

Direction générale en charge des opérations (DGAO)

Dossier suivi par : Dr Isabelle Yoldjian (DMM1)

Comité scientifique temporaire (CST) Analyse de l'usage des analogues du GLP-1 (aGLP-1) Séance n°5 du jeudi 12 septembre 2024

Ordre du jour

Sujets abordés	Pour audition, information, adoption ou discussion	Présences
Introduction du CST	Information	Membres nommés
Validation du compte-rendu de la séance n°4 du CST	Adoption	Membres nommés
Point de situation sur la commercialisation des aGLP-1 dans l'obésité	Information	Membres nommés et personnes auditionnées
Audition de la Fédération Française des Diabétiques (FFD) Audition du Collectif National des Associations d'Obèses (CNAO)	Audition et discussion	Membres nommés et personnes auditionnées
Discussion sur les modalités d'encadrement des prescriptions	Discussion et adoption	Membres nommés
Présentation du rapport épidémiologique DrugSafeR (GIS Epiphare) sur aGLP-1 et conduites suicidaires	Information	Membres nommés
Synthèse et clôture de la séance	Discussion	Membres nommés

Participants

Nom des participants	Statut	Présent le 12.09.24
Membres du comité		
LELLINGER Solène	Membre qualifiée en sciences humaines et sociales Présidente	<input checked="" type="checkbox"/>
ABRAMOVICI Francis	Membre en qualité de médecin généraliste (Collège de la médecine générale CMG)	<input type="checkbox"/>
AVENIN Guillaume	Membre en qualité de médecin généraliste (Collège de la médecine générale CMG)	<input checked="" type="checkbox"/>
CERMINARA Laura	Membre en qualité de représentant des pharmaciens d'officine (Union des syndicats de pharmaciens d'officine USPO)	<input checked="" type="checkbox"/>
COUPAYE Muriel	Membre en qualité de médecin nutritionniste	<input type="checkbox"/>
FAILLIE Jean-Luc	Membre en qualité de spécialiste en pharmacovigilance (Centre Régional de Pharmacovigilance CRPV)	<input checked="" type="checkbox"/>
GERBIER Léonie	Membre en qualité de représentante des associations des usagers du système de santé (Fédération française des diabétiques FFD)	<input checked="" type="checkbox"/>
LAROCHE Marie-Laure	Membre en qualité de spécialiste en pharmacovigilance (Centre Régional de Pharmacovigilance CRPV)	<input checked="" type="checkbox"/>
MAZENS Yann	Membre en qualité de représentant des associations des usagers du système de santé (France Assos Santé FAS)	<input type="checkbox"/>
OPPERT Jean-Michel	Membre en qualité de médecin nutritionniste	<input type="checkbox"/>
SPINDLER Didier	Membre en qualité de représentant du Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM)	<input type="checkbox"/>
Personnes auditionnées		
JOLY Anne-Sophie	Auditionnée en tant que présidence du Collectif National des Associations d'Obèses (CNAO)	<input checked="" type="checkbox"/>
PARIENTE Antoine	Auditionné en tant que directeur du département de santé publique de l'Université de Bordeaux Inserm U1219, BPH, Équipe AHead- CHU de Bordeaux	<input checked="" type="checkbox"/>
THEBAUT Jean-François	Auditionné en tant que vice-président de la Fédération Française des Diabétiques (FFD)	<input checked="" type="checkbox"/>
Membres institutionnels		
ANGLADE Isabelle	Représentante de la Direction générale de la santé (DGS)	<input checked="" type="checkbox"/>
GOLLANDEAU Arnaud	Représentant de la Caisse nationale de l'assurance maladie (CNAM)	<input checked="" type="checkbox"/>
KELLEY Sophie	Auditionnée en qualité de représentante de la Caisse nationale de l'assurance maladie (CNAM)	<input checked="" type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut	Présent le 12.09.24
MAURA Géric	Auditionné en qualité de représentant de la Caisse nationale de l'assurance maladie (CNAM)	<input checked="" type="checkbox"/>

