

Compte-rendu

Direction : Direction Médicale Médicament 1
Personnes en charge : Isabelle Yoldjian

Comité Scientifique temporaire (CST) Analyse de l'usage des aGLP-1 Séance n°7 du 16 octobre 2025

Ordre du jour

Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion	Participants
Rappel du contexte et point sur l'utilisation des aGLP-1 indiqués dans l'obésité depuis leur arrivée sur le marché français - ANSM	Pour information	Membres nommés
Données de suivi du dispositif de prescription renforcée pour l'indication diabète - CNAM	Pour discussion	Membres nommés
Présentation du rapport « Enquête nationale sur les effets indésirables associés aux agonistes du récepteur du glucagon-like peptide 1 (glp-1) » - CRPV	Pour discussion	Membres nommés
Point sur les actions de l'ANSM sur les ventes illicites d'aGLP-1 - ANSM	Pour information	Membres nommés
Discussion, synthèse et clôture de la séance	Discussion	Membres nommés

Membres du CST

Nom des participants	Statut	Présent sur site	Présent visio	Absent/ excusé
LELLINGER Solène	Membre du CST Présidente du Comité	☐	☒	☐
ABRAMOVICI Francis	Membre du CST	☐	☒	☐
AVENIN Guillaume	Membre du CST	☐	☒	☐
CERMINARA Laura	Membre du CST_ Représentante USPO	☐	☒	☐
COUPAYE Murie	Membre du CST	☐	☐	☒
FAILLIE Jean-Luc	Membre du CST CRPV	☐	☒	☐
LAROCHE Marie-Laure	Membre du CST CRPV	☐	☐	☒
OPPERT Jean-Michel	Membre du CST	☐	☒	☐
GERBIER Léonie	Membre du CST Représentante Fédération Française des diabétiques	☐	☒	☐
SPINDLER Didier	Membre du CST Représentant CNOM	☐	☒	☐
ANGLADE Isabelle	Membre du CST Représentante de la Direction Générale de la Santé (DGS)	☐	☒	☐
GOLLANDEAU Arnaud	Membre du CST Représentant de la Caisse nationale de l'assurance maladie (CNAM)	☐	☒	☐

Participants ANSM

Nom des participants	Statut	Présent sur site	Présent visio	Absent/ excusé
Isabelle YOLDJIAN	DMM1 Directrice	☒	☐	☐
Marie TARDIEU	DMM1	☒	☐	☐
Christine Le HELLEY	DMM1	☒	☐	☐
Stéphane PERSONNE	DMM1	☐	☒	☐
Laure TIQUET	DMM1	☒	☐	☐
Anne LAURENT	DMM1	☒	☐	☐
Claire FERARD	SURV	☐	☐	☒
Dina SANCTUSSY	SURV	☐	☒	☐
Emilie MONZON	SURV	☐	☒	☐
Carole Le SAULNIER	DRD Directrice	☐	☒	☐
Carole FOSSET	DRD	☐	☒	☐
Anne Cécile PONS	CASAR	☒	☐	☐
Mahaut BOUCHEZ	CASAR	☒	☐	☐
Séverine VOISIN	DIRCOM	☒	☐	☐
Marie POTVAIN	DIRCOM	☐	☒	☐

Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Le modérateur, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, précise qu'aucune situation de conflits d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard des dossiers de l'ordre du jour.

Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts : OUI aucun lien

Introduction

Rappel du contexte et point sur l'utilisation des aGLP-1 indiqués dans l'obésité depuis leur arrivée sur le marché français - ANSM

Wegovy (sémaglutide) bénéficie d'une antériorité de marché dans l'obésité avec un lancement en septembre 2024 (Prix moyen HT en août / mois de traitement = 180€).

Mounjaro (tirzépatide) est commercialisé depuis novembre 2024 (Prix moyen HT en août / mois de traitement = 220€).

Dans la prise en charge de l'obésité, la prescription initiale de ces deux spécialités a été réservée aux spécialistes en endocrinologie – diabétologie – nutrition ou aux médecins compétents en nutrition jusqu'en juin 2025. Les conditions de prescription et de délivrance ont ensuite été modifiées afin de permettre la prescription initiale et le renouvellement du traitement par tout médecin conformément à l'indication de l'AMM.

Ces deux médicaments sont dans l'attente d'une décision de remboursement, pour une population éligible estimée par la HAS entre 1 et 2,1 millions de patients.

Selon les dernières données de la DREES¹, 46 % de la population en France est en surcharge pondérale (dont 15 % d'obèses), ce qui place la France en 2^{ème} position des pays européens.

