	653 (11,5)	823 (11,7)
Obésité traçable dans le SNDS *	1172 (86,6)	4629 (81,3)	5801 (82,3)
IMC en catégories (Kg/m²)			
[25-30[	9 (0,7)	39 (0,7)	48 (0,7)
[30-40[	202 (14,9)	795 (14)	997 (14,1)
[40-50[	668 (49,4)	2581 (45,3)	3249 (46,1)
≥ 50	269 (19,9)	1078 (18,9)	1347 (19,1)
Non précisé	23 (1,7)	128 (2,2)	151 (2,1)
Manquant	182 (13,5)	1074 (18,9)	1256 (17,8)
Sexe, femmes	850 (62,8)	3755 (65,9)	4605 (65,3)
CSS	219 (16,2)	941 (16,5)	1160 (16,5)
AME	5 (0,4)	22 (0,4)	27 (0,4)

	2022 n (%)	2023 n (%)	Tous n (%)
Indice de défavorisation (quintiles)			
1 (Moins défavorisé)	345 (25,5)	1330 (23,4)	1675 (23,8)
2	268 (19,8)	1190 (20,9)	1458 (20,7)
3	240 (17,7)	950 (16,7)	1190 (16,9)
4	251 (18,6)	1105 (19,4)	1356 (19,2)
5 (Plus défavorisé)	233 (17,2)	1045 (18,3)	1278 (18,1)
Manquant	16 (1,2)	75 (1,3)	91 (1,3)
Troubles liés à la consommation d'alcool	56 (4,1)	236 (4,1)	292 (4,1)
Troubles liés à la consommation de tabac	202 (14,9)	890 (15,6)	1092 (15,5)
Antécédent analogues GLP-1	205 (15,2)	1038 (18,2)	1243 (17,6)
semaglutide (Ozempic®)	169 (12,5)	813 (14,3)	982 (13,9)
liraglutide	23 (1,7)	106 (1,9)	129 (1,8)
liraglutide + insuline	5 (0,4)	46 (0,8)	51 (0,7)
dulaglutide	54 (4)	317 (5,6)	371 (5,3)
exenatide	0 (0)	2 (0)	2 (0)
Comorbidités permettant l'accès précoce**	1166 (86,2)	4575 (82,8)	5741 (83,5)
Maladie cardiaque	218 (16,1)	876 (16,4)	1094 (16,3)
Traitement anti-hypertensif	737 (54,5)	2782 (48,8)	3519 (49,9)
Traitement hypolipémiant	310 (22,9)	1359 (23,9)	1669 (23,7)
Apnée du sommeil	810 (59,9)	3234 (56,8)	4044 (57,4)
Autre comorbidité			
Diabète	339 (25,1)	1545 (27,1)	1884 (26,7)
Troubles psychiatrique	328 (24,2)	1058 (19,8)	1386 (20,7)
Traitement psychotrope	489 (36,1)	1826 (34,2)	2315 (34,6)
Maladie à médiation immune	63 (4,7)	235 (4,4)	298 (4,4)
Maladies rénales	5 (0,4)	14 (0,3)	19 (0,3)
Maladie du foie	193 (14,3)	606 (10,6)	799 (11,3)
Maladie du pancréas	5 (0,4)	22 (0,4)	27 (0,4)

CSS : Complémentaire santé solidaire ; AME : Aide médicale de l'État ; IMC : indice de masse corporelle ; GLP-1 : Glucagon-like peptide-1 ;

*cf définition dans la méthodologie : selon la cartographie des pathologies de la CNAM et les hospitalisations pour obésité dans les 5 ans précédant l'initiation et durant le suivi des patients ; **Selon les recommandations de l'accès précoce au traitement Wegovy®

Hormis pour la variable âge où moyenne (écart-type [ET]) et médiane (intervalle interquartile [IIQ]) sont présentés, les nombres correspondent à des effectifs suivis de pourcentage entre parenthèses

Tableau 4 : Caractéristiques des utilisateurs de Wegovy® au cours du suivi

	Initiateurs en 2022	Initiateurs 2023	Total
Caractéristiques au cours du suivi			
Nombre moyen de délivrances (ET)	10,1 (4,8)	5 (2,8)	6 (3,8)
Nombre médian de délivrances (IIQ)	11 (7-14)	5 (3-7)	5 (3-8)
Patients ayant reçu 5 délivrances ou plus	1127 (83,3)	2998 (52,6)	4125 (58,5)
Nombre moyen de dosages différents* (ET)	3,9 (1,4)	3,4 (1,4)	3,5 (1,4)
Nombre médian de dosages différents* (IIQ)	5 (3-5)	3 (2-5)	4 (2-5)
Nombre de dosages différents* en catégories n(%)			
1	107 (7,9)	744 (13,1)	851 (12,1)
2	196 (14,5)	1125 (19,8)	1321 (18,7)
3	140 (10,3)	1006 (17,7)	1146 (16,3)
4	165 (12,2)	962 (16,9)	1127 (16)
5	745 (55,1)	1858 (32,6)	2603 (36,9)
Arrêt de traitement (56 jours sans délivrance, censure au 01/10/23) (n %)	717 (53)	1630 (28,6)	2347 (33,3)
Délai moyen avant arrêt (ET)	142,6 (102,5)	90,1 (66,1)	106,1 (82,6)
Délai médian avant arrêt (IIQ)	119 (52-219)	71,5 (28-134)	82 (28-158)
Nombre d'arrêts de 56 jours (n %)			
0	636 (47)	4065 (71,4)	4701 (66,7)
1	595 (44)	1542 (27,1)	2137 (30,3)
2	104 (7,7)	84 (1,5)	188 (2,7)
3	16 (1,2)	4 (0,1)	20 (0,3)
4	2 (0,1)	0 (0)	2 (0)