ANSM

MOUNIER Céline	Adjointe au Directeur Général Adjoint chargé des Opérations (DGAO)	<input checked="" type="checkbox"/>
YOLDJIAN Isabelle	Directrice de la Direction médicale médicaments 1 (DMM1)	<input checked="" type="checkbox"/>
TARDIEU Marie	Direction médicale médicaments 1 (DMM1)	<input checked="" type="checkbox"/>
DUNAND Anne	Direction médicale médicaments 1 (DMM1)	<input checked="" type="checkbox"/>
LAURENT Anne	Direction médicale médicaments 1 (DMM1)	<input checked="" type="checkbox"/>
CAVALIER Julie	Direction réglementation et déontologie (DRD)	<input checked="" type="checkbox"/>
FERARD Claire	Direction de la surveillance (DS)	<input checked="" type="checkbox"/>
FARENQ Pierre-Olivier	Centre d'appui aux situations d'urgences, aux alertes sanitaires et à la gestion des risques (CASAR)	<input checked="" type="checkbox"/>
PONS Anne-Cécile	Centre d'appui aux situations d'urgences, aux alertes sanitaires et à la gestion des risques (CASAR)	<input checked="" type="checkbox"/>
VOISIN Séverine	Direction de la communication et de l'information (DIRCOM)	<input checked="" type="checkbox"/>
POTVAIN Marie	Direction de la communication et de l'information (DIRCOM)	<input checked="" type="checkbox"/>
RODRIGUEZ Aude	Direction de la communication et de l'information (DIRCOM)	<input checked="" type="checkbox"/>

Documentation

- Avis de la Commission de la transparence de la Haute Autorité de Santé (HAS) adopté le 17 juillet 2024 pour une primo-inscription au remboursement du Mounjaro 2,5mg, 5mg, 7,5mg, 10mg, 12,5 mg et 15 mg (tirzépatide) en solution injectable en stylo pré-rempli dans l'indication du traitement du diabète de type 2
- Avis de la Commission de la transparence de la Haute Autorité de Santé (HAS) adopté le 17 juillet 2024 pour une primo-inscription au remboursement du Mounjaro 2,5mg, 5mg, 7,5mg, 10mg, 12,5 mg et 15 mg (tirzépatide) en solution injectable en stylo pré-rempli dans l'indication du traitement de l'obésité
- Rapport final de l'étude R.GLAS, version du 25 juillet 2024 « Risk of GLP1 receptor agonists use on suicidal behaviors » de l'équipe DrugSafeR (GIS Epiphare-Université de Bordeaux)

Introduction

Introduction de la séance par Isabelle Yoldjian, directrice de la Direction médicale médicaments 1 (DMM1).

L'objectif de cette cinquième séance du CST est d'échanger sur l'arrivée prochaine sur le marché français des aGLP-1 indiqués dans le traitement de l'obésité ainsi que de réfléchir aux modalités d'encadrement de leur mise à disposition.

Une présentation des résultats du rapport épidémiologique réalisé par l'équipe DrugSafeR (GIS Epiphare / Université de Bordeaux) sur le sujet des « aGLP-1 et conduites suicidaires » sera réalisée en fin de séance.

Le compte-rendu de la séance n°4 du 04 juin 2024 est approuvé par les membres du CST.

Il est rappelé que l'ensemble des avis exprimés dans le cadre de ce CST seront retranscrits dans le présent compte-rendu. Il est également rappelé que l'avis du CST reste consultatif et que l'ANSM garde la possibilité de le suivre en totalité ou en partie.

Aucun lien d'intérêt n'a été identifié pour les membres du comité.

Point de situation sur la commercialisation en France des aGLP-1 indiqués dans l'obésité

Le laboratoire NovoNordisk a décidé de commercialiser en France sa spécialité WEGOVY (sémaglutide) à partir du 1^{er} octobre 2024 sans remboursement avec un prix libre. Il n'a, à ce jour, pas communiqué le prix de commercialisation envisagé.

Il a indiqué avoir prévu les approvisionnements pour les mois d'octobre à décembre 2024 sans fournir d'indications sur les approvisionnements prévus pour le marché français en 2025. Les quantités qui seront disponibles semblent, à ce stade, limitées au regard de la population cible.

Depuis la fin de la prise en charge du médicament WEGOVY dans le cadre de l'accès précoce (à la demande du laboratoire), la continuité de traitement a été assurée par le laboratoire avec la mise à disposition du traitement pendant un an (soit jusqu'au 20 octobre 2024) pour les 8 000 patients qui en bénéficiaient encore.

Le laboratoire s'est engagé à prolonger cette prise en charge, quelques mois supplémentaires.

Par ailleurs, la Commission de la transparence de la HAS a rendu son avis en juillet 2024 sur la primo-inscription au remboursement de la spécialité MOUNJARO (tirzépatide) du laboratoire Lilly indiqué dans le traitement du diabète de type 2 ainsi que dans le traitement de l'obésité. Le service médical rendu ainsi que l'amélioration du service médical rendu sont similaires à ceux retenus pour la spécialité WEGOVY (SMR important, ASMR 5 dans l'attente de disposer des données sur la morbi-mortalité cardiovasculaires).