¹ Surpoids et obésité : Facteurs de risques et politiques de prévention (Les dossiers de la DREES, N°118. Juillet 2024)

1 - Données de suivi du dispositif de prescription renforcée pour l'indication diabète - CNAM

Présentation des résultats du dispositif CNAM sur l'accompagnement à la prescription des aGLP-1 indiqués dans le diabète depuis le déploiement du dispositif le 01/02/2025.

Contexte

- Le médecin remplit un formulaire pour vérifier que la prescription respecte l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du médicament.
- Le pharmacien vérifie la présence du justificatif et atteste de cette vérification en facturant à l'assurance maladie (AM) le code traceur PRR.
- Sans le justificatif ou si le médecin indique que la prescription est en dehors de l'AMM, le médicament ne peut pas être remboursé par l'AM.
- Déploiement du dispositif : 1er février 2025.

Objectifs

- Evaluer le nombre de patients sans le justificatif d'accompagnement à la prescription et s'il existe un impact sur les remboursements.
- Identifier les professionnels de santé (PS) qui n'ont réalisé aucun accompagnement à la prescription et les officines qui n'ont facturé aucun PRR.

Résultats

Dans l'ensemble, à fin septembre, on observe une bonne adhésion au dispositif avec 86% de dispensations d'aGLP-1 pour le traitement du diabète réalisées avec un formulaire conforme. Cependant, des écarts régionaux persistent. Neuf départements affichent un taux de conformité inférieur à 75%, principalement Paris, Hauts-de-Seine, Seine-St-Denis, la banlieue parisienne, la Creuse, les Hautes-Alpes et quelques territoires ultramarins.

On observe :

- o Une croissance soutenue du nombre de patients traités : + 10 % entre juillet 2024 et juillet 2025 soit 842 000 patients traités.
- o Une hausse importante du nombre de patients initiés de 44 % (+ 215 563 entre juillet 2024 et juillet 2025)

La mise en place de ce dispositif ne s'est pas traduite par une baisse des prescriptions.

2 - Présentation du rapport « Enquête nationale sur les effets indésirables associés aux agonistes du récepteur du glucagon-like peptide 1 (glp-1) » - CRPV

Les résultats de l'enquête ont été discutés lors du comité scientifique permanent (CSP) « Pharmacovigilance et bon usage » du 23 septembre 2025^{2&3}.

La France compte environ 870 000 patients utilisant des aGLP-1 indiqués dans le traitement du diabète (ce chiffre ne comprend que les médicaments actuellement remboursés).

Sur la période étudiée allant du 1er août 2023 au 31 janvier 2025, 376 cas graves d'effets indésirables ont été déclarés. Parmi ces cas graves, 140 concernaient l'utilisation d'aGLP-1 pour traiter l'obésité. Dix-neuf décès ont été rapportés chez des patients traités par aGLP-1, sans qu'un lien direct n'ait pu être établi avec ces médicaments.

De manière générale, les effets indésirables les plus fréquemment observés sont déjà connus et renseignés dans les notices, notamment les troubles gastro-intestinaux (par exemple nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales...). Le rapport confirme également des signaux précédemment identifiés et analysés au niveau européen (neuropathie ophtalmique et pneumopathies d'inhalation).

Par ailleurs, le rapport met en évidence **un signal potentiel de carences nutritionnelles importantes**. La perte de poids rapide et importante peut entraîner diverses carences et des troubles associés (anémie, perte de masse musculaire potentiellement plus importante que lors d'un régime traditionnel, atteinte neurologique liée à un déficit sévère en vitamine B1...). Ce signal potentiel fait l'objet d'une surveillance renforcée.

Enfin, le rapport relève de rares cas d'exposition pendant la grossesse, sans mise en évidence, à ce stade, de risques pour la mère ou pour la santé du bébé. Néanmoins, peu de données sont actuellement disponibles sur l'utilisation de ces médicaments chez les femmes enceintes.

Mésusages des médicaments aGLP-1

Le rapport recense 36 cas d'effets indésirables liés à un mésusage pour perdre du poids, dont 25 cas graves. La majorité de ces cas concernent des médicaments obtenus en dehors du circuit médical (par un proche, à l'étranger ou sur internet). Les effets indésirables rapportés dans le cadre de ces mésusages comprennent notamment des vomissements sévères ayant conduit à une hospitalisation, un coma hypoglycémique lié à l'utilisation d'un médicament falsifié (acheté par internet) et plusieurs pancréatites aiguës.