* Dosages différents basés sur les cinq UCDs Wegovy® - 3400890020947 : WEGOVY 0,25MG INJ STYLO 0,5ML ; 3400890020954 : WEGOVY 0,5MG INJ STYLO 0,5ML ; 3400890020961 : WEGOVY 1,7MG INJ STYLO 0,75ML ; 3400890020978 : WEGOVY 1MG INJ STYLO 0,75ML ; 3400890020985 : WEGOVY 2,4MG INJ STYLO 0,75ML. ET : écart-type, IIQ : intervalle interquartile

5.3 Caractéristiques des délivrances et des schémas de prescriptions de Wegovy®

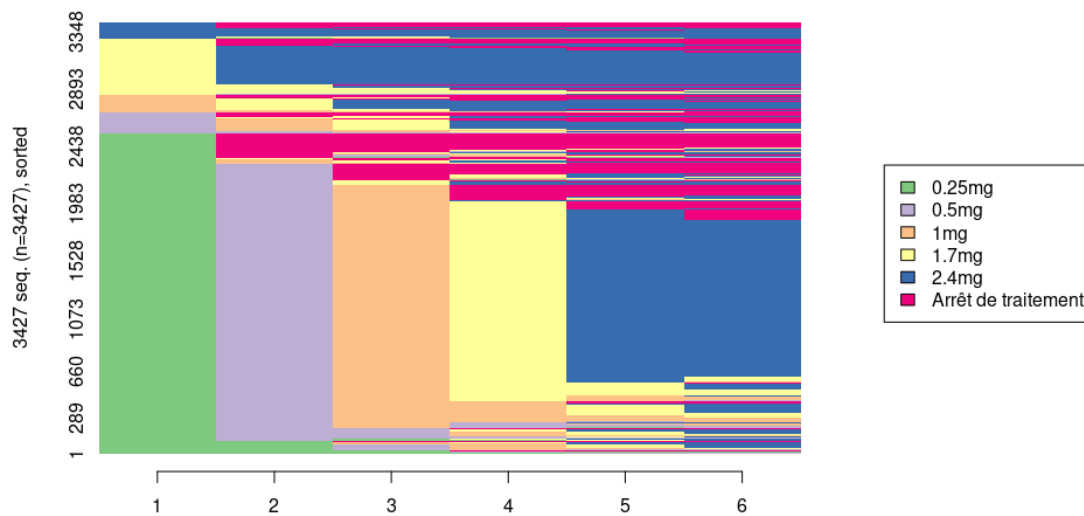
5.3.1 Séquences de traitement sur les 6 premiers mois de traitement (chez les patients ayant initié le traitement avant le 30 avril 2023)

L'analyse de séquences a été réalisée sur un total de 3427 patients ayant initié leur traitement avant le 30 avril 2023. Deux représentations graphiques permettent de visualiser l'évolution des doses de Wegovy® depuis l'initiation.

La première représentation graphique dite index plot ou « tapis » (Figure 8) permet de montrer l'escalade de doses de Wegovy® par patient durant les 6 premiers mois avec une lecture horizontale (une ligne correspond au traitement pris d'un patient). L'intérêt d'une telle représentation est qu'elle conserve la dimension longitudinale et ainsi, permet de mieux rendre compte du processus d'évolution des dosages

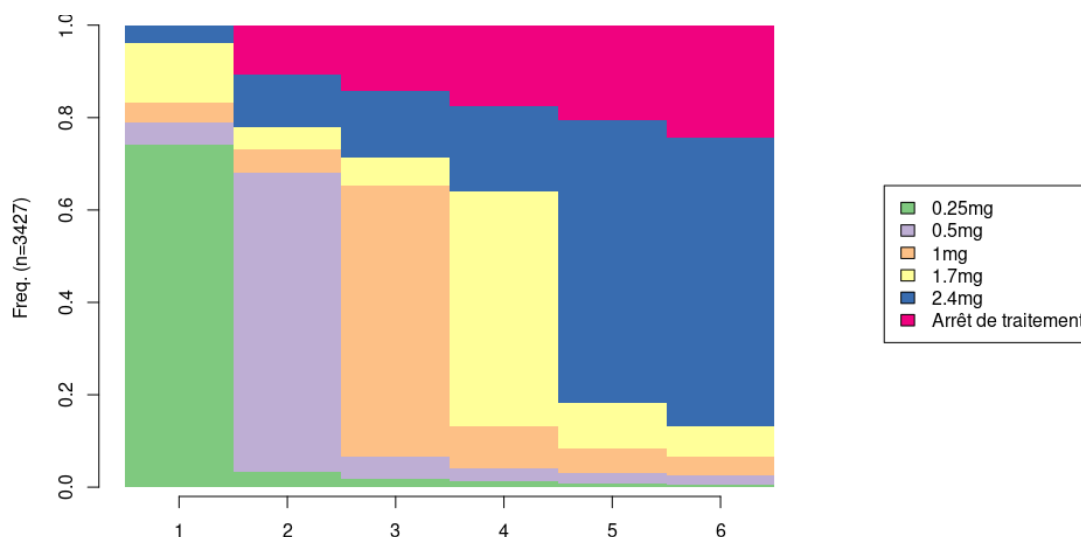
pour chaque patient. Les séquences sont ordonnées par groupe de ressemblance de schémas de doses du traitement par Wegovy® et classées en partant du premier mois de traitement. Nous observons que 1373 patients (40%) ont reçu un schéma standard d'escalade de dose, de 0,25mg à 2,4mg sur les 5 premières délivrances (Figure 8).