A l'instar de ce qui avait été demandé pour WEGOVY, des données sur la protection cardiovasculaire ont également été demandées au laboratoire Lilly par la HAS. Le laboratoire Lilly n'a, à ce jour, pas communiqué d'information sur la mise sur le marché français de son traitement.

Audition de la Fédération Française des Diabétiques

Représentant de la FFD :

- Jean-François THEBAUT

Le représentant de la FFD rappelle que le liraglutide a été vendu à la fois en remboursé et en non remboursé sauf que la situation est aujourd'hui différente en raison des tensions d'approvisionnement.

Il évoque le fort engouement pour les aGLP-1 en raison de leur efficacité et la nécessité que le traitement soit réservé aux patients qui en ont le plus besoin. Le fait que l'ensemble des patients devant bénéficier d'un traitement par aGLP-1 ne puisse y accéder, soulève des problèmes éthiques.

Il indique que le laboratoire Lilly a déjà déposé de nouvelles données sur le médicament MOUNJARO auprès de la HAS. Le laboratoire pourrait cependant décider de mettre son traitement sur le marché sans remboursement comme son concurrent.

Jean-François Thebaut rappelle que la situation de tension sur les aGLP-1 indiqués dans le diabète de type 2 n'est pas résolue et déplore le manque d'informations de la part de l'industriel qui semble mettre sur le marché et produire WEGOVY (sémaglutide indiqué dans l'obésité) au détriment d'OZEMPIC (sémaglutide indiqué dans le diabète) qui connaît des tensions d'approvisionnement.

Il souligne la rupture d'équité créée par le laboratoire avec le choix d'une mise sur le marché d'un traitement nécessaire pour certains patients, dans une quantité *a priori* limitée et sans remboursement.

Il reste surpris de ce choix et aurait souhaité d'autres propositions. Il souhaiterait avoir l'assurance que la mise sur le marché de WEGOVY n'altère pas la disponibilité d'OZEMPIC.

Audition du Collectif National des Associations d'Obèses

Représentante du CNAO :

- Anne-Sophie JOLY

La représentante du CNAO est en accord avec les propos de la FFD. Elle indique qu'il faut rester vigilant à ne pas privilégier une indication des aGLP-1 par rapport à une autre (diabète et obésité).

Elle rappelle l'importance de reconnaître l'obésité comme une maladie qui n'est pas choisie par les personnes qui en souffrent. Les personnes qui souffrent d'obésité connaissent, pour certaines, également des problèmes socio-culturels et/ou socio-économiques. La perte de poids est une façon, de pouvoir se réinsérer dans la société en retrouvant un travail par exemple.

Anne-Sophie Joly rappelle que le médicament est une aide thérapeutique mais n'est pas non plus la solution miracle. L'idéal serait de pouvoir agir en amont, dès l'enfance pour éviter la survenue d'une obésité. Ainsi, il reste important de continuer à acculturer la société civile à ce sujet, continuer les actions de prévention et celles autour de la charte alimentaire. Elle mentionne l'utilité des aGLP-1 pour les patients ayant repris du poids suite à une chirurgie bariatrique et la crainte que ces médicaments soient mal utilisés et conduisent à un retrait du marché si des effets indésirables en lien avec un mésusage devaient advenir.

Le CNAO estime important de suivre le parcours de soin sur le surpoids et l'obésité émis par la HAS en février 2024 et insiste sur la formation des médecins insuffisante à ce jour dans ce domaine.

Echanges avec les membres du Comité

Il est rappelé que l'ANSM ne peut interférer sur la date choisie par un laboratoire pour commercialiser son médicament en France ni sur son choix de le commercialiser sans remboursement.

