

Les analogues du GLP-1 : indications prescriptions et remboursement

Les analogues du GLP-1 constituent une classe thérapeutique en pleine expansion depuis une vingtaine d'année. Leur délivrance se fait uniquement sur ordonnance car un suivi régulier est indispensable. La prise en charge par l'Assurance maladie n'est pas systématique, elle dépend de l'indication.

Mode d'action des analogues du GLP-1

Le glucagon-like peptide-1 (GLP-1) est une hormone physiologique qui régule l'appétit et la prise alimentaire, agit sur le taux de glucose et a des effets sur le système cardiovasculaire et les reins. Les analogues du GLP-1 (aGLP-1) sont des peptides qui agissent comme le GLP-1 humain. Ils se lient au récepteur du GLP-1 et l'activent.

Les effets des aGLP-1

- Perte de poids : ils augmentent la sensation de satiété, tout en réduisant la faim et la consommation alimentaire. La perte de poids est principalement due à une perte de masse adipeuse, avec une réduction plus importante de la graisse viscérale sous-cutanée.
- Régulation de la glycémie : ils stimulent la sécrétion d'insuline et réduisent la sécrétion de glucagon de manière glucose-dépendante, ce qui abaisse la glycémie à jeun et postprandiale.

Le **tirzépatide** (dans la spécialité **Mounjaro**) est un cas particulier car il s'agit d'un double agoniste des récepteurs du GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide) et du GLP-1.

Ces récepteurs sont exprimés dans divers tissus (pancréas, cœur, système vasculaire, cellules immunitaires, intestins, reins). Les récepteurs du GIP sont également présents sur les adipocytes. En agissant sur les récepteurs du GIP des adipocytes, le tirzépatide régule la captation du glucose et module la captation des lipides et la lipolyse.

Indications

Les aGLP-1 ont des indications pour le contrôle du poids et le traitement du diabète de type 2.

1. Contrôle du poids : Saxenda, Wegovy et Mounjaro

Chez les adultes, **Saxenda**, **Wegovy** et **Mounjaro** sont indiqués en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique pour la perte et le maintien du poids, lorsque :

- L'indice de masse corporelle (IMC) est \geq à 30 kg/m² (situation d'obésité) ;
- L'IMC est \geq à 27 kg/m² et $<$ à 30 kg/m² (situation de surpoids) avec au moins un facteur de comorbidité lié au poids (exemple : dysglycémie, hypertension, dyslipidémie, syndrome d'apnée du sommeil, maladie cardiovasculaire).

Chez les adolescents de 12 ans et plus, **Saxenda** et **Wegovy** sont indiqués en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique, en cas d'obésité et avec un poids corporel $>$ 60 kg.

2. Traitement du diabète de type 2 : Ozempic, Trulicity et Victoza

Chez les adultes, **Ozempic**, **Trulicity** et **Victoza** sont indiqués et **remboursés pour le traitement du diabète de type 2** insuffisamment contrôlé, en association (bi- ou trithérapie avec la metformine, un sulfamide ou de l'insuline basale).

Pour les adolescents et les enfants de 10 ans et plus, Trulicity et Victoza ont également cette indication mais **ils ne sont pas remboursés pour cette classe d'âge**.

Cas particulier de Mounjaro : il est indiqué chez les adultes pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé, en monothérapie (si la metformine est inappropriée) ou en association avec d'autres antidiabétiques. En revanche, **il n'est pas remboursé dans cette indication**. La Haute Autorité de santé a émis un avis favorable à son remboursement le 5 septembre 2024 mais aucun arrêté n'a encore été publié au *Journal officiel*.

Posologies et modes d'administration

Les aGLP-1 sont administrés par injection. Les posologies varient selon le médicament, mais incluent généralement une phase d'augmentation progressive pour améliorer la tolérance gastro-intestinale.

Contrôle du poids (non remboursés)	Dose initiale	Augmentation	Dose max	Oubli	Matériel
Saxenda (liraglutide)	0,6 mg, une fois par jour	Par paliers de + 0,6 mg pendant une semaine	3,0 mg/jour	Prendre la dose oubliée dans les 12 heures, pas au-delà.	Un stylo contient 18 mg. Le stylo utilise des aiguilles NovoFine ou NovoTwist (max 8mm, min 32 G) non incluses.
Wegovy (sémaglutide)	0,25 mg, une fois par semaine	Paliers à 0,5 mg, 1 mg, 1,7 mg et 2,4 mg, toutes les 4 semaines	2,4 mg/semaine	Prendre la dose oubliée dans les 5 jours, pas au-delà.	Le stylo prérempli contient 4 doses. Chaque boîte contient 1 stylo et 4 aiguilles NovoFine Plus jetables.
Mounjaro (tirzépatide)	2,5 mg, une fois par semaine	Par paliers de + 2,5 mg pendant 4 semaines	15 mg/semaine	Prendre la dose oubliée dans les 4 jours, pas au-delà.	Le stylo prérempli contient 4 doses. Les aiguilles ne sont pas fournies.