Figure 8 : Tapis des schémas de doses de Wegovy®: Séquences individuelles en fonction des mois suivant l'initiation.



La seconde représentation graphique est un chronogramme (lecture verticale), montrant la distribution des délivrances des différentes doses de Wegovy® mensuelle, au cours des 6 mois de suivi (Figure 99). Celui-ci cumule les doses délivrées à chaque mois de suivi, et permet d'appréhender le poids de chacune d'elles en fonction du temps.

Figure 9 : Chronogramme des escalades de doses des patients traités par Wegovy® sur les 6 premiers mois de traitement



La majorité des patients démarraient (1^{er} mois) leur traitement avec la dose de 0,25mg (n = 2543, 74,2%) alors qu'une proportion non négligeable (16,8%) commençaient le traitement par des doses élevées, à 1,7 mg (13,0%) ou à 2,4mg (3,8%). La proportion de patients traités par la plus forte dose (2,4 mg) augmentait sur les mois suivants pour atteindre le maximum au 5^{ème} et 6^{ème} mois (61,0% et 62,6%).

5.3.2 Clustering des séquences de traitement sur les 6 premiers mois de traitement, chez les patients ayant initié le Wegovy® avant le 30 avril 2023.

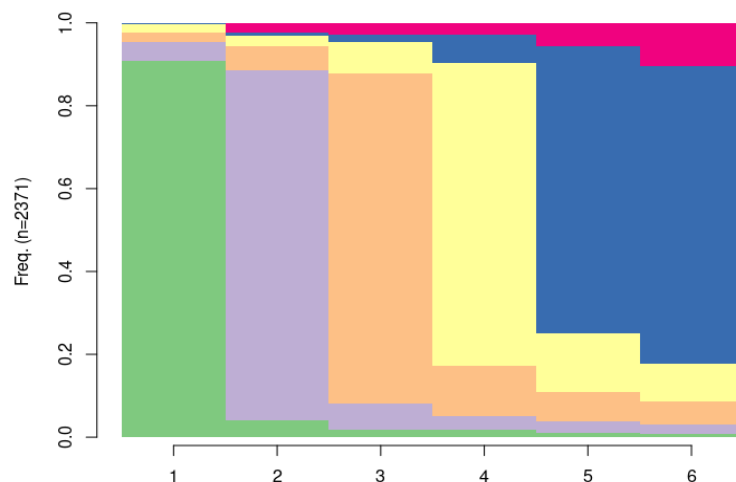
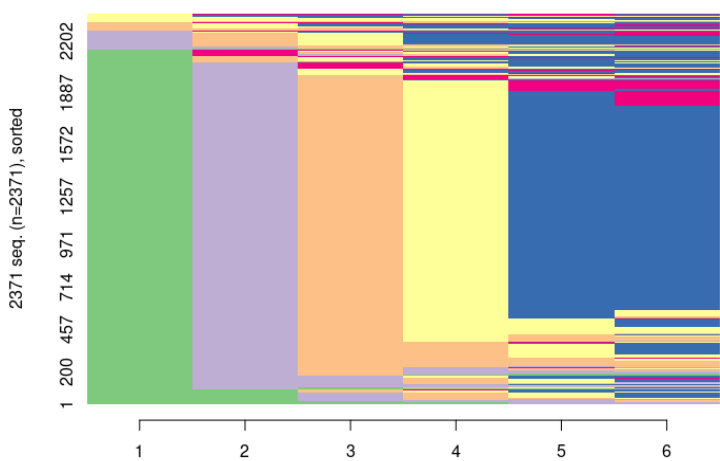
Afin d'identifier et regrouper les différentes séquences des 3427 patients selon le schéma d'administration du traitement, une analyse de regroupement (nommée ensuite clustering) a permis d'identifier 3 schémas principaux d'administration de Wegovy® (Figure 10). Le premier cluster semble représenter les patients ayant reçu le traitement selon le protocole standard d'utilisation (2371 sujets, 69,2%) ; le second, ceux ayant interrompu leur traitement précocement (588 sujets, 17,2%) ; le dernier, ceux ayant commencé par des doses d'emblée élevées de Wegovy® (n=468, 13,6%).

Figure 10 Les principaux schémas (clusters) de doses de Wegovy® (3 clusters)

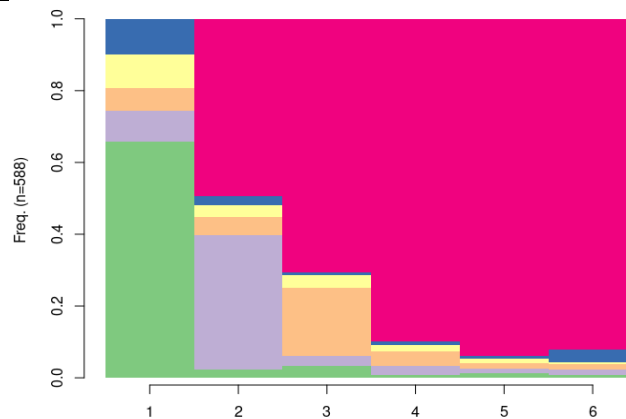
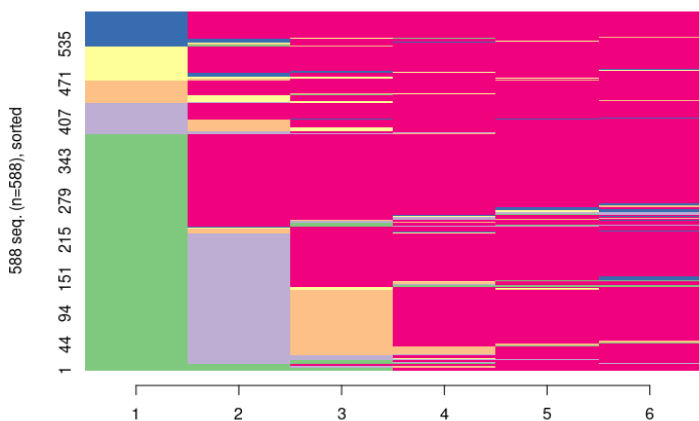
Index plot des schémas de doses
de Wegovy® par cluster