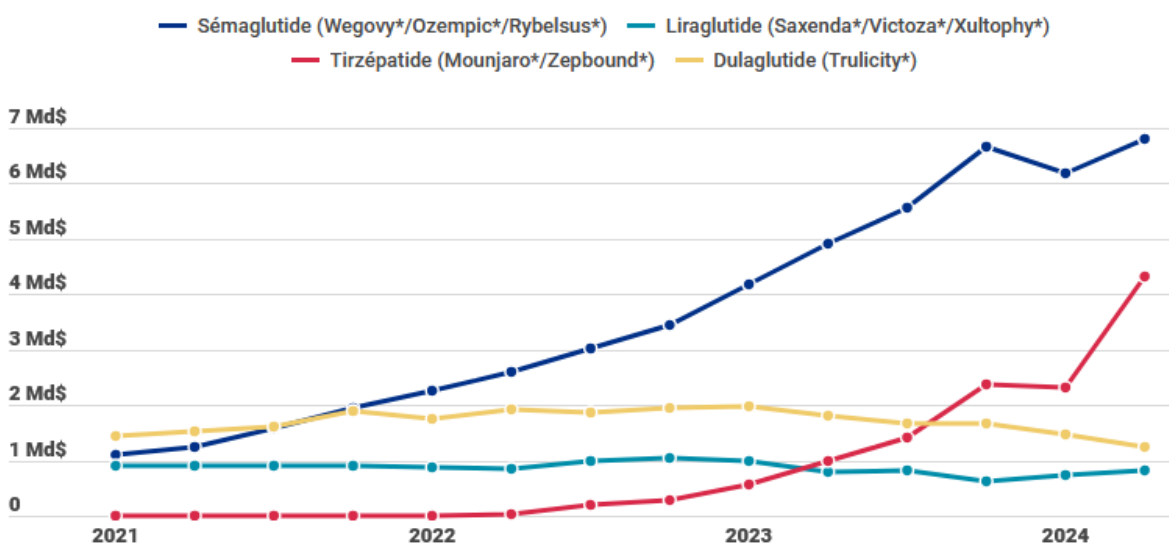
Sur la base des données publiées par l'APM en août 2024, il est noté que les aGLP-1 connaissent une augmentation exponentielle de leurs ventes. Les tensions d'approvisionnement sont donc à relativiser, les dosages élevés permettant *a priori* de pallier le manque des dosages d'initiation. Il est également constaté que les recommandations de ne pas initier de traitement semblent peu suivies.

Evolution des ventes des analogues du GLP1



Ventes mondiales trimestrielles, toutes indications confondues (2021-2024)

12/08/2024



Source : Résultats financiers trimestriels publiés par les laboratoires (convertis en dollars pour le liraglutide et le sémaglutide)

Les indications de l'AMM de WEGOVY sont rappelées. La commission de la transparence de la HAS a estimé que le service médical rendu du WEGOVY était important uniquement pour les patients adultes ayant un indice de masse corporelle (IMC) initial supérieur ou égal à 35 après échec des mesures de première intention. La HAS lui a attribué une amélioration du service médical rendu de niveau V dans l'attente de l'évaluation des résultats de l'étude SELECT sur le risque cardiovasculaire, déposés à la HAS.

Les indications de l'AMM de MOUNJARO sont rappelées. La commission de la transparence de la HAS a rendu un avis similaire à celui du WEGOVY. Les résultats des études sur le risque cardiovasculaire ont également été demandés au laboratoire par la HAS. Dans l'intervalle, le laboratoire pourrait cependant choisir de commercialiser sa spécialité sans remboursement.

Le CMG rappelle qu'en période de tensions d'approvisionnement, c'est au médecin de choisir quel patient il fera bénéficier d'un traitement aGLP-1 et que ce n'est pas une situation évidente.

Le représentant du CMG souhaite rappeler que les aGLP-1 peuvent être arrêtés pour certains patients lorsque les objectifs sont remplis. Il déplore par ailleurs, que peu de campagnes de prévention fassent la promotion du sport et des mesures hygiéno-diététiques.

Compte tenu du risque de mésusage des aGLP-1 indiqués dans l'obésité, du fait que l'offre initiale ne permettra pas, semble-t-il, de couvrir la demande dans un premier temps, et afin d'être cohérent avec les différents parcours de soins existants de la HAS, les conditions de prescription et délivrance (CPD) de ces médicaments pourraient être restreintes comme suit :

- La primo-prescription (prescription initiale) pourrait être réservée aux spécialistes en endocrinologie, diabétologie, nutrition ou titulaires de la formation spécialisée transversale « Nutrition appliquée » ;
- Le renouvellement pourrait être fait par tout médecin ;

En outre, il pourrait être préconisé d'utiliser ces spécialités dans le respect du parcours de soin HAS.

Le CNAO évoque des médecins bénéficiant de formations dans le champ de l'obésité. L'ANSM précise que la prescription ne peut être réservée qu'à des spécialistes ou à des titulaires de formations complémentaires telles que les formations spécialisées transversales. Elle ne peut se baser que sur les diplômes reconnus par l'Ordre des médecins et le Ministère. Il s'agit de qualifications qui peuvent être vérifiées sur l'ordonnance. Les Diplômes Universitaires (DU) et Diplômes Inter-Universitaires (DIU) ne peuvent notamment pas être pris en compte.

Le CMG indique que les médecins généralistes possèdent les compétences nécessaires pour prescrire ces médicaments et que les étudiants bénéficient de formations sur le sujet actuellement. Il souligne par ailleurs le risque d'inéquité pour les patients : les patients les plus défavorisés sont aussi ceux qui ont le moins accès aux spécialistes.