Diabète (remboursés sous conditions)	Dose initiale	Augmentation	Dose max	Oubli	Matériel
Ozempic (sémaglutide)	0,25 mg, une fois par semaine	Paliers à 0,5 mg, 1 mg et 2 mg, toutes les 4 semaines	2 mg/semaine	Prendre la dose oubliée dans les 5 jours, pas au-delà.	Le stylo délivre 4 doses et utilise des aiguilles jetables 30G, 31G, 32G (max 8mm) non incluses.
Trulicity (dulaglutide)	0,75 mg, une fois par semaine	Si nécessaire, augmenter à 1,5 mg puis 3	4,5 mg/semaine	Si le délai avant la prochaine	Stylo prérempli à usage unique.

		mg puis 4,5 mg après au moins 4 semaines à chaque fois.		dose est d'au moins 3 jours (72 heures), administrer dès que possible.	Aiguille rétractable déjà sur le stylo.
Victoza (liraglutide)	0,6 mg, une fois par jour	Paliers à 1,2 mg puis 1,8 mg après au moins une semaine à chaque dose.	1,8 mg/jour	Prendre la dose oubliée dans les 12 heures, pas au-delà.	Un stylo contient 18 mg, soit 30 doses de 0,6 mg, 15 doses de 1,2 mg ou 10 doses de 1,8 mg. Le stylo utilise des aiguilles NovoFine ou NovoTwist (max 8mm, min 32 G) non incluses

Conditions de délivrance et de remboursement

Les conditions de prescription et de remboursement ont évolué pour faciliter l'accès ou encadrer l'utilisation de ces traitements.

1. Dans l'indication du contrôle du poids

Depuis le 23 juin 2025, **Saxenda**, **Wegovy** et **Mounjaro** peuvent être prescrit, en initiation comme en renouvellement, par tout médecin, généraliste ou spécialiste, dans le respect des indications de leur autorisation de mise sur le marché (AMM). Ceci vise à faciliter un accès plus équitable à ces traitements, disponibles uniquement sur ordonnance. **Ils ne sont pas remboursés.**

2. Dans l'indication du traitement du diabète de type 2

Depuis le 1^{er} février 2025, la prise en charge d'**Ozempic**, **Trulicity** et **Victoza** est subordonnée au renseignement par le prescripteur, d'éléments relatifs aux circonstances et aux indications de la prescription, indiquant notamment si la prescription respecte les indications remboursables du médicament ou les recommandations de la Haute Autorité de santé. Le prescripteur (professionnel de santé : médecin, sage-femme, dentiste) doit renseigner un **formulaire d'accompagnement à la prescription**, une seule fois par patient.

En l'absence de formulaire ou en cas de formulaire négatif, le pharmacien peut dispenser le médicament mais le patient ne sera pas remboursé.

Conservation

Des règles spécifiques de conservation s'appliquent avant et après la première utilisation.

Avant utilisation : entre 2 et 3 ans suivant la spécialité. À conserver au réfrigérateur, entre + 2 °C et + 8 °C.

Après utilisation : 14 jours pour Trulicity, 1 mois pour Saxenda, Mounjaro et Victoza, 6 semaines pour Wegovy et Ozempic. Les conserver à une température ne dépassant pas 30 °C. Conserver le capuchon sur le stylo, afin de protéger le produit de la lumière.

Saxenda, Wegovy et Ozempic peuvent aussi être conservés au réfrigérateur (entre + 2 °C et + 8 °C).

Projet de grossesse, grossesse et allaitement

Des précautions importantes sont à prendre concernant la reproduction.

L'utilisation d'une **contraception** pendant le traitement par aGLP-1 est recommandée chez les femmes en âge de procréer.

En cas de projet de grossesse, le traitement doit être interrompu au moins 1 à 2 mois avant en raison de la longue demi-vie des aGLP-1.

Lors de la grossesse, les aGLP-1 ne doivent pas être utilisés. Les études animales ont montré une toxicité sur la reproduction.

S'il y a allaitement, un risque pour l'enfant allaité ne peut pas être exclu. Les aGLP-1 ne doit donc pas être utilisé pendant.