Chronogramme des schémas de doses
de Wegovy® par cluster

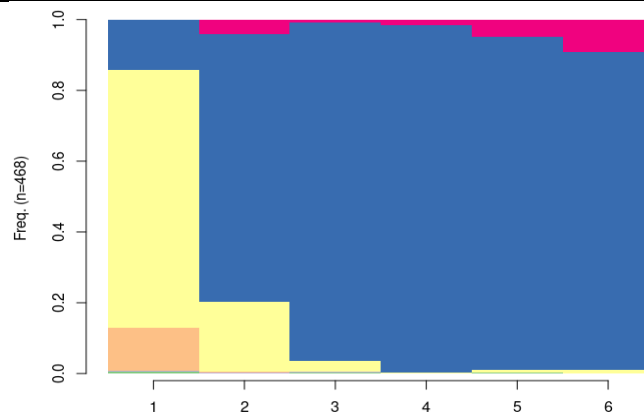
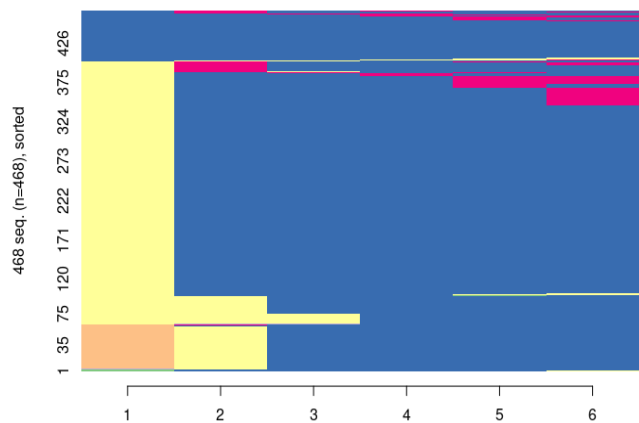
Cluster 1: Suivi du protocole standard d'utilisation (n=2371)



Cluster 2: Arrêt précoce du traitement (n=588)



Cluster 3: Hautes doses d'emblée (n=468)



Légende



Parmi les patients ayant des hautes doses d'emblée, 77,8% d'entre eux avaient une prise d'analogue GLP1 dans les 2 ans précédents l'accès précoce alors que ce pourcentage n'excédait pas 13% dans les deux autres clusters. Il s'agissait en majorité du sémaglutide 1mg par semaine pour 73,5% d'entre eux. L'antécédent de diabète était retrouvé chez 79,9% des patients de ce cluster alors qu'il n'était retrouvé que dans 19,1% et 20,4% dans les deux autres clusters. Par ailleurs, le nombre médian de délivrances au sein de ce cluster est égal à celui des patients ayant suivi le protocole standard d'escalade de doses (Tableau 5).

En comparaison avec le cluster des patients ayant suivi le protocole standard d'utilisation, celui des patients ayant interrompu le traitement précocement présentait une proportion plus importante de patients âgés de 65 ans et plus (14,3% versus 9,7%) et de patients dans la tranches d'âge 25-34 ans (17,2% versus 10,6%) bien que l'âge moyen semblait comparable dans ces 2 groupes. Les proportions de patients bénéficiant de la complémentaire santé solidaire (CSS) et de l'aide médicale d'état (AME) étaient plus importantes au sein du cluster avec arrêt précoce (19,7% versus 14,7% et 0,9% versus 0,5%, respectivement). La proportion de patients bénéficiant d'un traitement psychotrope y était également plus importante (37,3% versus 34,9%). Par ailleurs, les comorbidités liées au poids y étaient moins représentés (hypertension, dyslipidémie traitée, syndrome d'apnée du sommeil), à l'exception du diabète.

Tableau 5. Caractéristiques des utilisateurs de Wegovy® selon les clusters

	Cluster 1 Suivi du protocole standard d'utilisation n (%)	Cluster 2 Arrêt rapide n (%)	Cluster 3 Haute dose d'emblée n (%)	Tous n (%)
Effectif	2371 (69,2)	588 (17,2)	468 (13,6)	3427 (100)
Âge				
Âge moyen (ET)	48,2 (12,6)	47,8 (15,2)	50,8 (13,6)	48,5 (13,2)
Âge médian (IIQ)	49 (40-57)	47 (37-58)	52 (40,8-61)	49 (39-58)
Âge en catégories				
[18-24]	103 (4,3)	26 (4,4)	13 (2,8)	142 (4,1)
[25-34]	252 (10,6)	101 (17,2)	55 (11,8)	408 (11,9)
[35-44]	505 (21,3)	133 (22,6)	87 (18,6)	725 (21,2)
[45-54]	719 (30,3)	137 (23,3)	107 (22,9)	963 (28,1)
[55-64]	563 (23,7)	107 (18,2)	125 (26,7)	795 (23,2)
≥ 65	229 (9,7)	84 (14,3)	81 (17,3)	394 (11,5)
Obésité traçable dans le SNDS*	2068 (87,2)	428 (72,8)	383 (81,8)	2879 (84)
IMC en catégories (Kg/m²)				
[25-30[	12 (0,5)	6 (1)	7 (1,5)	25 (0,7)
[30-40[	360 (15,2)	68 (11,6)	88 (18,8)	516 (15,1)
[40-50[	1170 (49,3)	247 (42)	186 (39,7)	1603 (46,8)
≥ 50	475 (20)	101 (17,2)	87 (18,6)	663 (19,3)
Non précisé	39 (1,6)	7 (1,2)	15 (3,2)	61 (1,8)