Le CNAO précise cependant que, de son point de vue, tous les médecins généralistes ne perçoivent pas encore l'obésité comme une maladie : il est nécessaire qu'ils puissent correctement appréhender la maladie pour pouvoir prescrire le traitement. Le CNAO indique que certains spécialistes manquent aussi de formation et souligne la complexité de la prise en charge de l'obésité. Enfin, il exprime sa crainte que certains patients puissent se fournir en dehors du marché légal.

Le CMG évoque l'utilité d'un encadrement des prescriptions réalisées en téléconsultation. Le CNAO indique y être favorable également. L'ANSM précise ne pas disposer de moyen réglementaire sur ce sujet.

Concernant la proposition de recommander que le traitement bénéficie en priorité aux patients ciblés dans le parcours de soin de la HAS lors de sa commercialisation, le CNAO indique son accord et estime que cela permettra également de garantir que les personnes ayant pris le traitement WEGOVY en accès précoce, puissent continuer à en bénéficier. Par ailleurs, le CNAO estime qu'une harmonisation des CPD de l'ensemble des aGLP-1 indiqués dans l'obésité sera nécessaire.

Les représentants des patients souhaitent rappeler que la situation actuelle limitant l'accès au traitement à certains patients, notamment du fait des tensions d'approvisionnement, reste inacceptable.

La FFD rappelle le risque d'une augmentation des inégalités sociales avec un accès aux soins et aux spécialistes difficile pour les patients les moins favorisés. Le CMG partage ce constat.

Une discussion est engagée sur le suivi d'utilisation du médicament qui sera effectué. L'ANSM indique qu'elle suivra les données de vente et de pharmacovigilance mais qu'en l'absence de remboursement, les données du SNDS (Système National des Données de Santé) ne pourront pas être mobilisées. L'idée d'un registre des prescriptions tenu par les laboratoires est évoquée.

Le CNAO souhaite conclure sur le besoin de coordination entre les différents acteurs, s'agissant de la communication qui sera faite auprès du grand public.

Clôture des auditions

Discussion sur les modalités d'encadrement des prescriptions

La présidente du CST souhaite rappeler en préambule, la nécessité d'éviter toute stigmatisation des patients en situation d'obésité et souligne la place de la promotion des règles hygiéno-diététiques : il est intéressant d'articuler la prise en charge médicamenteuse avec les autres mesures de prise en charge et notamment celles de « sport-santé ».

Elle alerte sur l'absence de données présentes dans le SNDS, ce qui ne permettra pas de mobiliser des études de pharmaco-épidémiologie pour effectuer le suivi d'utilisation de WEGOVY. De fait, le suivi de la pharmacovigilance sera particulièrement important.

Elle se questionne également sur le suivi qui pourrait être fait de l'application des recommandations ANSM et du suivi du parcours de soin HAS. Il est cependant rappelé que le pharmacien ne connaît pas l'indication pour laquelle un médicament est prescrit (qui relève du secret médical), ce que l'USPO confirme.

La présidente regrette le choix du laboratoire de mettre un traitement sur le marché sans remboursement alors qu'il touche notamment des populations en situation de précarité : ainsi les plus aisés auront à la fois accès à la prescription et au médicament.

La question de la fiabilité des stocks annoncés par l'industriel est posée. En effet, sans garantie d'approvisionnements pérennes, le risque est d'initier des traitements qui ne pourraient alors pas être renouvelés.

Le CMG rappelle que ce type de traitement n'est pas compliqué à prescrire et estime que la restriction de prescription aux spécialistes ne doit pas être envisagée pour cette raison. Il est rappelé que restreindre la primo-prescription aux spécialistes n'est pas une remise en cause des compétences des médecins généralistes mais un moyen d'encadrer la prescription de médicaments avec un risque de mésusage.

Le CMG convient cependant de l'engouement suscité par ces molécules, qui reste complexe à gérer dans un contexte de tensions d'approvisionnement.

Le suivi des prescriptions aurait pu être réalisé par la CNAM dans le SNDS cependant celui-ci ne sera pas mobilisable puisque le médicament ne sera pas remboursé. La CNAM souligne qu'il s'agit du choix du laboratoire.

Les représentants des CPRV soulignent le bénéfice clinique pour les patients de suivre le parcours de soin de la HAS.

Une discussion s'engage sur l'évaluation de la population cible pour les aGLP-1 indiqués dans l'obésité ainsi que sur le moyen de vérifier le respect du parcours de soin HAS.

