



UNIVERSITÉ DE LILLE

UFR3S-MÉDECINE

Année : 2025

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**L'accompagnement à la prescription des agonistes du récepteur au
GLP-1 a-t-il incité les médecins généralistes à changer leurs
pratiques depuis février 2025 ?**

**Présentée et soutenue publiquement le 17 Décembre 2025 à 14 heures
Au Pôle Formation
Par Pierre LHOTELLIER**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Emmanuel CHAZARD

Assesseurs :

Madame la Professeure Sophie GAUTIER

Monsieur le Docteur Jan BARAN

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Michaël ROCHOY

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

aGLP-1	Agonistes du récepteur du Glucagon Peptide Like 1
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CEPS	Comité Economique des Produits de Santé
CPTS	Communauté Professionnelle Territoriale de Santé
DT2	Diabète de type 2
EMA	European Medicines Agency
HAS	Haute Autorité de Santé
iSGLT2	Inhibiteur des co-Transporteurs Sodium Glucose de Type 2
ITR	Indication thérapeutique remboursable (ou de remboursement)

Table des matières

Résumé.....	1
Abstract.....	2
Introduction.....	3
Matériels et méthodes.....	7
Etude dans Medic'AM (2019-2025).....	7
Ethique et réglementation.....	7
Médicaments inclus.....	8
Questionnaire auprès des médecins généralistes de la CPTS Opale Sud.....	8
Résultats.....	10
Analyse dans la base Medic'AM.....	10
Evolution des prescriptions pour l'ensemble des antidiabétiques (hors insuline).....	10
Evolution des prescriptions de la metformine et des aGLP-1 entre 2019 et 2025.....	14
Evolution des prescriptions autour du formulaire d'accompagnement (1er février 2025).....	16
Enquête auprès des médecins généralistes de la CPTS Opale Sud.....	19
Discussion.....	22
Résultats principaux.....	22
Comparaison à la littérature.....	22
Forces et limites.....	23
Concernant l'analyse dans Medic'AM.....	23
Concernant l'enquête auprès des médecins de la CPTS Opale Sud.....	24
Perspectives.....	24
Conclusion.....	26
Déclaration de conflits d'intérêts.....	28
Références bibliographiques.....	29
Annexes.....	32
Annexe 1 : Autorisation de mise sur le marché des différents agonistes du récepteur du GLP-1 en France.....	32
Annexe 2 : Indications thérapeutiques remboursables (ITR) des aGLP-1.....	34
Annexe 3 : Mail du 30 janvier 2025 de l'Assurance Maladie.....	36
Annexe 4 : Décret 2024-968 du 30 octobre 2024.....	38
Annexe 5 : Formulaire d'accompagnement à la prescription.....	39
Annexe 6 : Mail du 22 avril 2025 de l'Assurance Maladie, précisant que le remboursement serait maintenu en dehors de l'indication thérapeutique remboursable.....	45
Annexe 7 : Questionnaire pour les médecins généralistes de la CPTS Opale Sud.....	47
Annexe 8 : Remboursement de metformine (seule ou en association) et des agonistes du récepteur GLP-1 d'août 2024 à juillet 2025.....	49

RÉSUMÉ

Introduction : Les agonistes du récepteur au GLP-1 ont renforcé l'arsenal thérapeutique du diabète de type 2 grâce à leur action sur le contrôle glycémique et leurs effets bénéfiques démontrés sur la morbi-mortalité cardiovasculaire et métabolique. Leur utilisation à des fins amaigrissantes chez des personnes non diabétiques a été très médiatisée à l'international comme en France. Pour pallier un risque de dérive, l'Assurance Maladie a conditionné leur remboursement au remplissage du formulaire d'accompagnement à la prescription, obligatoire depuis février 2025. Nous avons étudié si ce dispositif mis en place a pu modifier les pratiques de prescriptions concernant les aGLP-1 et la metformine.

Matériel et méthode : Nous avons divisé cette recherche en deux parties. La première en réalisant une étude descriptive rétrospective sur les données ouvertes de l'assurance maladie (MédicAM) des prescriptions des différentes classes d'antidiabétiques hors insuline sur la période de janvier 2019 à juillet 2025. La seconde avec une enquête de pratique par questionnaire à destination des médecins généralistes du territoire de la CPTS Opale Sud.

Résultats : En 2019, il y avait 31 515 190 de boîtes de metformine (seul ou associé à une autre molécule dans le même médicament) remboursées, contre 32 084 334 en 2024. En parallèle, le nombre de boîtes d'aGLP-1 remboursées est passé de 3 135 502 à 6 339 332.

Au total, le nombre de boîtes de metformine remboursées chaque mois a augmenté en moyenne de 2,6 % sur les 6 mois après le formulaire (+ 3,9 % pour la metformine seule et -2,7 % pour la metformine en association). En parallèle, le nombre de boîtes d'aGLP-1 a augmenté de 9,0 % suite à l'instauration du formulaire.

L'enquête auprès de 22 médecins généralistes de la CPTS Opale Sud venait appuyer ces résultats avec 4 médecins ayant represcrit de la metformine à 7 patients, et aucun disant modifier ses prescriptions d'aGLP-1.

Conclusion : La mise en place du formulaire d'accompagnement à la prescription n'a pas réduit le nombre de remboursement des aGLP-1. L'analyse des données montre une augmentation de 9% des dispensations après son instauration sans modification évidente de leur dynamique préalable ; une surprescription de metformine est possible pour respecter l'ITR, et sera à vérifier avec un meilleur recul.

ABSTRACT

Background

Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) have expanded the therapeutic options for type 2 diabetes, with proven benefits on glycemic control and cardiometabolic outcomes. Their use for weight loss in non-diabetic individuals has raised concerns internationally, including in France. To address suspected misuse, the French National Health Insurance introduced a mandatory prescription-support form for GLP-1RAs in February 2025. We assessed whether this administrative requirement altered prescribing patterns among general practitioners.

Methods

We conducted a retrospective descriptive study using national open-access reimbursement data (MédicAM) for all non-insulin antidiabetic drugs from January 2019 through July 2025. A complementary practice survey was distributed to general practitioners within the Communauté Professionnelle Territoire de Santé Opale Sud (CPTS Opale Sud) to characterize their prescribing behaviors.

Results

Reimbursed metformin dispensations increased from 31.5 million boxes in 2019 to 32.1 million in 2024. GLP-1RA dispensations rose from 3.1 million to 6.3 million over the same period. In the 6 months following introduction of the prescription-support form, monthly metformin dispensing increased by 2.6% on average (+3.9% for metformin alone; -2.7% for fixed-dose combinations). GLP-1RA dispensing increased by 9.0%, with no interruption of the prior upward trend.

Conclusions

The mandatory prescription-support form did not reduce GLP-1RA prescribing. Instead, national data show a continued rise in reimbursed GLP-1RA dispensations after its implementation, without evidence of a change in trajectory.

INTRODUCTION

Le diabète de type 2 (DT2) est une des maladies chroniques non transmissibles parmi les plus prévalentes dans le monde (1). En France, son taux de prévalence a été estimé à 6.5% en 2023 dont 92% est représenté par le diabète de type 2 ; dans les Hauts-de-France, ce taux de prévalence atteint 7.5% (2).

L'incidence du diabète de type 2 augmente également à l'échelle mondiale, dû au vieillissement de la population de manière générale et de la prévalence croissante de l'obésité et de la sédentarité (3).

Le diabète de type 2 est caractérisé sur le plan physiologique par une insulino-résistance liée une dysfonction des cellules bêta-pancréatiques conduisant à une diminution de la sécrétion en insuline en réaction à l'augmentation de la glycémie (4). Le diabète de type 2 est favorisé par plusieurs facteurs de risque, notamment le surpoids, l'obésité, la sédentarité, l'âge, les antécédents familiaux, un antécédent de diabète gestationnel ou la présence de comorbidités cardio métaboliques (hypertension artérielle, dyslipidémie, pathologie cardiovasculaire) (5). Environ $\frac{2}{3}$ de la mortalité chez les diabétiques est attribuable aux maladies cardio-vasculaires : 40% par maladie coronarienne et 15% par accident vasculaire cérébral (AVC) (6).

Les agonistes du récepteur au Glucagon Peptide Like 1 (aGLP-1) ont renforcé l'arsenal thérapeutique dans la stratégie médicamenteuse de prise en charge du diabète de type 2 à partir de 2006 en France (**Annexe 1**). Ils appartiennent à la classe des incrétinomimétiques (*incretin-based therapies*) : ils potentialisent l'action de l'incrétine GLP-1 sécrétée par l'intestin, en mimant son action (augmentation de l'insulinosécrétion et diminution de la sécrétion de glucagon, diminuant ainsi la glycémie post-prandiale) et en ralentissant l'absorption des carbohydrates (3). Les aGLP-1 permettent de réduire en moyenne le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) de - 1% à -1.8% selon la molécule utilisée (7).

Les aGLP-1 retardent également la vidange gastrique, réduisant ainsi le pic glycémique post prandial ; ils diminuent l'appétit et provoquent une satiété plus précoce par action directement au niveau du système nerveux central (3,8).

En dehors de leurs effets principaux sur l'amélioration du contrôle glycémique chez les diabétiques de type 2, d'autres effets bénéfiques ont ainsi été décrits :

- réduction significative du poids variant de 2% à 15% selon la molécule (7) ;
- impact favorable sur plusieurs comorbidités métaboliques (stéatose hépatique non-alcoolique, hypertension artérielle) (5,9) ;
- diminution des événements cardiovasculaires majeurs de 13% (10) ;
- néphroprotection par réduction de l'albuminurie, augmentation de la natriurèse et ralentissement de la progression de la maladie rénale chronique (11) ;
- réduction de 11% de la mortalité toutes causes chez les diabétiques de type 2 (10).

En France, l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des aGLP-1 est pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique (**Annexe 1**) :

- en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou d'une contre-indication ;
- ou en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète.

En France, l'indication thérapeutique remboursable (ITR) des aGLP-1 est plus restreinte que l'AMM, en n'intégrant pas la monothérapie en cas d'intolérance (**Annexe 2**). En effet, les ITR sont proposées par la Haute autorité de santé (HAS) avec un avis sur leur amélioration du service médical rendu (ASMR). Le prix public est fixé par le comité économique des produits de santé (CEPS) puis le médicament est inscrit sur la liste des spécialités remboursables par arrêté du ministre de la santé avec inscription au Code de la sécurité sociale, avec des précisions sur l'indication prise en compte : ainsi pour un même médicament il peut y avoir une indication remboursable et une indication non remboursable (12).