	Cluster 1 Suivi du protocole standard d'utilisation n (%)	Cluster 2 Arrêt rapide n (%)	Cluster 3 Haute dose d'emblée n (%)	Tous n (%)
Manquants	315 (13,3)	159 (27)	85 (18,2)	559 (16,3)
Sexe, femmes	1578 (66,6)	339 (57,7)	283 (60,5)	2200 (64,2)
CSS	349 (14,7)	116 (19,7)	59 (12,6)	524 (15,3)
AME	12 (0,5)	5 (0,9)	0 (0)	17 (0,5)
Indice de défavorisation (quintiles)				
1 (Moins défavorisé)	557 (23,5)	196 (33,3)	118 (25,2)	871 (25,4)
2	488 (20,6)	105 (17,9)	102 (21,8)	695 (20,3)
3	409 (17,3)	95 (16,2)	93 (19,9)	597 (17,4)
4	486 (20,5)	84 (14,3)	71 (15,2)	641 (18,7)
5 (Plus défavorisé)	396 (16,7)	102 (17,3)	81 (17,3)	579 (16,9)
Manquant	35 (1,5)	6 (1)	3 (0,6)	44 (1,3)
Troubles liés à la consommation d'alcool	93 (3,9)	21 (3,6)	23 (4,9)	137 (4)
Troubles liés à la consommation de tabac	368 (15,5)	87 (14,8)	72 (15,4)	527 (15,4)
Antécédent analogues GLP-1	158 (6,7)	76 (12,9)	364 (77,8)	598 (17,4)
semaglutide (Ozempic®)	88 (3,7)	56 (9,5)	344 (73,5)	488 (14,2)
liraglutide	22 (0,9)	7 (1,2)	30 (6,4)	59 (1,7)
liraglutide + insuline	7 (0,3)	5 (0,9)	8 (1,7)	20 (0,6)
dulaglutide	68 (2,9)	25 (4,3)	68 (14,5)	161 (4,7)
exenatide	0 (0)	0 (0)	2 (0,4)	2 (0,1)
Comorbidités permettant l'accès précoce**	2035 (85,9)	443 (75,3)	408 (87,4)	2886 (84,3)
Maladie cardiaque	365 (15,4)	106 (18,2)	87 (18,6)	558 (16,3)
Traitement anti-hypertensif	1228 (51,8)	269 (45,7)	310 (66,2)	1807 (52,7)
Traitement hypolipémiant	519 (21,9)	111 (18,9)	228 (48,7)	858 (25)
Apnée du sommeil	1462 (61,7)	291 (49,5)	258 (55,1)	2011 (58,7)
Autre comorbidité				
Diabète	452 (19,1)	120 (20,4)	374 (79,9)	946 (27,6)
Maladie psychiatrique	509 (21,5)	131 (22,4)	92 (19,7)	732 (21,4)
Traitement psychotrope	825 (34,9)	218 (37,3)	147 (31,5)	1190 (34,8)
Maladie à médiation immune	109 (4,6)	30 (5,1)	12 (2,6)	151 (4,4)
Maladies rénales	6 (0,3)	5 (0,9)	0 (0)	11 (0,3)
Maladie du foie	311 (13,1)	65 (11,1)	76 (16,2)	452 (13,2)
Maladie du pancréas	9 (0,4)	1 (0,2)	1 (0,2)	11 (0,3)

CSS : Complémentaire santé solidaire ; AME : Aide médicale de l'État ; IMC : indice de masse corporelle ; GLP-1 : Glucagon-like peptide-1 ; *cf définition dans la méthodologie : selon la cartographie des pathologies de la CNAM et les hospitalisations pour obésité dans les 5 ans précédant l'initiation et durant le suivi des patients ; **Selon les recommandations de l'accès précoce au traitement Wegovy® IMC : Indice de Masse Corporelle

Hormis pour la variable âge où moyenne (écart-type [ET]) et médiane (intervalle interquartile [IIQ]) sont présentés, les nombres correspondent à des effectifs suivis de pourcentage entre parenthèses