Les publications de Santé Publique France ou de la DREES permettent également de disposer d'estimations chiffrées de la population souffrant d'obésité ou de surpoids en France.

La CNAM indique qu'il semble difficile de pouvoir vérifier le respect du parcours de soin HAS.

La représentante de l'USPO suggère que le prescripteur indique l'Indice de Masse Corporelle (IMC) du patient sur la prescription. Ainsi, le prescripteur serait peut-être plus enclin à suivre les recommandations du parcours de soin de la HAS. Le CRPV trouve la suggestion intéressante et indique que cela pourrait permettre au prescripteur de pouvoir justifier le refus d'une prescription à un patient.

Il est évoqué la possibilité que l'ANSM recommande le suivi du parcours de soin HAS sans restreindre la primo-prescription aux spécialistes. L'ANSM indique cependant qu'il est difficile de s'assurer du respect de telles recommandations et que cette option lui paraît risquée au regard du risque de mésusage et de la nécessité d'encadrement de ces médicaments.

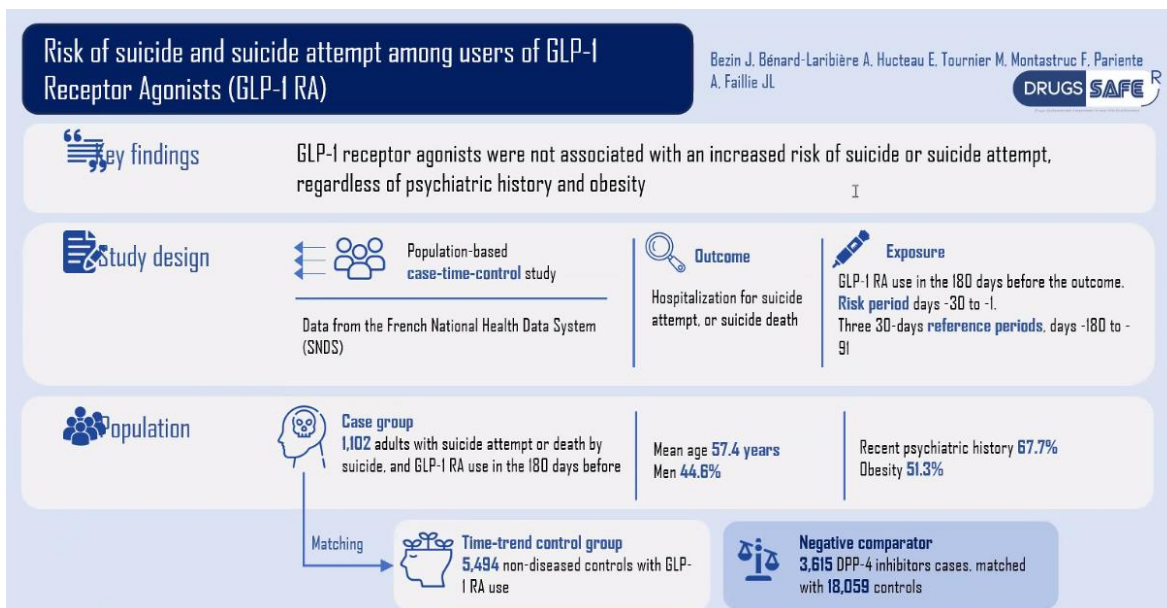
Le CMG rappelle que la restriction de la primo-prescription aux spécialistes fait courir un risque de discriminations sociales aux patients les plus fragiles.

L'ANSM souligne à nouveau le risque de mésusage qui pourrait être majoré avec l'arrivée de ces nouveaux médicaments sur le marché et souhaite rappeler que ces médicaments ne sont utilisés qu'en seconde intention après échec des premières mesures de prise en charge.

La présidente du CST ainsi que la représentante de l'USPO estiment que les patients devraient être avertis du prix du traitement avant d'arriver au comptoir des officines. Dans d'autres pays européens où WEGOVY est déjà commercialisé, le coût du traitement peut aller jusqu'à plusieurs centaines d'euros par mois. Les membres du CST estiment qu'il est important d'expliquer que la mise sur le marché sans remboursement relève du choix du laboratoire et non de l'ANSM, qui ne peut agir ni sur le remboursement, ni sur les prix des médicaments mis sur le marché. Ainsi, une fiche remise au patient pour expliquer les conditions de mise à disposition du médicament pourrait être utile.