Cette restriction dans l'ITR soulève des questions d'ordre scientifique : en effet, les aGLP-1 sont aujourd'hui avec les iSGLT2 les médicaments ayant montré la meilleure efficacité en termes de réduction de morbi-mortalité dans la stratégie de prise en charge du DT2 (10,13). La place de la metformine dans le diabète de type 2 est quant à elle de plus en plus débattue : plusieurs méta-analyses ne retrouvent pas de bénéfices clairs sur la morbi-mortalité notamment cardio-vasculaires (14,15). Son

intérêt tient principalement dans son coût très faible par rapport aux nouvelles thérapeutiques (16).

A partir de 2022, il a été suspecté que les aGLP-1 (notamment l'Ozempic) soient de plus en plus prescrits en France hors ITR, à des fins amaigrissantes, avec une médiatisation très importante. Ceci a conduit à une forte demande avec une tension accrue sur l'approvisionnement des aGLP-1.

De plus, l'ANSM effectue une surveillance rapprochée de cette classe médicamenteuse (17,18) et a lancé des alertes concernant les effets indésirables tels que la pancréatite aiguë, l'augmentation du risque de carcinome médullaire thyroïdien, sur le plan esthétique un creusement des joues, des rides et une peau moins tonique ("Ozempic face"), ou encore la survenue de grossesse chez des femmes sous contraception orale traitée par sémaglutide (18).

Afin de limiter les prescriptions hors AMM / ITR, l'Assurance Maladie a donc proposé une solution innovante, impliquant depuis février 2025 une nouvelle tâche administrative pour les médecins généralistes : le formulaire d'accompagnement à la prescription d'aGLP-1. Ce formulaire, à remplir sur le site AmeliPro, aurait pour but de réduire ces prescriptions hors AMM ou hors ITR, auprès de l'ensemble des médecins généralistes (**Annexe 3**). Cette nouvelle modalité de contrôle a été proposée via le Projet de Loi de Financement de la Sécurité Sociale (PLFSS) de 2024 (**Annexe 4**).

En pratique, ce formulaire comporte des données déjà disponibles dans les bases de l'Assurance Maladie telles que : le statut de diabétique (affection longue durée (ALD)) ; antécédents de prescriptions d'antidiabétiques et la co-prescription d'autres antidiabétiques. Chaque formulaire représente un temps administratif qui peut être estimé entre 1 et 2 minutes (**Annexe 5**).

Devant les questions des médecins généralistes, en avril 2025, l'Assurance Maladie a précisé qu'elle rembourserait l'aGLP-1 chez les patients diabétiques en cas d'intolérance à la metformine : ainsi, l'Assurance Maladie a annoncé procéder au remboursement en dehors de l'indication thérapeutique remboursable (**Annexe 6**).

Au final, la pertinence de ce formulaire auprès de tous les médecins généralistes peut être remise en question : de façon plus efficiente, il aurait été pertinent de cibler spécifiquement les médecins généralistes (ou autres spécialités) prescrivant des aGLP-1 chez des patients sans ALD pour diabète. Cette décision

intrigue également quant au temps consacré et perdu par les professionnels de santé pour remplir des données déjà disponibles (a fortiori si l'AMM hors ITR suffit...) Enfin, ce formulaire peut également avoir des conséquences directes sur le patient. En effet, il existe plusieurs solutions pour les médecins généralistes :

- soit l'ITR était respectée, et le formulaire était rempli simplement (avec les informations déjà accessibles par l'Assurance Maladie) ;
- soit l'ITR n'était pas respectée : dans ce cas, le médecin a pu choisir de déprescrire l'aGLP-1 (dont nous avons rappelé l'intérêt médical plus haut), ou re-prescrire de la metformine pour respecter l'ITR en plus de l'AMM.

Ainsi, nous avons formulé l'hypothèse que la mise en place de ce formulaire en février 2025 a pu s'accompagner d'une augmentation de prescription de metformine (avec l'impact sur la santé et la dépense induite par une prescription préalablement considérée comme non-justifiée par le médecin), ou une diminution de prescription d'aGLP-1 (y compris lorsqu'il était prescrit dans le respect de l'AMM).

Notre objectif était donc de déterminer si le formulaire d'accompagnement à la prescription des aGLP-1 a été associé à une modification des prescriptions, notamment concernant les aGLP-1 et la metformine.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Nous avons divisé ce travail en deux parties :

- une analyse d'une grande base de données ouvertes de l'Assurance Maladie (Medic'AM),
- un questionnaire auprès de médecins généralistes de la Communauté Professionnelle Territoriale de Santé (CPTS - ou possible future Communauté France Santé) Opale Sud (Pas-de-Calais, France).

Etude dans Medic'AM (2019-2025)

Il s'agissait d'une étude épidémiologique descriptive rétrospective de janvier 2019 à juillet 2025 sur les données en *open source* de l'Assurance Maladie dans la base Medic'AM. Cette base répertorie les données de délivrances par les pharmacies de ville des médicaments (nombre de boîtes) remboursés par les différents régimes de l'Assurance Maladie.

Nous avons étudié les prescriptions des antidiabétiques oraux et injectables hors insuline, en ville (médecins généralistes ou autres spécialistes exerçant à titre libéral).

Ethique et réglementation

Cette étude est basée sur l'exploitation des données de l'Assurance maladie, mises à disposition en données ouvertes (*open data*) : le traitement des données a été réalisé par l'Assurance Maladie de manière à garantir la confidentialité des informations sur les bénéficiaires ainsi que sur les professionnels de santé — par exemple, lorsque le seuil de 10 bénéficiaires n'était pas respecté, certaines données ont été masquées par la valeur « inconnu ».

Nous n'avons reçu aucun financement pour cette étude.

Médicaments inclus

Nous avons analysé les médicaments suivants :

- metformine seule (classe A10BA02 de la classification ATC) ou en association avec sitagliptine (A10BD07), vildagliptine (A10BD08), saxagliptine (A10BD10), dapagliflozine (A10BD15), empagliflozine (A10BD20) ;
- aGLP-1 : exénatide (A10BJ01), liraglutide (A10BJ02), dulaglutide (A10BJ05), sémaglutide (A10BJ06) ;
- inhibiteurs de DPP-IV non associés : sitagliptine (A10BH01), vildagliptine (A10BH02), saxagliptine (A10BH03) ;
- inhibiteurs SGLT2 non associés : dapagliflozine (A10BK01), canagliflozine (A10BK02), empagliflozine (A10BK03) ;
- inhibiteurs de l'alpha-glucosidase : acarbose (A10BF01), miglitol (A10BF02) ;
- sulfamides : glibenclamide (A10BB01), glipizide (A10BB07), gliclazide (A10BB09), glimépiride (A10BB12) ;
- glinides : répaglinide (A10BX02).

Questionnaire auprès des médecins généralistes de la CPTS

Opale Sud

Nous avons réalisé une enquête de pratique épidémiologique descriptive avec recueil de questionnaires auprès de médecins généralistes dans le territoire de la CPTS Opale Sud.

Les CPTS ont été créées par la loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé. La CPTS Opale Sud a été créée en janvier 2020, sur la Côte d'Opale (Pas-de-Calais). Elle englobe les 16 communes suivantes : Condette, Dannes, Echinghen, Équihehen-Plage, Halinghen, Hesdigneul-lès-Boulogne, Hesdin L'Abbé, Isques, Nesles, Neufchâtel-Hardelot, Outreau, Le Portel, Saint Etienne au Mont, Saint-Léonard, Verlincthun, Widehem. Elle couvre environ 50 000 habitants, et compte environ 250 professionnels de santé dont 55 médecins généralistes.

Les questionnaires ont été déposés auprès de 44 médecins généralistes, directement dans leurs lieux d'exercice le 6 novembre 2025. Le retour pouvait se faire par e-mail, ou avec un retour de l'investigateur dans ces lieux le 1er décembre 2025. Au préalable, une relance a été faite par mail le 17 novembre 2025.

Le questionnaire est présenté en **Annexe 7**.

RÉSULTATS

Notre travail se déroule en deux parties : analyse dans la base Medic'AM puis enquête auprès de médecins généralistes.

Analyse dans la base Medic'AM

Evolution des prescriptions pour l'ensemble des antidiabétiques (hors insuline)

En 2019, 52,1 millions de boîtes d'antidiabétiques (hors insuline) ont été remboursées par l'Assurance Maladie sur prescriptions de médecine de ville ; en 2024, 61,1 millions de boîtes ont été remboursées (**Tableau 1**).

Cela représentait respectivement 737,1 millions d'euros en 2019 et 1,017 milliard d'euros en 2024 (**Tableau 2**).

Sur la période, la principale évolution concerne les iSGLT2 (qui peuvent être utilisés hors diabète, notamment dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée) : 70 039 boîtes (seul ou en association avec metformine dans le même médicament) en 2020 contre 10 211 957 en 2024 (**Figure 1**).

Tableau 1 : Nombre de boîtes d'antidiabétiques (hors insuline) remboursées par l'Assurance Maladie sur prescriptions de médecine de ville