Tableau 6. Caractéristiques des délivrances de Wegovy® selon les clusters

Caractéristiques au cours du suivi	Cluster 1 Suivi du protocole standard d'utilisation	Cluster 2 Arrêt rapide	Cluster 3 Haute dose d'emblée	Tous
Nombre moyen de délivrances (ET)	9,6 (3,3)	2,8 (2,3)	9 (3,2)	8,3 (4)
Nombre médian de délivrances (IIQ)	9 (7-12)	2 (1-3)	9 (7-11)	8 (6-11)
Patients ayant reçu 5 délivrances ou plus n(%)	2281 (96,2)	91 (15,5)	452 (96,6)	2824 (82,4)
Nombre moyen de dosages différents* (ET)	4,6 (0,8)	2,1 (1,1)	2 (0,5)	3,8 (1,4)
Nombre médian de dosages différents* (IIQ)	5 (4-5)	2 (1-3)	2 (2-2)	5 (2-5)
Nombre de dosages différents*en catégories n (%)				
1	11 (0,5)	239 (40,6)	61 (13)	311 (9,1)
2	54 (2,3)	148 (25,2)	345 (73,7)	547 (16)
3	161 (6,8)	148 (25,2)	60 (12,8)	369 (10,8)
4	409 (17,3)	35 (6)	1 (0,2)	445 (13)
5	1736 (73,2)	18 (3,1)	1 (0,2)	1755 (51,2)
Arrêt de traitement (56 jours sans délivrance, censure au 01/10/23) (n %)	814 (34,3)	577 (98,1)	184 (39,3)	1575 (46)
Délai moyen avant arrêt (ET)	168,8 (83,3)	60,9 (45,2)	180,1 (76)	130,6 (88,5)
Délai médian avant arrêt (IIQ)	166,5 (113-222)	52 (28-82)	190 (139,8-236)	116 (53-195)
Nombre d'arrêts de 56 jours (n %)				
0	1557 (65,7)	11 (1,9)	284 (60,7)	1852 (54)
1	727 (30,7)	508 (86,4)	168 (35,9)	1403 (40,9)
2	79 (3,3)	62 (10,5)	13 (2,8)	154 (4,5)
3	8 (0,3)	5 (0,9)	3 (0,6)	16 (0,5)
4	0 (0)	2 (0,3)	0 (0)	2 (0,1)

* Dosages différents basés sur les cinq UCDs Wegovy® - 3400890020947 : WEGOVY 0,25MG INJ STYLO 0,5ML ; 3400890020954 : WEGOVY 0,5MG INJ STYLO 0,5ML ; 3400890020961 : WEGOVY 1,7MG INJ STYLO 0,75ML ; 3400890020978 : WEGOVY 1MG INJ STYLO 0,75ML ; 3400890020985 : WEGOVY 2,4MG INJ STYLO 0,75ML
ET : écart-type, IIQ : intervalle interquartile

Un diagramme de Sankey a été aussi réalisé afin d'observer cette évolution dynamique dans le schéma de prescription de Wegovy® (https://www.epi-phare.fr/app/uploads/2024/02/sankey_wegovy.html) et Annexe 5.

6. Synthèse et conclusion

Ce présent rapport décrit l'utilisation de Wegovy® dans le cadre de son accès précoce. Cette étude, à partir de la base des médicaments en accès précoce EPI-PHARE, a porté sur 7048 utilisateurs de Wegovy®, délivré entre le 22 juillet 2022 et le 27 septembre 2023. Au moment de l'initiation, l'âge médian des patients était de 48,5 ans (quartile 1 – quartile 3 : 39-58), 65,3% étaient des femmes, 16,5% bénéficiaient de la complémentaire santé solidaire (CSS). La classe d'IMC majoritaire était celle comprise entre 40 et 50 kg/m². Concernant les comorbidités liées au poids, le diabète, l'hypertension, les dyslipidémies, le syndrome d'apnée du sommeil étaient représentés à hauteur de 26,7%, 49,9%, 23,7% et 57,4%, respectivement. L'utilisation du Wegovy® en France ne semblait pas corrélée avec la prévalence de l'obésité en France, avec une surreprésentation d'utilisateurs en Île-de-France, Auvergne-Rhône-Alpes et Occitanie et une sous-représentation dans les Hauts-de-France.

L'analyse de séquences a permis de montrer 3 schémas principaux d'administration de Wegovy® : les patients ayant reçu le traitement selon le protocole standard d'utilisation d'escalade de dose (69,2%), les patients interrompant leur traitement précocement (17,2%) et enfin, les patients commençant par des doses d'emblée élevées de Wegovy® (13,6%). Ce dernier groupe se caractérisait principalement par la présence plus importante d'antécédents de diabète et d'utilisations des autres analogue GLP-1 dans les 2 ans précédant l'initiation de Wegovy®. Par ailleurs, les proportions de patients bénéficiant de la CSS et de l'AME étaient plus importantes au sein du cluster en arrêt de traitement précoce comparé aux deux autres clusters. Dans ce même groupe d'arrêt anticipé du traitement, les comorbidités liées au poids y étaient moins représentés (hypertension, dyslipidémie traitée, syndrome d'apnée du sommeil) à l'exception du diabète et les proportions de patients âgés de 65 ans et plus et de patients dans la tranches d'âge 25-34 ans y étaient plus importantes.

Parmi les limites de l'étude, le pourcentage de l'obésité dans notre population est probablement sous-estimé (82%). En effet, le médicament Wegovy® pouvait être délivré en dehors de toute hospitalisation et échappant ainsi au codage PMSI.

L'observation de l'utilisation Wegovy® sur un suivi plus prolongé permettra d'évaluer l'évolution des différents profils d'utilisation. Une étude nationale d'évaluation des risques liés à son utilisation en vie réelle semble, à l'avenir, nécessaire.

Cette présente étude inaugure la base de médicaments d'accès précoces créé au sein d'EPI-PHARE et met ainsi en évidence sa fonctionnalité ainsi que sa fiabilité qui pourra, à l'avenir, permettre l'exploration de l'utilisation, des bénéfices et des risques liés aux nouveaux traitements en France.