Les membres du CST se prononcent en faveur d'une proposition de restriction de la primo-prescription des aGLP-1 indiqués dans l'obésité aux spécialistes en endocrinologie – diabétologie – nutrition ou aux titulaires de la formation spécialisée transversale « Nutrition appliquée » avec une recommandation de réserver prioritairement les traitements disponibles aux populations préconisées dans le parcours de soin de prise en charge de l'obésité de la HAS. Le renouvellement ne serait pas restreint. Ils souhaitent rappeler qu'il s'agit d'une décision contrainte et inconfortable, prise de façon temporaire au regard du risque de mésusage de ces nouveaux médicaments et de la situation actuelle de tensions d'approvisionnement qui ne sont pas encore totalement résolues. Un représentant de CRPV s'abstient, le représentant du CMG vote contre.

Présentation du rapport épidémiologique DrugSafeR (GIS Epiphare) sur aGLP-1 et conduites suicidaires



L'étude sur le risque suicidaire associé aux aGLP-1 présentée par le Pr. Pariente de l'Université de Bordeaux a été réalisée dans le cadre du groupe DrugSafeR, programme partenaire du GIS Epiphare, financé par l'ANSM. Elle a été réalisée dans le cadre du programme de travail en pharmaco-épidémiologie sur les aGLP-1. Le rapport d'étude est finalisé et est en cours de soumission pour publication.

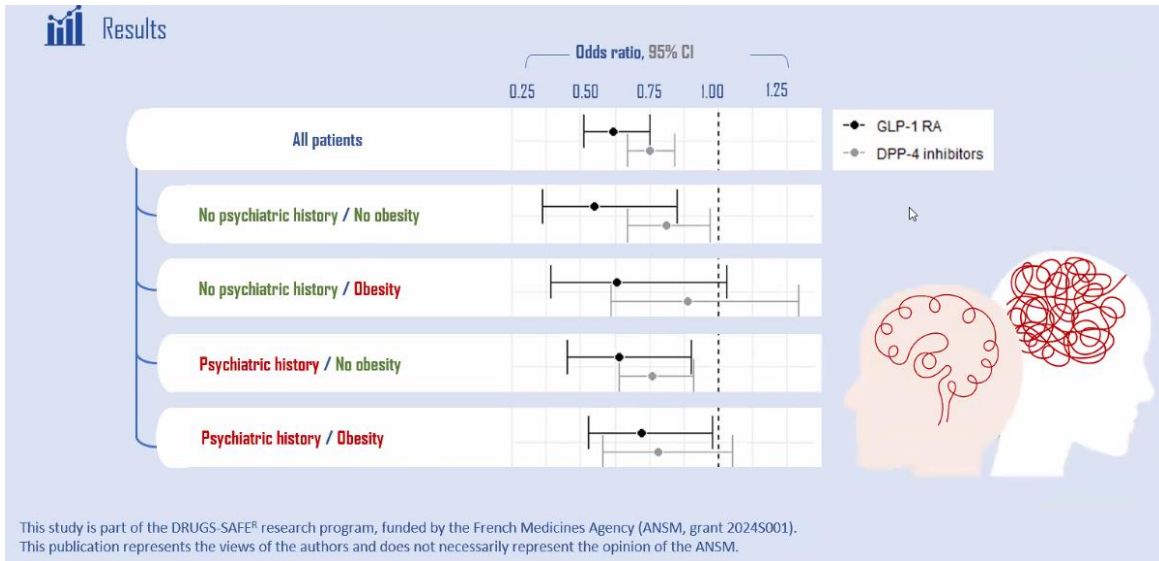
Cette étude a pour but de répondre à la question suivante : retrouve-t-on dans les semaines qui précèdent un passage à l'acte suicidaire, une prise d'aGLP-1 récente par rapport à une prise ancienne ?

Cette étude menée à partir des données du SNDS ne permet pas de savoir si les patients présentaient au préalable une symptomatologie dépressive ou non. C'est pourquoi, un schéma auto-contrôlé a été choisi (le patient constitue son propre témoin).

Par ailleurs, cette étude reste soumise à des biais de tendance : si une augmentation de l'utilisation des aGLP-1 est constatée dans la population, cela augmente la possibilité de trouver davantage de suicides également dans les 6 mois précédents. C'est pourquoi un « case time control » a été mobilisé : les données ont comparé les tentatives de suicide ou suicides dans les 30 jours après prise d'un aGLP1 avec les 4^{ème}, 5^{ème} et 6^{ème} mois précédents le passage à l'acte.

L'étude a également été réalisée avec une exposition aux inhibiteurs de DPP4 afin de disposer d'un témoin négatif.