Antidiabétiques	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025 Janv - Juil
AGONISTES GLP-1	3 135 502	3 918 316	4 390 948	5 308 218	6 318 392	6 339 332	4 162 184
DULAGLUTIDE	1 419 780	1 789 816	2 024 924	2 633 292	3 144 965	2 914 771	1 829 732
EXENATIDE	40 546	15 898	79 447	52 505	6 449	11 768	727
LIRAGLUTIDE	1 553 041	1 433 170	1 164 153	951 982	756 980	371 155	213 402
SEMAGLUTIDE	122 135	679 432	1 122 424	1 670 439	2 409 998	3 041 638	2 118 323
ASSOCIATION BIGUANIDE + INHIBITEUR SGLT2		24 613	122 436	429 657	849 368	1 344 824	1 036 062
METFORMINE + DAPAGLIFLOZINE		24 613	116 647	364 449	658 408	945 386	697 359
METFORMINE + EMPAGLIFLOZINE			5 789	65 208	190 960	399 438	338 703
BIGUANIDES NON ASSOCIES	25 554 885	26 373 424	25 447 042	25 670 371	25 910 271	25 737 921	15 398 476
METFORMINE	25 554 885	26 373 424	25 447 042	25 670 371	25 910 271	25 737 921	15 398 476
BIGUANIDES +ANTIDIABETIQUES INHIBITEURS DE LA DDP-IV ASSOCIES	5 960 305	6 108 808	5 772 876	5 494 698	5 164 201	5 001 589	2 657 378
METFORMINE + SAXAGLIPTINE	276 825	246 643	222 915	192 905	165 199	146 932	77 672
METFORMINE + SITAGLIPTINE	4 362 288	4 596 509	4 387 905	4 249 321	4 050 769	3 983 160	2 104 219
METFORMINE + VILDAGLIPTINE	1 321 192	1 265 656	1 162 056	1 052 472	948 233	871 497	475 487
INHIBITEURS DE L'ALPHA GLUCOSIDASE	529 669	477 970	419 050	356 049	296 370	235 583	115 294
ACARBOSE	529 618	477 959	419 038	356 040	296 366	235 583	115 294
MIGLITOL	51	11	12	9	4		
SULFAMIDES	9 507 319	9 326 570	8 884 320	8 308 747	7 673 628	7 134 309	3 923 773
GLIMEPIRIDE	1 892 189	1 774 161	1 635 368	1 479 274	1 325 909	1 201 835	638 532
GLIBENCLAMIDE	825 375	749 986	664 727	568 977	481 402	413 320	210 558
GLICLAZIDE	6 742 670	6 755 684	6 553 437	6 255 503	5 862 520	5 516 493	3 074 674
GLIPIZIDE	47 085	46 739	30 788	4 993	3 797	2 661	9
INHIBITEURS DE LA DPP-IV NON ASSOCIES	4 850 311	4 895 062	4 827 618	4 528 361	4 348 975	4 385 117	2 763 572
VILDAGLIPTINE	718 645	721 799	725 423	681 089	643 496	627 851	352 411
SITAGLIPTINE	3 748 997	3 835 198	3 803 086	3 594 948	3 494 020	3 573 359	2 316 551
SAXAGLIPTINE	382 669	338 065	299 109	252 324	211 459	183 907	94 610
GLINIDES NON ASSOCIES	2 589 931	2 558 344	2 452 987	2 317 689	2 173 416	2 098 095	1 191 130
REPAGLINIDE	2 589 931	2 558 344	2 452 987	2 317 689	2 173 416	2 098 095	1 191 130
INHIBITEURS SGLT2		45 426	403 148	2 148 061	5 157 081	8 867 133	6 912 421
EMPAGLIFLOZINE			18 365	262 418	981 398	2 083 485	1 758 700
DAPAGLIFLOZINE		45 426	384 783	1 885 643	4 175 683	6 646 202	4 956 750
CANAGLIFLOZINE						137 446	196 971
Total général	52 127 922	53 728 533	52 720 425	54 561 851	57 891 702	61 143 903	38 160 290

Tableau 2 : Montant des antidiabétiques (hors insuline) remboursés par l'Assurance Maladie sur prescriptions de médecine de ville

Antidiabétiques	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025 Janv - Juil
AGONISTES GLP-1	269 300 032	323 277 595	356 965 234	427 399 623	500 731 005	495 634 579	319 578 997
DULAGLUTIDE	114 688 024	141 847 205	160 970 850	210 473 104	251 675 416	234 031 439	146 140 311
EXENATIDE	3 389 688	1 235 844	6 146 290	4 060 345	505 250	923 504	56 839
LIRAGLUTIDE	141 521 312	126 899 052	101 575 860	83 400 512	66 318 061	32 770 358	15 165 346
SEMAGLUTIDE	9 701 009	53 295 494	88 272 233	129 465 662	182 232 278	227 909 278	158 216 501
ASSOCIATION BIGUANIDE + INHIBITEUR SGLT2		919 713	4 669 339	16 396 405	32 447 340	51 428 243	39 638 546
METFORMINE + DAPAGLIFLOZINE		919 713	4 447 778	13 888 406	25 125 826	36 143 632	26 677 540
METFORMINE + EMPAGLIFLOZINE			221 562	2 507 999	7 321 515	15 284 611	12 961 006
BIGUANIDES NON ASSOCIES	94 566 027	92 047 465	88 787 020	89 658 427	88 792 475	88 797 612	52 884 364
METFORMINE	94 566 027	92 047 465	88 787 020	89 658 427	88 792 475	88 797 612	52 884 364
BIGUANIDES +ANTIDIABETIQUES INHIBITEURS DE LA DDP-IV ASSOCIES	168 166 734	151 598 681	146 209 695	138 288 091	94 221 960	54 640 072	28 378 225
METFORMINE + SAXAGLIPTINE	8 159 185	6 988 728	6 108 466	4 892 248	4 196 582	3 093 293	1 070 457
METFORMINE + SITAGLIPTINE	120 728 271	111 732 838	110 404 523	107 312 562	77 726 207	42 616 639	22 513 133
METFORMINE + VILDAGLIPTINE	39 279 278	32 877 115	29 696 706	26 083 281	12 299 171	8 930 140	4 794 636
INHIBITEURS DE L'ALPHA GLUCOSIDASE	6 905 815	5 906 659	5 186 634	4 405 720	3 622 997	2 806 620	1 389 068
ACARBOSE	6 905 025	5 906 544	5 186 528	4 405 635	3 622 963	2 806 620	1 389 068
MIGLITOL	790	115	105	85	34		
SULFAMIDES	51 322 919	43 437 008	41 600 304	39 133 036	36 345 647	34 314 072	18 974 310
GLIMEPIRIDE	11 542 598	10 304 681	9 640 201	8 840 312	8 027 354	7 371 093	3 985 997
GLIBENCLAMIDE	3 421 503	2 927 184	2 595 958	2 240 297	1 891 811	1 709 628	946 562
GLICLAZIDE	36 153 296	30 017 748	29 219 578	28 004 273	26 381 576	25 201 103	14 041 640
GLIPIZIDE	205 522	187 394	144 567	48 154	44 906	32 248	111
INHIBITEURS DE LA DPP-IV NON ASSOCIES	126 815 369	114 628 273	114 842 074	101 555 838	50 362 175	43 673 558	24 741 390
VILDAGLIPTINE	17 296 295	15 181 931	14 981 594	13 408 776	5 987 419	5 018 052	2 558 116
SITAGLIPTINE	98 246 694	89 885 761	91 676 725	81 789 920	39 045 000	34 845 381	21 026 316
SAXAGLIPTINE	11 272 380	9 560 581	8 183 755	6 357 142	5 329 756	3 810 125	1 156 958
GLINIDES NON ASSOCIES	20 055 171	18 258 451	17 652 159	16 767 491	15 796 415	15 279 172	8 684 297
REPAGLINIDE	20 055 171	18 258 451	17 652 159	16 767 491	15 796 415	15 279 172	8 684 297
INHIBITEURS SGLT2		1 700 058	15 327 610	81 468 164	195 136 911	334 987 116	256 334 555
EMPAGLIFLOZINE			702 920	9 987 248	37 093 090	78 642 088	66 347 806
DAPAGLIFLOZINE		1 700 058	14 624 690	71 480 916	158 043 821	251 223 754	182 615 639
CANAGLIFLOZINE						5 121 274	7 371 110
Total général	737 132 067	751 773 902	791 240 068	915 072 794	1 017 456 925	1 121 561 044	750 603 752

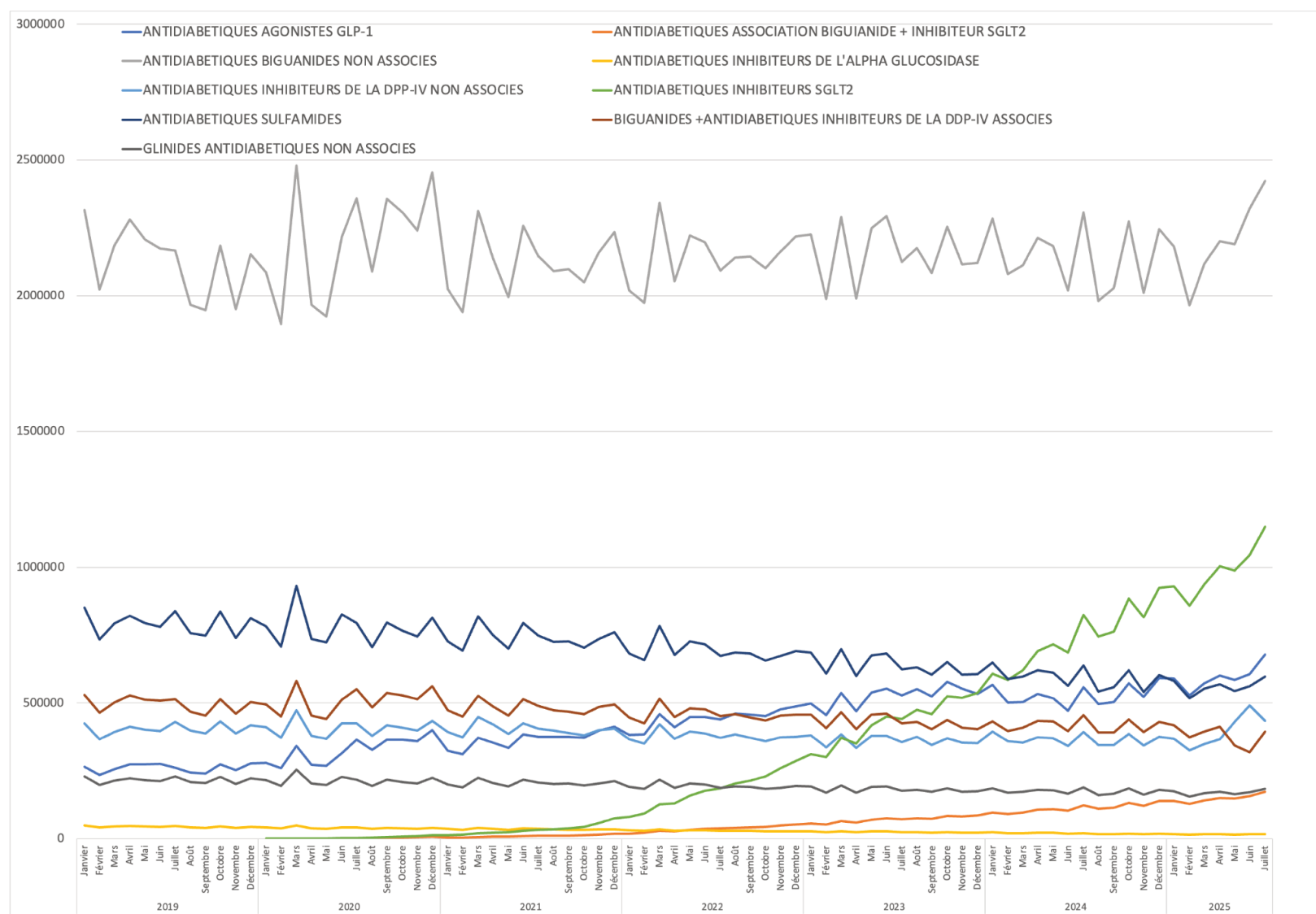


Figure 1 : Evolution de 2019 à 2025 des remboursements mensuels des antidiabétiques par l'Assurance Maladie pour la médecine de ville

Evolution des prescriptions de la metformine et des aGLP-1 entre 2019 et 2025

En 2019, il y avait 31 515 190 de boîtes de metformine (seul ou associé à une autre molécule dans le même médicament) remboursées, contre 32 084 334 en 2024. En parallèle, le nombre de boîtes d'aGLP-1 remboursées est passé de 3 135 502 à 6 339 332 (**Figure 2**).