Annexe 1 : Codage du syndrome de l'apnée du sommeil – codes LPP (liste des produits et des prestations) rattachés au dispositif médical d'appareillage respiratoire

1187880 1115455 1132608 1192987 1103446 1152686 1108739 1124112 1162006 1119045 1142417 1179248
1190037 1129888 1106663 1116911 1139266 1167216 1151250 1154886 1113930 1192131 1100040 1168569
1102470 1197200 1185421 1188684 1133163 1141197 1148064 1166688 1172513 1174742 1107958 1134464

Annexe 2 : Codes CCAM pour chirurgie bariatrique

HFCA001, HFCC003, HFFA001, HFFA011, HFFC004, HFFC018, HFGC900, HFKA001, HFKA002, HFKC001,
HFMA009, HFMA010, HFMA011, HFMC006, HFMC007, HFMC008, HGCA009, HGCC027

Annexe 3 : Codage de la variable IMC

Liste des codes CIM-10 liés à l'obésité et précisant l'IMC

E6600 : obésité due à un excès calorique de l'adulte avec IMC = ou $> 30 \text{ kg/m}^2$ et $< 40 \text{ kg/m}^2$, ou obésité due à un excès calorique de l'enfant

E6601 : obésité due à un excès calorique de l'adulte avec IMC = ou $> 40 \text{ kg/m}^2$ et $< 50 \text{ kg/m}^2$

E6602 : obésité due à un excès calorique de l'adulte avec IMC = ou $> 50 \text{ kg/m}^2$

E6603 : surpoids dû à un excès calorique, de l'adulte ou de l'enfant

E6604 : obésité due à un excès calorique adulte avec IMC = ou $> 30 \text{ kg/m}^2$ et $< 35 \text{ kg/m}^2$, ou obésité due à un excès calorique de l'enfant

E6605 : Obésité due à un excès calorique de l'adulte avec IMC = ou $> 35 \text{ kg/m}^2$ et $< 40 \text{ kg/m}^2$

E6606 : Obésité due à un excès calorique de l'adulte, IMC= ou $> 40 \text{ kg/m}^2$ et $< 50 \text{ kg/m}^2$

E6607 : Obésité due à un excès calorique de l'adulte, IMC= ou $> 50 \text{ kg/m}^2$

E6609 : obésité due à un excès calorique, de l'adulte, avec IMC inconnu

E6610 : obésité médicamenteuse de l'adulte avec IMC = ou $> 30 \text{ kg/m}^2$ et $< 40 \text{ kg/m}^2$, ou obésité médicamenteuse de l'enfant

E6611 : obésité médicamenteuse de l'adulte avec IMC = ou $> 40 \text{ kg/m}^2$ et $< 50 \text{ kg/m}^2$

E6612 : obésité médicamenteuse de l'adulte avec IMC = ou $> 50 \text{ kg/m}^2$

E6613 : surpoids de l'adulte ou de l'enfant

E6614 : obésité médicamenteuse de l'adulte avec IMC = ou $> 30 \text{ kg/m}^2$ et $< 35 \text{ kg/m}^2$, ou obésité médicamenteuse de l'enfant

E6615 : obésité médicamenteuse de l'adulte avec IMC = ou $> 35 \text{ kg/m}^2$ et $< 40 \text{ kg/m}^2$

E6616 : obésité médicamenteuse de l'adulte, IMC= ou $> 40 \text{ kg/m}^2$ et $< 50 \text{ kg/m}^2$

E6617 : obésité médicamenteuse de l'adulte, IMC= ou $> 50 \text{ kg/m}^2$

E6619 : obésité médicamenteuse de l'adulte, IMC non précisé

E6620 : obésité extrême avec hypoventilation alvéolaire, IMC=ou $> 35 \text{ kg/m}^2$ et $< 40 \text{ kg/m}^2$

E6621 : obésité extrême avec hypoventilation alvéolaire, IMC=ou $> 40 \text{ kg/m}^2$ et $< 50 \text{ kg/m}^2$

E6622 : obésité extrême avec hypoventilation alvéolaire, IMC=ou $> 50 \text{ kg/m}^2$

E6624 : obésité avec hypoventilation alvéolaire de l'adulte, IMC= ou $> 30 \text{ kg/m}^2$ et $< 35 \text{ kg/m}^2$

E6625 : obésité extrême avec hypoventilation alvéolaire de l'adulte, IMC=ou $> 35 \text{ kg/m}^2$ et $< 40 \text{ kg/m}^2$

E6626 : obésité avec hypoventilation alvéolaire de l'adulte, IMC= ou $> 40 \text{ kg/m}^2$ et $< 50 \text{ kg/m}^2$

E6627 : obésité avec hypoventilation alvéolaire de l'adulte, IMC= ou $> 50 \text{ kg/m}^2$

E6629 : obésité extrême avec hypoventilation alvéolaire de l'adulte, IMC non précisé

E6680 : autres obésités de l'adulte, IMC= ou $> 30 \text{ kg/m}^2$ et $< 40 \text{ kg/m}^2$, ou autres obésités de l'enfant

E6681 : autres obésités de l'adulte, IMC= ou $> 40 \text{ kg/m}^2$ et $< 50 \text{ kg/m}^2$

E6682 : autres obésités de l'adulte, IMC= ou $> 50 \text{ kg/m}^2$

E6683 : autres surpoids de l'adulte ou de l'enfant

E6684 : autres obésités adulte, IMC = ou $> 30 \text{ kg/m}^2$ et $< 35 \text{ kg/m}^2$, ou autres obésités enfant

E6685 : autres obésités adulte, IMC= ou $> 35 \text{ kg/m}^2$ et $< 40 \text{ kg/m}^2$

E6686 : autres obésités de l'adulte, IMC= ou $> 40 \text{ kg/m}^2$ et $< 50 \text{ kg/m}^2$

E6687 : autres obésités de l'adulte, IMC= ou $> 50 \text{ kg/m}^2$

E6689 : autres obésités de l'adulte, IMC non précisé

E6690 : obésité sans précision de l'adulte, IMC = ou $> 30 \text{ kg/m}^2$ et $< 40 \text{ kg/m}^2$, ou obésité sans précision de l'enfant