Un cas de décès suite à une pancréatite dans un contexte de mésusage pour perte de poids a été transmis aux centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) après la fin

² <https://ansm.sante.fr/evenements/comite-scientifique-permanent-pharmaco-surveillance-et-bon-usage-formation-restreinte-expertise-et-bon-usage-11>

³ Rapport d'enquête nationale sur les effets indésirables associés aux aGLP1 (07/01/2026)

de la période de l'enquête. A ce jour, les données ne permettent pas d'établir de lien avec le médicament.

En conclusion, l'enquête nationale de pharmacovigilance (2023-2025) portant sur les effets indésirables associés aux aGLP-1, confirme le profil de sécurité de ces médicaments : les cas rapportés concernent principalement des effets indésirables graves déjà connus.

Les signaux potentiels, notamment le risque de carences nutritionnelles liées à une perte de poids rapide, nécessitent toutefois des investigations complémentaires et font l'objet d'une surveillance renforcée.

L'enquête souligne une augmentation des déclarations de cas d'effets indésirables graves dans le cadre de mésusage.

L'utilisation des aGLP-1 pendant la grossesse n'est pas recommandée, en cas de découverte d'une grossesse, le traitement doit être interrompu.

3 - Point sur les actions de l'ANSM sur les ventes illicites d'aGLP-1 - ANSM

L'engouement massif pour ces médicaments considérés comme des « pilules miracles » est à l'origine des constats suivants :

- Multiplication des publicités et offres de ventes de produits présentés comme des aGLP-1 sur internet/réseaux sociaux/sites marchands ;
- Produits falsifiés pouvant être au mieux, inefficaces au pire dangereux voire mortel et présentant toujours des risques pour la santé (et de risques d'escroquerie)
- Utilisation frauduleuse du logo de l'EMA ou de l'ANSM sur certains produits censés contenir des aGLP-1.

En France, seuls les médicaments non soumis à prescription médicale obligatoire (PMF) peuvent être vendus en ligne par des pharmacies agréées. Les aGLP-1 sont soumis à prescription médicale obligatoire, ils ne peuvent donc pas être vendus en ligne.

Plus de 10 sites marchands vendant des produits présentés comme contenant des aGLP-1 ont été identifiés au cours de ces derniers mois. Il s'agit de produits falsifiés (ne contenant pas d'aGLP-1 ou contenant des substances actives à risque pour la santé).

Pour chaque site signalé, afin de faire cesser les activités de ventes et publicités illégales, l'ANSM effectue les mesures suivantes :

- Signalement systématique sur le portail Pharos du ministère de l'intérieur de contenus sur internet suspectés d'être illégaux ;
- Notification, pour contradictoire, d'un projet de décision de police sanitaire (DPS), afin de suspendre la mise sur le marché, la distribution, la détention en

vue de la vente, l'importation, l'exportation, l'exploitation et la publicité faite de ces produits, et retrait des produits en tout lieu où ils se trouvent ;

- En cas de refus du site de cesser ces activités illégales, notification de la DPS envisagée et publication sur le site de l'ANSM avec saisine du Procureur de la République sur la base de l'article 40 du code de procédure pénale (exercice illégal de la pharmacie, utilisation frauduleuse du logo de l'ANSM).
- Contrôles en laboratoires par la direction des contrôles de l'ANSM des patchs vendus sur certains sites. Les résultats de ces expertises montrent l'absence d'aGLP-1 dans les produits analysés.

Ces mesures ont fait l'objet de plusieurs communications de l'ANSM⁴.

⁴ <https://ansm.sante.fr/actualites/lutte-contre-la-vente-et-la-publicite-illegale-de-medicaments-aglp-1-les-actions-de-lansm>
<https://ansm.sante.fr/actualites/alerte-sur-les-risques-associes-a-lachat-sur-internet-daglp-1-contrefaits>

Discussion et Conclusion

Les résultats de la dernière enquête de pharmacovigilance ne remettent pas en cause le rapport bénéfice/risque de ces médicaments qui reste favorable, lorsqu'ils sont utilisés dans les indications de leur autorisation de mise sur le marché (AMM). 5

Cette enquête a mis en évidence un mésusage déjà connu pour lequel il convient de rappeler que les aGLP-1 sont des médicaments, et qu'ils ne doivent pas être utilisés à des fins esthétiques pour perdre du poids et sans prescription médicale. Une telle utilisation expose à des risques graves pour la santé.

Risque de grossesse : le rapport relève des cas rares d'exposition pendant la grossesse sans mise en évidence de risque tératogène. Dans la plupart des cas d'exposition pendant la grossesse, les femmes n'utilisaient pas de contraception régulière.

Pour le sémaglutide (Wegovy), les études n'ont pas mis en évidence d'interaction cinétique entre sémaglutide et les contraceptifs oraux à l'origine d'une baisse potentielle de l'efficacité des contraceptifs.