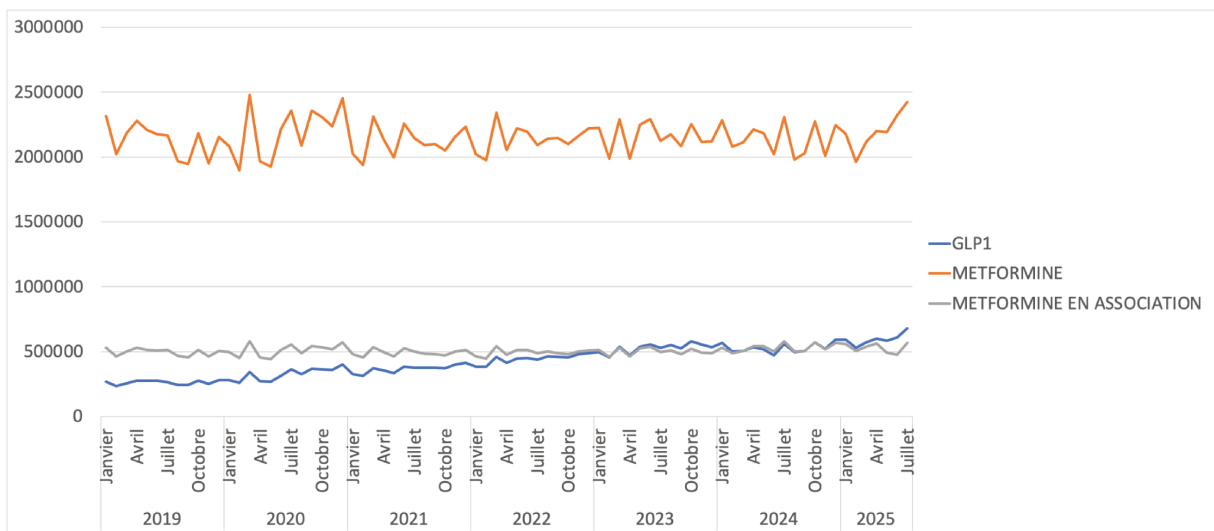


Figure 2 : Evolution du nombre de boîtes remboursées pour chaque mois, de janvier 2019 à juillet 2025, pour la metformine, la metformine en association et les aGLP-1

L'évolution est homogène d'une année à l'autre pour la metformine (**Figure 3**) et les aGLP-1 (**Figure 4**), avec des fluctuations essentiellement liées au nombre de jours par mois (28, 29, 30 ou 31).

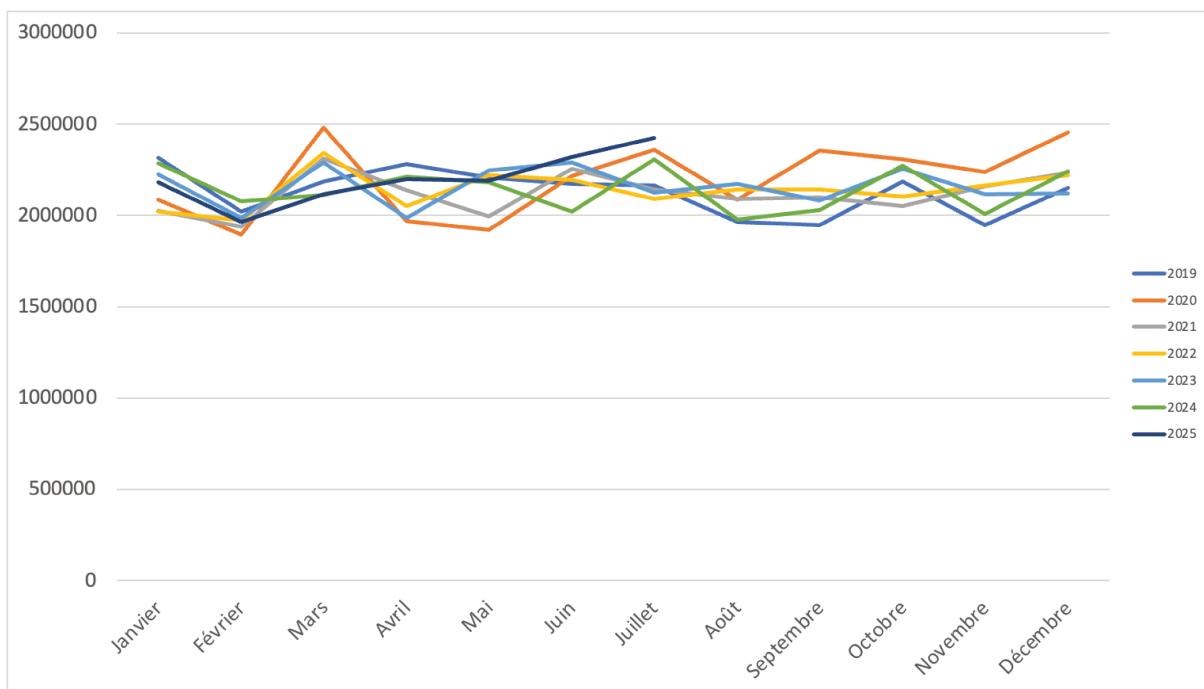


Figure 3 : Evolution des remboursements de metformine de 2019 à juillet 2025, par mois

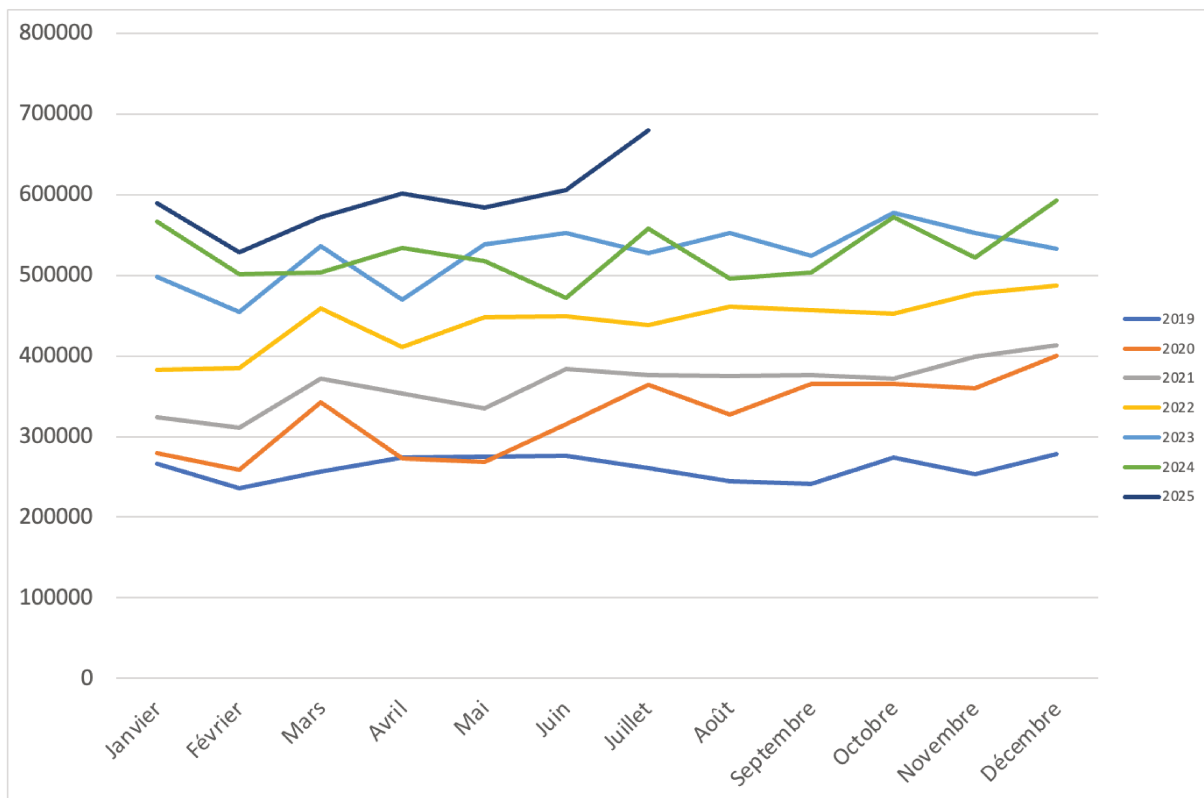


Figure 4 : Evolution des remboursements des aGLP-1 de 2019 à juillet 2025, par mois

Evolution des prescriptions autour du formulaire d'accompagnement (1er février 2025)

Sur les 6 mois précédents le formulaire d'accompagnement à la prescription (août 2024 à janvier 2025), il y a eu 5,17 millions de boîtes d'antidiabétiques (hors insuline) remboursés par l'Assurance Maladie chaque mois en moyenne, dont 2,66 millions de boîtes de metformine (seule ou en association) et 0,55 million de boîtes d'aGLP-1.

Sur les 6 mois suivant le formulaire d'accompagnement à la prescription (février 2025 à juillet 2025), il y a eu 5,46 millions de boîtes d'antidiabétiques (hors insuline) remboursés par l'Assurance Maladie chaque mois en moyenne, dont 2,72 millions de boîtes de metformine (seule ou en association) et 0,60 million de boîtes d'aGLP-1 (**Tableau 3**).

Au total, le nombre de boîtes de metformine remboursées chaque mois a augmenté en moyenne de 2,6 % sur les 6 mois après le formulaire (+ 3,9 % pour la metformine seule et -2,7 % pour la metformine en association). En parallèle, le nombre de boîtes d'aGLP-1 a augmenté de 9,0 % suite à l'instauration du formulaire (**Figure 5**, données en **Annexe 8**). Comme illustré sur la **Figure 3**, la metformine seule a connu un pic de prescription en 2025 pour des mois de juin et juillet.