Les patients obèses et/ou ayant un historique psychiatrique ont été distingués.
Les résultats sont les suivants :



L'étude montre que les aGLP-1 ne sont pas associés, à court terme, à une augmentation du risque de suicide ou de tentative de suicide, chez les patients sans antécédents psychiatriques et/ou souffrant d'obésité.

Cette étude est concordante avec la littérature sur le sujet, qui, pour l'instant, s'est surtout focalisée sur les patients diabétiques mais s'est peu intéressée aux patients obèses ou avec des antécédents psychiatriques. Les publications existantes sont principalement adossées à des suivis de cohorte.

Ces conclusions rejoignent les avis de l'EMA et de la FDA sur l'absence d'association des aGLP-1 avec un risque suicidaire. Cependant, le risque d'une utilisation à long terme reste à évaluer. Par ailleurs, des cas de pharmacovigilance (suicide) avec une imputabilité forte des aGLP-1 ont été rapportés.

Il est donc important de rester prudent dans la prescription des aGLP-1 chez les patients avec des terrains psychiatriques. Le risque suicidaire est un point de surveillance du suivi de pharmacovigilance réalisé par les CRPV sur les aGLP-1.

Conclusion de la séance

Le laboratoire NovoNordisk a informé l'ANSM de la commercialisation de sa spécialité WEGOVY indiquée dans la prise en charge de l'obésité, à compter du 1^{er} octobre 2024, sans remboursement donc à prix libre (non communiqué à ce jour). Le non remboursement ne permettra pas un suivi des ventes et des prescriptions à travers les données de l'Assurance Maladie.

L'arrivée de cet aGLP-1 en France, dans un contexte de tensions d'approvisionnement persistant des médicaments de cette classe, nécessite une réflexion sur les possibilités d'encadrement de WEGOVY au regard :

- Du mésusage avéré des médicaments déjà sur le marché dans un but de perte de poids à des fins esthétiques ;

- Des effets indésirables parfois graves qui peuvent être rencontrés notamment dans les situations de mésusage.

Le comité scientifique temporaire (CST) dédié à l'usage des aGLP-1 s'est réuni pour la cinquième fois afin de réfléchir à un encadrement de l'utilisation des a-GLP1 indiqués dans la prise en charge de l'obésité en France.

Les membres du CST, après audition des représentants des associations de patients (le Collectif national des associations d'obèses-CNAO et la Fédération française des diabétiques-FFD) ont été invités à se positionner sur les propositions suivantes de l'ANSM :

1) Restriction des conditions de prescription et de délivrance (CPD) de WEGOVY conformément au parcours de soin de la HAS (2024)

- Liste I
- Prescription initiale réservée aux spécialistes en endocrinologie – diabétologie – nutrition ou aux titulaires de la formation spécialisée transversale « Nutrition appliquée »
- Renouvellement non restreint

2) Recommandations d'utilisation de WEGOVY conformément au parcours de soin élaboré par la HAS

3) Application des mêmes conditions et préconisations aux autres aGLP-1 indiqués dans l'obésité (à savoir, à ce jour en France, les spécialités SAXENDA - commercialisée - et MOUNJARO - non encore commercialisée)

A l'exception d'une opposition du Collège de la Médecine Générale (CMG) et d'une abstention d'un centre régional de pharmacovigilance (CRPV), les membres du CST se sont majoritairement exprimés en faveur des propositions soumises. Ils ont toutefois relevé que ces mesures risquaient de majorer le caractère inéquitable de la mise à disposition de ces traitements pour les patients, et qui existe déjà au regard des tensions d'approvisionnement actuelles et du non remboursement de WEGOVY.

Ces mesures devront également être appliquées aux autres traitements aGLP-1 indiqués dans l'obésité comme SAXENDA (déjà commercialisé sans restriction) ou MOUNJARO (bientôt commercialisé en France), et pourront être réévaluées en fonction de l'évolution de la situation.

Le CMG a souhaité souligner le rôle central des médecins généralistes dans la prise en charge des patients obèses. Il a également mis en avant que la restriction de la prescription aux médecins spécialistes risque de complexifier le parcours de soin et d'alourdir la charge financière des soins pour les patients, notamment les plus précaires.

Le CMG estime que les mesures envisagées ne sont pas dictées par un besoin scientifique mais sont le résultat des pratiques commerciales du laboratoire dans un contexte de faible accès à ce traitement, poussant l'ANSM à proposer des mesures d'encadrement insatisfaisantes.

En conséquence, le comité a rendu majoritairement un avis favorable à la restriction des CPD des aGLP-1 indiqués dans l'obésité et recommande de se conformer au parcours de soin établi par la HAS. L'ANSM, s'appuiera sur l'avis du CST pour rendre ses décisions.