Cependant, une baisse de poids significative peut améliorer la fertilité. C'est pourquoi il est important de rappeler que les femmes doivent utiliser une méthode contraceptive fiable pendant toute la durée du traitement par aGLP-1. En cas de grossesse, le traitement doit être interrompu car l'utilisation des aGLP-1 pendant la grossesse n'est pas recommandée du fait de données limitées d'utilisation chez la femme enceinte.

Des cas de grossesse sous contraceptifs chez des utilisatrices de tirzepatide (Mounjaro) ont été signalés et font l'objet d'investigations supplémentaires par l'Agence européenne des médicaments (EMA) afin de savoir s'il existe une interaction médicamenteuse entre Mounjaro et les contraceptifs hormonaux à l'origine d'une baisse de leur efficacité pouvant conduire à un risque de grossesse non désirée.

Pour ces deux spécialités, les résumés des caractéristiques du produit (RCP) et notices mentionnent en rubrique 4.6 (Fertilité, grossesse et allaitement) : « Il est recommandé aux femmes en âge de procréer d'utiliser une contraception lorsqu'elles sont traitées par tirzépamide ».

L'information sur le risque de grossesse des aGLP-1 devrait être renforcée à la fois sur l'aspect utilisation déconseillée pendant la grossesse et baisse potentielle de l'efficacité contraceptive une fois les travaux européens finalisés (été 2026).

Un nouveau signal a été identifié : le risque de carence nutritionnelle et/ou d'obésité sarcopénique avec une perte de muscle potentiellement plus importante à celle d'un amaigrissement obtenu sans avoir recours à ces traitements. Il a été souligné que le risque de carences nutritionnelles doit faire l'objet d'une discussion avec les sociétés savantes de nutrition et les centres spécialisés dans l'obésité (CSO), afin d'établir des recommandations et limiter ce risque par des mesures adaptées comme un apport

⁵ <https://ansm.sante.fr/actualites/surveillance-des-aglp-1-lansm-confirme-le-rapport-benefice-risque-favorable-lorsque-ces-medicaments-sont-utilises-conformement-aux-recommandations>

protéique minimal à définir, une activité physique adaptée et un apport calorique suffisant.

De même, une information sur le risque de pneumopathie d'inhalation en cas d'intervention chirurgicale pourrait être partagée avec la société savante d'anesthésie pour émettre des recommandations pratiques permettant de limiter ce risque.

Conclusions du CSP

Les aGLP-1 sont des médicaments de prescription médicale obligatoire. Afin de s'assurer que les bénéfices attendus soient toujours supérieurs aux risques encourus, il est indispensable de les utiliser en respectant la prescription du médecin. L'utilisation d'un aGLP-1 en dehors des indications prévues par son AMM, sans ordonnance, ou obtenu en dehors du circuit légal du médicament (internet, etc), expose à des risques graves pour la santé.

Un travail collaboratif avec les sociétés savantes sur les aspects nutritionnels et le risque de pneumopathie d'inhalation en cas d'intervention chirurgicale sous anesthésie permettrait de mieux sensibiliser les différents acteurs à ces risques.

Une information sur le risque de grossesse associé aux aGLP-1 semble également nécessaire au vu des grossesses non désirées rapportées sous traitement.

L'ANSM poursuit sa mission de surveillance des risques associés aux aGLP-1.

Note post séance du CST :

Le Groupe de Concertation et de Coordination des Centres Spécialisés de l'Obésité (GCC-CSO) et le réseau FORCE, ont [rédigé un référentiel](#) (réservé à l'obésité de l'adulte) destiné à accompagner les prescripteurs et les patients face à l'arrivée des nouveaux traitements médicamenteux de l'obésité et publié en décembre 2025. Cette prise de position adresse les points suivants :

- Préciser la place des Traitements Médicamenteux de l'Obésité (TMO) dans la prise en charge de l'obésité,
- Rappeler les indications validées, les prudences d'utilisation et les contre-indications,
- Proposer une prescription phénotypique des TMO (c'est-à-dire en fonction des complications de l'obésité présente chez le patient), basée sur les preuves publiées des bénéfices de ces TMO sur le poids mais aussi sur les maladies associées,
- Proposer un parcours de soin de suivi et accompagner les conditions de prescription,
- Promouvoir une utilisation sécurisée des TMO en mettant en évidence les complications possibles et leur gestion qu'elle soit diététique ou médicale,
- Informer le patient des bénéfices attendus mais aussi des risques potentiels et des signes d'alerte devant l'amener à consulter.

Dans ces publications, une conduite à tenir spécifique est proposée sur l'aspect des carences nutritionnelles.