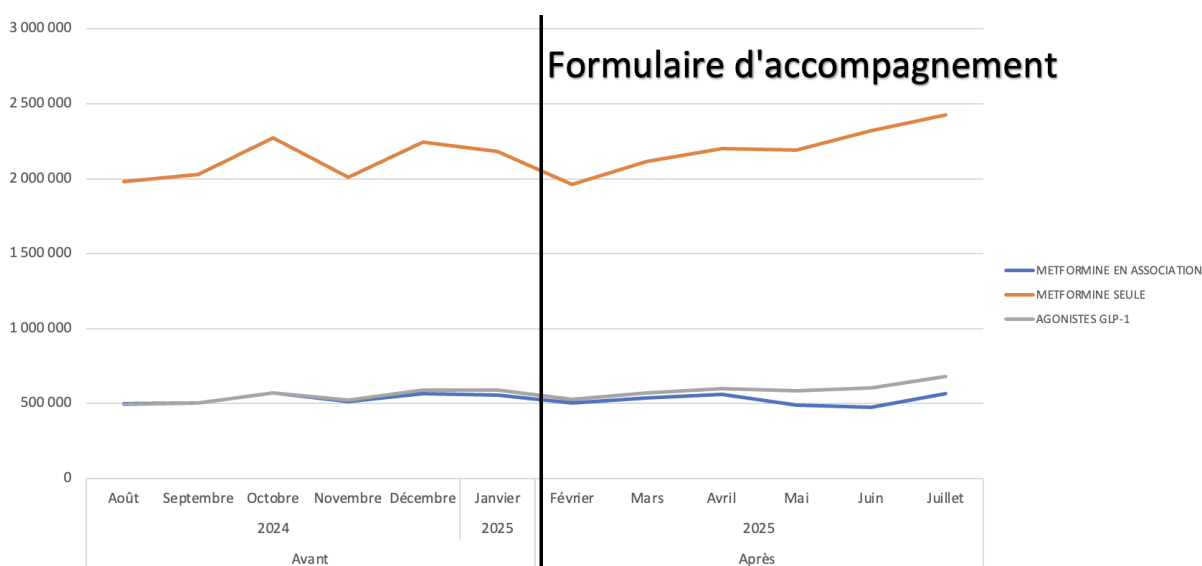


Figure 5 : Evolution des prescriptions dans les 6 mois avant et les 6 mois après l'introduction du formulaire d'accompagnement (1er février 2025)

Tableau 3 : Evolution des remboursements d'antidiabétiques dans les 6 mois avant et 6 mois après l'instauration du formulaire d'accompagnement à la prescription

	6 mois avant le formulaire d'accompagnement (août 2024 - janvier 2025)		6 mois après le formulaire d'accompagnement (février 2025 - juillet 2025)		Différence avant - après		
	Moyennes mensuelles	Nombre de boîtes remboursées	Montant remboursé	Nombre de boîtes remboursées	Montant remboursé	Nombre de boîtes remboursées	Montant remboursé
Tout antidiabétique							
hors insuline	5 171 504	98 548 414 €	5 459 993	107 449 614 €	6%		9%
GLP1 seul	546 016	42 693 849 €	595 406	45 591 097 €	9%		7%
Metformine seule	2 120 102	7 324 521 €	2 202 906	7 554 542 €	4%		3%
Metformine en association	536 776	9 030 269 €	522 598	9 735 357 €	-3%		8%

Enquête auprès des médecins généralistes de la CPTS Opale Sud

Nous avons interrogé les médecins généralistes de la CPTS Opale Sud sur les prescriptions de metformine et aGLP-1 autour de l'instauration du formulaire d'accompagnement. Parmi les 55 médecins généralistes de la CPTS Opale Sud, 44 étaient présents et ont accepté de recevoir le questionnaire (80 %). Parmi eux, 22 ont répondu (50 %). Leurs caractéristiques sont résumées dans le **Tableau 4**.

Tableau 4 : Caractéristiques des 22 médecins de la CPTS Opale Sud ayant répondu au questionnaire

Caractéristiques	Valeurs*
Sexe	
Homme	12 (54,5)
Femme	10 (45,5)
Age : moyenne $\pm$ écart-type	42,7 $\pm$ 10,5
Mode d'exercice	
Exercice solo	2 (9,1)
Groupe	6 (27,3)
MSP	14 (63,6)
Lieu d'exercice	
Rural (< 2000 habitants)	1 (4,5)
Semi-rural (2000 - 10 000 habitants)	8 (36,4)
Urbain (> 10 000 habitants)	13 (59,1)
Ancienneté d'exercice (ans)	14,1 $\pm$ 10,8
Temps de travail (demi-journées hebdomadaires)	8,1 $\pm$ 1,16
Utilisation d'un logiciel métier pour les prescriptions	22 (100)
Nombre de patients diabétiques de type 2 suivis	113,4 $\pm$ 44,7
Suivi de patients sous aGLP-1 hors diabète avant le formulaire d'accompagnement	3 (13,6)
Temps moyen pour créer le document d'accompagnement à la prescription (minutes)	2 $\pm$ 1,3

* Sous forme n (%) ou moyenne $\pm$ écart-type

Nous avons interrogé ces 22 médecins sur leurs connaissances et leurs pratiques concernant les aGLP-1 et le formulaire d'accompagnement à la prescription (**Tableau 5**).

Tableau 5 : Connaissances et pratiques quant aux prescriptions d'aGLP-1

Caractéristiques (N = 22)	Valeurs*
Connaissance du formulaire d'accompagnement	
Pense qu'il est obligatoire	22 (100)
Pense qu'il est recommandé	0 (0)
Ne sait pas si obligatoire ou recommandé	0 (0)
L'utilisation des aGLP-1 en monothérapie est conforme à l'AMM si metformine mal tolérée (bonne réponse = vrai)	
Vrai	21 (95,5)
Faux	1 (4,5)
Ne sait pas	0 (0)
L'utilisation des aGLP-1 en monothérapie est conforme à l'ITR (indication thérapeutique de remboursement) si la metformine est mal tolérée (bonne réponse = faux)	
Vrai	16 (72,7)
Faux	4 (18,2)
Ne sait pas	2 (9,1)
En réaction à ce dispositif, vous introduisez moins souvent d'aGLP-1 (dans les mêmes situations cliniques)	
Pas du tout d'accord	9 (40,9)
Pas d'accord	9 (40,9)
Ni d'accord, ni pas d'accord	4 (18,2)
D'accord	0 (0)
Tout à fait d'accord	0 (0)
Suppression d'aGLP-1 hors ITR suite au formulaire	
Oui	2** (9,1)
Non	20 (90,9)
Réintroduction de metformine chez les patients intolérants pour respect de l'ITR	
Oui	4*** (18,2)
Non	18 (81,8)
Appels de la pharmacie pour obtenir les documents	
Oui	18 (81,8)
Non	4 (18,2)
Demandes de patients pour produire des duplicatas	
Oui	13 (59,1)
Non	9 (40,9)
Jugement du dispositif	
Totalement inutile	11 (50)
Inutile	8 (36,4)
Ni utile, ni inutile	2 (9,1)
Utile	1 (4,5)
Très utile	0 (0)

* Sous forme n (%) ou moyenne $\pm$ écart-type ; ** Soit 3 patients ; *** Soit 7 patients

Trois des médecins (13,6 %) répondants déclaraient avoir des patients non diabétiques sous aGLP-1 ; l'un d'entre eux a précisé que le traitement avait été instauré par un autre spécialiste.

Suite au dispositif d'accompagnement, 2 médecins ont supprimé des aGLP-1 : un chez 2 patients, l'autre chez 1 patient (soit 3 au total). Par ailleurs, pour respecter l'ITR, 4 médecins ont déclaré avoir represcrit de la metformine chez leurs patients sous aGLP-1, malgré une intolérance connue : 3 médecins ont represcrit chacun à 2 de leurs patients, et un quatrième à 1 patient (soit 7 au total).

Un seul médecin généraliste a trouvé le dispositif utile : il notait (à tort) que l'utilisation des aGLP-1 en monothérapie était conforme à l'ITR, n'a pas déprescrit d'aGLP-1 ni represcrit de metformine suite à ce dispositif.

DISCUSSION

Résultats principaux

Dans notre étude, l'instauration du formulaire d'accompagnement à la prescription des aGLP-1 a été associée à une augmentation de prescription des aGLP-1 de l'ordre de 9 % et une augmentation des prescriptions de metformine de 3 %. La metformine seule a connu un pic de prescription en 2025 pour les mois de juin et juillet (2,32 et 2,42 millions de boîtes).

Dans une enquête réalisée auprès de 22 médecins généralistes du territoire de la CPTS Opale Sud, nous avons des résultats concordants selon leurs déclarations : pas de diminution des nouvelles prescriptions d'aGLP-1 d'une part ; prescription de metformine malgré une intolérance connue, afin de respecter l'ITR et maintenir l'aGLP-1 jugé pertinent par le médecin pour 7 patients (et 4 médecins).

Dans cette enquête, le dispositif a été globalement jugé inutile par 86,4 % des médecins généralistes interrogés.

Comparaison à la littérature

A notre connaissance, il n'existe pas d'équivalent strict au formulaire d'accompagnement à la prescription dans d'autres pays. La situation la plus proche peut être aux Etats-Unis et au Canada : chaque Etat produit son *GLP-1 Prior Authorization Form* correspondant, afin de limiter le mésusage et prévenir d'éventuelles pénuries d'aGLP-1 dans les pharmacies (**Annexe 9**).

Pour lutter contre la dérive d'utilisation des aGLP-1 à visée esthétique, l'instance européenne *European Medicines Agency* (EMA) a publié un rapport en juin 2024 rappelant que la prescription d'aGLP-1 n'était pas approuvée chez des patients non diabétiques, non obèses et sans comorbidités liés au surpoids et qu'il devrait être priorisé aux seuls patients diabétiques en situation de pénurie (19,20).

En Australie, la stratégie de lutte contre les dérives de l'usage des aGPL-1 s'est articulée autour de deux axes : l'une en luttant contre la promotion publicitaire de ces

aGLP-1 à visée amaigrissante (par le biais d'amendes financières notamment) ; l'autre en mettant l'accent par la publication de *national safety alert* sur les effets indésirables potentiels de ces médicaments (21,22).

Concernant l'enquête auprès de la CPTS Opale Sud, les médecins généralistes répondeurs étaient plutôt des hommes (54,5 %), avec un âge moyen de 42,7 ans (écart-type de 10,5). Dans le Pas-de-Calais, selon l'atlas démographique du Conseil National de l'Ordre des Médecins 2025, l'âge moyen pour les médecins (toute spécialité confondue) était de 50,4 ans. (23) Selon le site Data Ameli, en France, les médecins généralistes étaient plutôt des hommes (53 %), avec un âge moyen de 51 ans.