E6691 : obésité sans précision de l'adulte, IMC = ou $> 40 \text{ kg/m}^2$ et $< 50 \text{ kg/m}^2$

E6692 : obésité sans précision de l'adulte, IMC = ou $> 50 \text{ kg/m}^2$

E6693 : surpoids de l'adulte ou de l'enfant sans précision

E6694 : obésité sans précision de l'adulte, IMC= ou $> 30 \text{ kg/m}^2$ et $< 35 \text{ kg/m}^2$, ou obésité sans précision de l'enfant

E6695 : obésité sans précision de l'adulte, IMC= ou $> 35 \text{ kg/m}^2$ et $< 40 \text{ kg/m}^2$

E6696 : obésité sans précision de l'adulte, IMC= ou $> 40 \text{ kg/m}^2$ et $< 50 \text{ kg/m}^2$

E6697 : obésité sans précision de l'adulte, IMC= ou $> 50 \text{ kg/m}^2$

E6699 : obésité sans précision de l'adulte, IMC non précisé

Classifications en classes IMC basées sur les codes ci-dessus

-IMC ≥ 25 kg/m² et <30 kg/m² (surpoids) : E6603, E6693, E6613, E6683

-IMC ≥ 30 kg/m² et <40 kg/m² : E6604, E6610, E6605, E6600, E6614, E6615, E6620, E6624, E6625, E6680, E6684, E6685, E6690, E6694, E6695

-IMC ≥ 40 kg/m² et <50 kg/m² : E6606, E6611, E6601, E6616, E6621, E6626, E6681, E6686, E6691, E6696

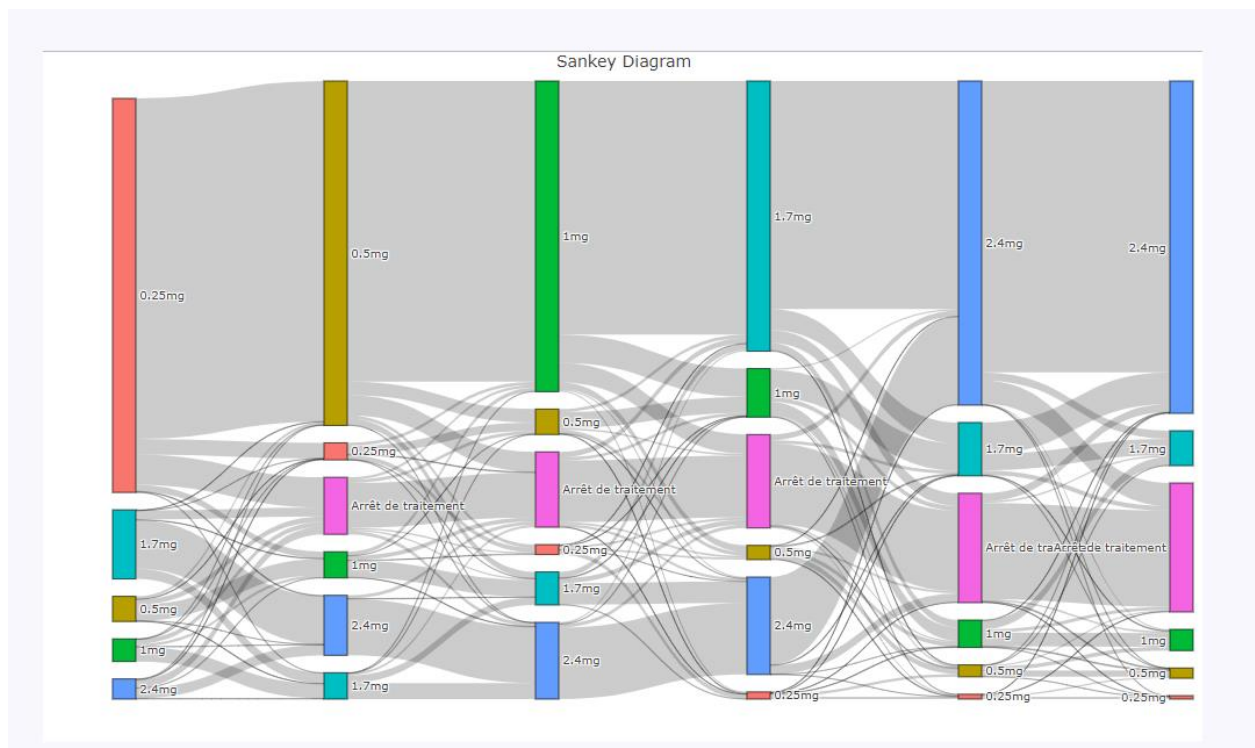
-IMC ≥ 50 kg/m² : E6607, E6612, E6602, E6617, E6622, E6627, E6629, E6682, E6687, E6692, E6697

- Obésité sans grade d'IMC précisé : E6609, E6619, E6689, E6699

Annexe 4 : Codes UCD ou CIP des analogues GLP-1

Codes UCD9 / CIP13	Molécule
9345290	liraglutide
9412098	dulaglutide
9412106	dulaglutide
3400928012012	exenatide
3400930003732	dulaglutide
3400930003763	dulaglutide
3400930018514	liraglutide + insuline
3400930210574	liraglutide
3400930216453	dulaglutide
3400930216484	dulaglutide
3400937809269	exenatide
3400937809498	exenatide
3400939632360	liraglutide

Annexe 5 : Diagramme de Sankey illustrant la dynamique de prescription de Wegovy®



Chaque colonne illustre un mois de traitement.