Forces et limites

Concernant l'analyse dans Medic'AM

La principale force de notre travail est d'utiliser la base exhaustive des remboursements des 370 334 626 de boîtes d'antidiabétiques prescrites en ville entre janvier 2019 et août 2025 en France. Cela limite les biais de sélection et d'information.

Ce type d'étude sur des larges bases de données présente toutefois des limites. Nous parlons ici de remboursements de boîtes d'antidiabétiques ; les prescriptions peuvent être légèrement différentes en nombre (sous-observance, nomadisme médical, etc.), ou en date (délai entre la consultation et le passage à la pharmacie notamment). Par ailleurs, il peut aussi exister une différence entre remboursement et consommation du médicament par le patient concerné (sous-observance à nouveau, détournement, revente ou trafic, etc.). Toutefois, la stabilité des remboursements entre 2019 et 2025 illustrée en Figure 1 laisse penser qu'il n'y a pas eu de changement majeur dans ce type de pratiques : la différence entre prescription, remboursement et consommation est probablement stable au fil des années, et a fortiori des 12 derniers mois étudiés autour de l'instauration du formulaire d'accompagnement.

Par ailleurs, le profil des prescripteurs et le profil des patients recevant ces médicaments ne peut pas être déterminé ici.

Enfin, une autre limite concerne les iSGLT2, dont le nombre de boîtes remboursées a largement augmenté (70 039 boîtes seul ou en association avec metformine en 2020 contre 10 211 957 en 2024) ; or, cette classe médicamenteuse a également l'AMM pour l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique en plus des autres thérapeutiques et dans un contexte d'insuffisance rénale chronique avec albuminurie significative (24). Il ne s'agissait toutefois pas du sujet d'étude principal dans ce travail.

Concernant l'enquête auprès des médecins de la CPTS Opale Sud

La principale force de cette enquête est d'ajouter des données qualitatives à notre première étude. Elle visait également l'exhaustivité des médecins généralistes d'un territoire donné (CPTS Opale Sud).

Les principales limites sont un biais de sélection avec un taux de réponse relativement faible (50 %). Pour limiter ce biais, nous avons déposé et récupéré les questionnaires en mains propres.

Notre population étudiée est comparable à celle des médecins généralistes pour le sexe, mais pas pour l'âge avec des réponders globalement plus jeunes dans notre étude. Cela peut être en lien avec de récentes installations sur le territoire de la CPTS Opale Sud d'une part, mais aussi avec un biais de sélection (davantage de réponses de jeunes médecins, qui peuvent s'identifier à la rédaction de thèse). L'extrapolabilité au niveau national est limitée ; cette enquête avait surtout pour but d'appuyer les résultats du travail principal (notamment sur l'existence d'une re-prescription de metformine pour respect d'ITR).

Perspectives

Nous avons montré que le formulaire d'accompagnement à la prescription, visant à réduire les prescriptions d'aGLP-1, s'était accompagné d'une augmentation de leur nombre de boîtes remboursées. Avec un recul plus important, il pourrait être intéressant de réaliser une régression linéaire, afin de voir s'il y a eu une rupture dans l'augmentation des prescriptions (qui ne semble pas exister sur la **Figure 2**).

En parallèle, le nombre de boîtes de metformine a atteint un pic en 2025 pour les mois de juin et juillet. Notre enquête tend à montrer qu'il existe des médecins généralistes qui, sans coordination, ont represcrit de la metformine afin de respecter

l'ITR, comme nous l'avions évoqué dans notre hypothèse ayant mené à la réalisation de cette étude.

Au 30 novembre 2025, les données actualisées de Médic'AM s'arrêtent en juillet ; il conviendra de vérifier si cette augmentation concernant la metformine se confirme dans les mois à venir ou non, ce qui pourrait indiquer une surprescription par les médecins généralistes pour respecter l'ITR lors de la signature du formulaire (même si l'Assurance Maladie a indiqué en avril 2025 qu'elle remboursait hors ITR).

Conditionner une délivrance médicamenteuse au remplissage d'un document administratif par les médecins peut avoir des conséquences sur les prescriptions, et éventuellement entraîner des reports par stratégie de gain de temps plutôt qu'une stratégie purement scientifique. Pour illustrer ce phénomène, en 2014 en France il avait été observé un report de la prescription des anti-émétiques du dompéridone (suite à des annonces sur le risque de troubles de rythme cardiaque) vers métopimazine (alors même que cette molécule était beaucoup moins étudiée et que des effets indésirables cardiaque similaires avaient été décrits) (25,26). De la même manière, la délivrance du Zolpidem conditionnée à l'instauration d'une ordonnance sécurisée a considérablement diminué leur nombre de délivrance au prix d'un report sur d'autres molécules non moins nocives et addictives (Zopiclone, oxazépam, etc.) (27)

CONCLUSION

Nous avons montré que le formulaire d'accompagnement à la prescription des aGLP-1 n'avait pas modifié les pratiques globales : le nombre de boîtes remboursées a continué d'augmenter de 9 % après son introduction, sans rupture par rapport à la dynamique préalable.

Avec plus de 700 000 patients consommant des aGLP-1 en France, ce formulaire a représenté environ 1,4 million de minutes consacrées par les médecins généralistes à cette tâche visant à informer l'Assurance Maladie sur le statut diabétique (connu via l'ALD), sur le médicament prescrit (connu via l'ordonnance), sur les médicaments associés (connu via l'ordonnance) et sur le respect de l'ITR (même si le remboursement se fait en cas d'intolérance à la metformine, hors ITR).

Les médecins généralistes interrogés ont massivement jugé inutile ce formulaire. Certains ont annoncé avoir represcrit de la metformine, malgré une intolérance connue, afin de respecter l'ITR.

Cette première expérience de "justificatif d'accompagnement à la prescription" peut ainsi être jugée négative, et cela doit inciter à repenser les futures initiatives similaires qui pourront être imposées aux médecins généralistes.

Enfin, ces résultats devraient inciter l'Assurance Maladie à repenser la pertinence du maintien du dispositif actuel, en mettant en relation les résultats actuels (nuls) et les objectifs de sa mise en place : pourquoi maintenir un document administratif chronophage s'il n'apporte rien à personne ?

DÉCLARATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

L'auteur et le directeur de thèse déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cette thèse.

Les liens d'intérêts sont consultables en ligne sur le site transparence.sante.gouv.fr

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Alfaris N, Waldrop S, Johnson V, Boaventura B, Kendrick K, Stanford FC. GLP-1 single, dual, and triple receptor agonists for treating type 2 diabetes and obesity: a narrative review. *eClinicalMedicine*. sept 2024;75:102782.
2. Pathologie — Data ameli [Internet]. [cité 5 nov 2025]. Disponible sur: https://data.ameli.fr/pages/pathologies/?refine.patho_niv1=Diab%C3%A8te
3. Sachinidis A, Nikolic D, Stoian AP, Papanas N, Tarar O, Rizvi AA, et al. Cardiovascular outcomes trials with incretin-based medications: a critical review of data available on GLP-1 receptor agonists and DPP-4 inhibitors. *Metabolism*. oct 2020;111:154343.
4. Górriz JL, Romera I, Cobo A, O'Brien PD, Merino-Torres JF. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Use in People Living with Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease: A Narrative Review of the Key Evidence with Practical Considerations. *Diabetes Ther*. mars 2022;13(3):389-421.
5. Kalyani RR, Neumiller JJ, Maruthur NM, Wexler DJ. Diagnosis and Treatment of Type 2 Diabetes in Adults: A Review. *JAMA*. 16 sept 2025;334(11):984-1002.
6. Low Wang CC, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *Circulation*. 14 juin 2016;133(24):2459-502.
7. Galindo RJ, Trujillo JM, Low Wang CC, McCoy RG. Advances in the management of type 2 diabetes in adults. *BMJ Med*. 2023;2(1):e000372.
8. Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS, Docherty KF, Sattar N, Preiss D, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. oct 2019;7(10):776-85.
9. Mariam Z, Niazi SK. Glucagon-like peptide agonists: A prospective review. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2024;7(1):e462.
10. Lee MMY, Sattar N, Pop-Busui R, Deanfield J, Emerson SS, Inzucchi SE, et al. Cardiovascular and Kidney Outcomes and Mortality With Long-Acting Injectable and Oral Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists in Individuals With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Diabetes Care*. 29 mars 2025;48(5):846-59.
11. Honigberg MC, Chang LS, McGuire DK, Plutzky J, Aroda VR, Vaduganathan M. Use of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in Patients With Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease. *JAMA Cardiol*. 1 oct 2020;5(10):1182-90.

12. AMM & ITR : les faux amis - MG France [Internet]. [cité 5 nov 2025]. Disponible sur:
<https://www.mgfrance.org/cotation/publication/amm-itr-les-faux-amis>
13. Neuen BL, Fletcher RA, Heath L, Perkovic A, Vaduganathan M, Badve SV, et al. Cardiovascular, Kidney, and Safety Outcomes With GLP-1 Receptor Agonists Alone and in Combination With SGLT2 Inhibitors in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*. 26 nov 2024;150(22):1781-90.
14. Griffin SJ, Leaver JK, Irving GJ. Impact of metformin on cardiovascular disease: a meta-analysis of randomised trials among people with type 2 diabetes. *Diabetologia*. sept 2017;60(9):1620-9.
15. Gnesin F, Thuesen ACB, Kähler LKA, Madsbad S, Hemmingsen B. Metformine en monothérapie pour les adultes atteints de diabète de type 2 - Gnesin, F - 2020 | Cochrane Library. [cité 25 nov 2025]; Disponible sur:
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012906.pub2/full/full>
16. Choi JG, Winn AN, Skandari MR, Franco MI, Staab EM, Alexander J, et al. First-Line Therapy for Type 2 Diabetes With Sodium–Glucose Cotransporter-2 Inhibitors and Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists. *Ann Intern Med*. 18 oct 2022;175(10):1392-400.
17. ANSM. Analogues du GLP-1 indiqués dans le traitement de l'obésité : l'ANSM fait évoluer leurs conditions de prescription et de délivrance. 2025.
18. Surpoids et obésité de l'adulte : suivi, médicaments et chirurgie [Internet]. [cité 25 nov 2025]. Disponible sur:
<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/surpoids-obesite-adulte/traitement-medicaments-chirurgie>
19. Mahase E. GLP-1 agonist shortage will last until end of 2024, government warns. *BMJ*. 5 janv 2024;384:q28.
20. EMA. Recommendations of the Executive Steering Group on Shortages and Safety of Medicinal Products on shortage of GLP-1 RA [Internet]. 2024 [cité 8 déc 2025]. Disponible sur:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/mssg-recommendations-shortage-glucagon-peptide-1-glp-1-receptor-agonists_en.pdf?utm_source=chatgpt.com
21. Australian Government, Department of Health, Disability and Ageing. Advertising Ozempic and GLP-1 receptor agonists is prohibited | Therapeutic Goods Administration (TGA). mars 2025;
22. GLP-1 medicines for weight loss and diabetes: what you need to know - GOV.UK.
23. CNOM. Atlas de la démographie médicale en France. 2025;
24. EMA. Jardiance, INN-empagliflozin [Internet]. [cité 1 déc 2025]. Disponible sur:

- https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2025/20250210165025/anx_165025_fr.pdf
25. Rochoy M, Potey C, Gautier S, Béné J. From domperidone to metopimazine: Anticipating the media impact of pharmacovigilance announcements. *Thérapies*. sept 2021;76(5):500-1.
26. Rochoy M, Auffret M, Béné J, Gautier S. Antiémétiques et effets cardiaques potentiellement liés à un allongement de l'intervalle QT : analyse cas/non-cas dans la Base nationale de pharmacovigilance. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique*. févr 2017;65(1):1-8.
27. Albaric C. Changement de réglementation de prescription du Zolpidem en 2017: quelle évolution sur les délivrances des hypnotiques en ambulatoire en France et sur les pratiques des médecins généralistes du Nord-Pas-de-Calais ? [Internet] [Thèse d'exercice]. [2022-...., France]: Université de Lille; 2022 [cité 8 déc 2025]. Disponible sur: https://pepite-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Medecine/2022/2022ULILM507.pdf
28. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 13 nov 2025]. OZEMPIC 0,25 mg sol inj en stylo prérempli. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/ozempic-0-25-mg-sol-inj-en-stylo-prerempli-199129.html>
29. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 13 nov 2025]. VICTOZA 6 mg/ml sol inj en stylo prérempli. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/victoza-6-mg-ml-sol-inj-en-stylo-prerempli-94254.html>
30. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 13 nov 2025]. BYETTA 5 µg sol inj en stylo prérempli supprimé. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/byetta-5-mcg-sol-inj-en-stylo-prerempli-77854.html>
31. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 13 nov 2025]. TRULICITY 0,75 mg sol inj en stylo prérempli. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/trulicity-0-75-mg-sol-inj-en-stylo-prerempli-149844.html>
32. TALBOT R. L'encadrement des ITR – Fédération des Médecins de France [Internet]. [cité 5 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.fmfpro.org/lencadrement-des-itr/>

ANNEXES

Annexe 1 : Autorisation de mise sur le marché des différents agonistes du récepteur du GLP-1 en France

En France, l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour chaque molécule disponible est :

Exénatide BYETTA (2006) est indiqué dans le traitement du diabète de type 2 en association :

- à la metformine,
- aux sulfamides hypoglycémiants,
- aux thiazolidinediones,
- à la metformine et un sulfamide hypoglycémiant,
- à la metformine et une thiazolidinedione,
- chez des adultes n'ayant pas obtenu un contrôle glycémique adéquat aux doses maximales tolérées de ces traitements oraux.
- Byetta est également indiqué en association à une insuline basale avec ou sans metformine et/ou pioglitazone chez des adultes n'ayant pas obtenu un contrôle glycémique adéquat avec ces médicaments

Liraglutide VICTOZA (2009) est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de 10 ans et plus pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique :

- en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou d'une contre-indication ;
- en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète.

Dulaglutide TRULICITY (2014) est indiqué chez les patients de 10 ans et plus pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique :

- en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications.
- en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète.

Il s'agit du premier aGLP-1 à utilisation **hebdomadaire** disponible.

Sémaglutide OZEMPIC (2018) est indiqué chez les adultes pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique :

- en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications
- en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète (28–31).

Annexe 2 : Indications thérapeutiques remboursables (ITR) des aGLP-1

ITR OZEMPIC :

Chez les adultes pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique :

- en bithérapie en association à la metformine ;
- en trithérapie en association à la metformine et un sulfamide ;
- en trithérapie en association à la metformine et à l'insuline basale. (28)

ITR VICTOZA :

- En association avec la metformine et/ou un sulfamide hypoglycémiant, chez les patients avec un diabète de type 2 incontrôlé sous ces traitements de première intention, avec un écart à l'objectif glycémique supérieur à 1 %, et un IMC ≥ 30 ou assorti d'un risque de prise de poids sous insuline ou d'hypoglycémies préoccupant.
- En trithérapie en association à l'insuline basale et la metformine, chez les patients diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés par ces traitements et intolérants ou possédant une contre-indication à l'utilisation de sulfamide hypoglycémiant, ou en échec d'une trithérapie insuline/metformine/sulfamide hypoglycémiant. (29)

ITR TRULICITY :

Traitement de l'adulte atteint de diabète de type 2 pour améliorer le contrôle de la glycémie, en association avec d'autres hypoglycémiants, y compris l'insuline, lorsque ces derniers, associés à un régime alimentaire et à une activité physique, ne permettent pas d'obtenir un contrôle adéquat de la glycémie, uniquement :

- en bithérapie avec la metformine ;
- en trithérapie avec la metformine et l'insuline ;
- en trithérapie avec la metformine et un sulfamide hypoglycémiant. (31)

ITR BYETTA : (arrêt de commercialisation depuis le 29/11/2024)

Traitement du diabète de type 2 en association à la metformine et/ou un sulfamide hypoglycémiant (30)

Annexe 3 : Mail du 30 janvier 2025 de l'Assurance Maladie



Docteur,

A compter du 01/02/2025, un nouveau dispositif de sécurisation du circuit des médicaments adopté dans le cadre de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2024 se met en place. Ce dispositif (accompagnement à la prescription) a été également prévu par la convention médicale comme un outil pour améliorer la pertinence des produits de santé et des prescriptions.

A ce jour, seuls les antidiabétiques analogues du GLP-1 (AGLP-1) sont concernés :

- [le sémaglutide \(Ozempic®\)](#) ;
- [le dulaglutide \(Trulicity®\)](#) ;
- [le liraglutide \(Victoza®\)](#) ;
- [l'exenatide \(Byetta®\)](#).

Pourquoi ce dispositif

Il est constaté sur cette classe de produits beaucoup de prise en charge hors des indications remboursables alors même que des tensions d'approvisionnement existent. Ce dispositif a donc été créé pour s'assurer que les prescriptions de certaines classes de médicaments sont conformes aux indications thérapeutiques remboursables (ITR)/autorisation de mise sur le marché (AMM).

En pratique, en quoi cela consiste ?

Ponctuellement, lorsque vous prescrirez un analogue du GLP-1, il vous faudra, en plus de l'ordonnance habituelle:

- Renseigner un formulaire reprenant les critères clés, simples, de l'ITR/AMM disponible en ligne sur ameli.pro ou en version papier (disponible en téléchargement ou à la commande sur ameli.pro).
- Imprimer le formulaire (ou l'enregistrer dans l'espace santé du patient).
- Le remettre, avec l'ordonnance, à votre patient. Il devra le présenter au pharmacien à chaque dispensation pour obtenir la prise en charge par l'Assurance Maladie de son médicament.

Pour en savoir plus sur le dispositif d'accompagnement à la prescription, rendez-vous sur ameli.fr.

Si votre prescription est en dehors de l'ITR/AMM, vous pouvez la maintenir en informant votre patient que le traitement ne sera pas pris en charge par l'Assurance Maladie ou bien lui prescrire un produit d'une autre classe.

Un seul justificatif suffira pour toute la durée du traitement de votre patient. Il est inutile de le rééditer, sauf en cas de perte (nous vous conseillons à ce titre de l'enregistrer dans le DMP du patient afin que celui-ci puisse le retrouver dans Mon Espace Santé à chaque fois qu'il se présentera en officine). Ce principe s'applique à tous les patients, qu'ils débutent ou poursuivent un traitement au moment de l'entrée en vigueur du dispositif. Sans ce document, le patient ne pourra pas bénéficier d'une prise en charge de son traitement.

Le formulaire d'accompagnement est donc à remplir une seule fois par patient c'est-à-dire lors:

- de l'instauration du traitement pour les patients qui seront initiés après la mise en place du dispositif,
- du premier renouvellement de traitement après la mise en place du dispositif pour les patients qui sont déjà sous traitement.

Une souplesse de 3 mois à compter de la date d'entrée en vigueur est laissée aux professionnels de santé pour s'approprier le dispositif et laisser le temps aux patients de renouveler leur traitement le cas échéant.

Cordialement,
Votre correspondant de l'Assurance Maladie

Rendez-vous sur ameli.fr l'Assurance Maladie en ligne

Merci de ne pas répondre à cet e-mail, adressé automatiquement. Pour vous assurer de recevoir nos emails, nous vous recommandons d'ajouter l'adresse assurance-maladie@info.ameli.fr à votre carnet d'adresses.

Annexe 4 : Décret 2024-968 du 30 octobre 2024

Le décret 2024-968 du 30 Octobre 2024 modifiant l'article de loi L162-19-1 du code de la Sécurité Sociale prévoit :

“La prise en charge par l'assurance maladie d'un produit de santé et de ses prestations éventuellement associées peut être subordonnée au renseignement sur l'ordonnance ou sur un formulaire prévu à cet effet par le professionnel de santé d'éléments relatifs aux circonstances et aux indications de la prescription, lorsque ce produit et, le cas échéant, ses prestations associées présentent un intérêt particulier pour la santé publique, un impact financier pour les dépenses d'assurance maladie ou un risque de mésusage.

Lors de la prescription, le recours au formulaire mentionné au premier alinéa, accessible le cas échéant par un téléservice, peut être exigé afin d'attester le respect du même premier alinéa. Ce document est à présenter au pharmacien ou, le cas échéant, à un autre professionnel de santé en vue de la prise en charge ou du remboursement par l'assurance maladie du produit de santé et de ses prestations éventuellement associées. (...) Il peut être dérogé en tant que de besoin, pour la mise en œuvre du présent alinéa, aux dispositions relatives à l'obligation d'homologation de certains formulaires administratifs prévues aux articles 38 et 39 de l'ordonnance n° 2004-637 du 1er juillet 2004 relative à la simplification de la composition et du fonctionnement des commissions administratives et à la réduction de leur nombre (...).

Ces éléments ainsi que tout autre élément requis sur l'ordonnance sont transmis au service du contrôle médical par le prescripteur, le pharmacien ou, le cas échéant, par un autre professionnel de santé dans des conditions fixées par voie réglementaire. (32)

En cas de non respect de cette obligation, l'assurance maladie peut mettre en œuvre l'article L133-4 du Code de la Sécurité Sociale et se faire rembourser la prescription non réglementaire par le prescripteur ou le pharmacien (qui se doit de vérifier les conditions de prise en charge lui aussi) (32). Cette disposition est donc prévue pour repérer facilement les prescriptions non conformes, et dans un premier temps faire en sorte qu'elles ne soient pas remboursables en l'absence de renseignements (32).

Annexe 5 : Formulaire d'accompagnement à la prescription

Pour créer un formulaire d'accompagnement à la prescription, il faut utiliser le site AmeliPro et cliquer une première fois pour ouvrir le dossier du patient, avec sa carte vitale physique (en absence de lecteur de carte vitale dématérialisée par webcam) ou avec le numéro de sécurité sociale (**Figure A5.1**).



Figure A5.1. Présentation des services patients d'AmeliPro après connexion

Après un deuxième clic sur "Accompagnement à la prescription", une fenêtre s'ouvre et permet de voir l'historique des formulaires d'accompagnement à la prescription, pour le patient et pour l'ensemble des patients (**Figure A5.2**).



amelipro

M Michael ROCHOY
Médecin Médecine générale
20 B R ANDRE PANTIGNY
62230 OUTREAU



ACCOMPAGNEMENT À LA PRESCRIPTION

Michael ROCHOY né(e) le 12/12/1986 [Changer de patient](#) >

Statut : Assuré

REGIME GENERAL

NIR : 1861262160109

Caisse d'assurance maladie de la Côte d'Opale

MON PATIENT

HISTORIQUE DE TOUS MES PATIENTS

CRÉER +

 Aucun résultat

Figure A5.2. Première fenêtre de l'accompagnement à la prescription

Un troisième clic sur “Créer” nous permet d'accéder à une nouvelle fenêtre, présentée en **Figure A5.3**.



ACCOMPAGNEMENT À LA PRESCRIPTION

Michael ROCHOY né(e) le 12/12/1986 [Changer de patient >](#)

Statut : Assuré

REGIME GENERAL

NIR : 1861262160109

Caisse d'assurance maladie de la Côte d'Opale

CRÉATION DE L'ACCOMPAGNEMENT À LA PRESCRIPTION

DÉTAILS DE L'ACCOMPAGNEMENT

Choix du médicament : *

* obligatoire

- ☒ OZEMPIC (SEMAGLUTIDE)
- ☐ TRULICITY (DULAGLUTIDE)
- ☐ VICTOZA OU UN DE SES GÉNÉRIQUES (LIRAGLUTIDE)
- ☐ BYETTA (EXENATIDE)

ABANDONNER

VALIDER

Figure A5.3. Deuxième fenêtre de l'accompagnement à la prescription

La validation du médicament choisi permet d'accéder à une troisième fenêtre, après deux clics supplémentaires (**Figure A5.4**). Trois nouveaux clics sont nécessaires pour préciser que le patient est "atteint d'un diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par un régime alimentaire et l'activité physique", que la prescription est "en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète", "en monothérapie quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications" ou "autre".

**l'Assurance
Maladie**
Agir ensemble, protéger chacun

amelipro

M Michael ROCHOY
Médecin Médecine générale
20 B R ANDRE PANTIGNY
62230 OUTREAU



 **ACCOMPAGNEMENT À LA PRESCRIPTION**

Michael ROCHOY né(e) le 12/12/1986 [Changer de patient](#) >

Statut : Assuré REGIME GENERAL

NIR : 1861262160109 Caisse d'assurance maladie de la Côte d'Opale

CRÉATION DE L'ACCOMPAGNEMENT À LA PRESCRIPTION

DÉTAILS DE L'ACCOMPAGNEMENT

Choix du médicament : * * obligatoire

☒ OZEMPIC (SEMAGLUTIDE)

☐ TRULICITY (DULAGLUTIDE)

☐ VICTOZA OU UN DE SES GÉNÉRIQUES (LIRAGLUTIDE)

☐ BYETTA (EXENATIDE)

Le patient est-il atteint d'un diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par un régime alimentaire et l'activité physique ? *

☒ oui ☐ non

Le OZEMPIC (SEMAGLUTIDE) est prescrit dans l'une des situations suivantes : *

☒ En association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète

☐ En monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications

☐ Autre

ABANDONNER

VALIDER

Figure A5.4. Troisième fenêtre de l'accompagnement à la prescription

Un neuvième clic est nécessaire sur la fenêtre de synthèse (**Figure A5.5**) pour accéder au justificatif à imprimer (**Figure A5.6**).

 ACCOMPAGNEMENT À LA PRESCRIPTION

RÉCAPITULATIF

IDENTIFICATION DU BÉNÉFICIAIRE

Nom :
Prénom :
Numéro de sécurité sociale

IDENTIFICATION DU PRESCRIPTEUR

Nom : **ROCHOY**
Prénom : **Michael**
Numéro RPPS : **10100684355**
Numéro AM : **621088301**

DÉTAILS DE L'ACCOMPAGNEMENT

Médicament prescrit : **OZEMPIC (SEMAGLUTIDE)**
Date de l'accompagnement : **10/10/2025**
Le patient est-il atteint d'un diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par un régime alimentaire et l'activité physique ? **Oui**
Le médicament est prescrit dans l'une des situations suivantes : **En association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète**
Contexte de prescription : **Dans le champ de l'AMM.**

RETOUR

IMPRIMER LE JUSTIFICATIF

Figure A5.5. Quatrième fenêtre de l'accompagnement à la prescription (récapitulatif)

JUSTIFICATIF DE L'ACCOMPAGNEMENT A LA PRESCRIPTION

Identification bénéficiaire	Identification prescripteur
Nom :	Nom : ROCHOY
Prénom :	Prénom : MICHAEL
Numéro de sécurité sociale :	N°RPPS : 10100684355
	N°AM : 621088301

Identification de l'accompagnement à la prescription
Référence : APR
Transmise et reçue le : 10/10/2025

Médicament prescrit
Nom du médicament prescrit : OZEMPIC
Date de prescription : 10/10/2025
Résultat : La prescription est dans le champ de l'autorisation de mise sur le marché du médicament.

Signature du prescripteur
Date de télértransmission : 10/10/2025

La gestion de votre demande nécessite le traitement de données personnelles vous concernant par l'Assurance Maladie dans le respect du principe de confidentialité. Les données sont conservées pour les durées nécessaires à leur gestion et prévues par la réglementation.

Conformément au Règlement européen n°2016/679/UE du 27 avril 2016 et à la loi "Informatique et Libertés" du 6 janvier 1978 modifiée, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification aux données qui vous concernent auprès du Directeur de votre organisme de rattachement, de son Délégué à la Protection des Données ou sur votre compte ameli. Pour en savoir plus, rendez-vous sur la page protection des données du site www.ameli.fr. En cas de difficultés dans l'application de ces droits, vous pouvez introduire une réclamation auprès de la Commission nationale Informatique et Libertés (CNIL).

La loi rend passible de pénalités financières, d'amende et/ou emprisonnement quiconque se rend coupable de fraudes ou de fausses déclarations en vue d'obtenir ou de tenter d'obtenir des avantages indus (articles 313-1 à 313-3, 433-19, 441-1 et suivants du Code pénal, article L. 114-17-1 du Code de la sécurité sociale).

J'ai accepté les conditions de transmission et j'ai pris connaissance des textes applicables.

Figure A5.6. Formulaire à imprimer, signer, remettre au patient en expliquant l'usage de ce document

Annexe 6 : Mail du 22 avril 2025 de l'Assurance Maladie, précisant que le remboursement serait maintenu en dehors de l'indication thérapeutique remboursable



Docteur,

La période transitoire concernant le dispositif d'accompagnement à la prescription des médicaments GLP-1 est prolongée d'un mois supplémentaire. Ce dispositif, instauré par le décret n°2024-968 du 30 octobre 2024 et l'arrêté ministériel du 15 janvier 2025, est en vigueur depuis le 1^{er} février 2025. Début avril 2025, vous étiez déjà 35 000 professionnels à avoir eu recours au téléservice sur Amelipro.

Ainsi à compter du **1^{er} juin 2025, le justificatif sera indispensable pour la prise en charge de ces médicaments pour vos patients**. Sans ce document dûment rempli et remis au patient avec l'ordonnance, aucun remboursement ne pourra être effectué. Le conseil constitutionnel, saisi sur ce dispositif, a rappelé les obligations du prescripteur sur ce point.

Nous vous confirmons que le justificatif, lorsqu'il est positif (« prescription dans le champ de l'AMM »), garantit le remboursement par l'Assurance Maladie du médicament AGLP-1 prescrit, même si ce dernier est prescrit en dehors de ses ITR.

A titre de rappel, le justificatif garantit le remboursement d'Ozempic®, Trulicity® et de Victoza® pour les patients diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés par un régime alimentaire et par l'activité physique, et ce dans l'une des deux situations suivantes : i) en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète ii) en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications.

Pour plus d'information sur votre profession, rendez-vous sur [ameli](#).

A titre de rappel, les produits de santé prescrits hors-AMM ne sont pas remboursés par l'Assurance Maladie.

Conscients que cette démarche s'ajoute au temps de consultation, nous avons déployé le 6 mars une version améliorée du téléservice, développée avec des médecins, pour simplifier le parcours utilisateur. Un second lot d'évolutions arrive, intégrant la signature électronique et l'alimentation automatique de Mon Espace Santé et du DMP.

Nous vous rappelons qu'un seul justificatif suffit pour toute la durée du traitement.

Pour mémoire :

- Le formulaire est un document réglementaire distinct de l'ordonnance, garantissant le remboursement par l'Assurance Maladie du produit de santé s'il est positif.
- Une simple mention sur l'ordonnance ne remplace pas le formulaire officiel.
- Le même formulaire reste valable pour toute la durée du traitement.
- L'éventuelle falsification d'un justificatif peut être vérifiée par l'Assurance Maladie qui est également destinataire et pourra donc enquêter en cas de suspicion de fraude.

Cordialement,
Votre correspondant de l'Assurance Maladie

Rendez-vous sur ameli.fr l'Assurance Maladie en ligne

Merci de ne pas répondre à cet e-mail, adressé automatiquement. Pour vous assurer de recevoir nos emails, nous vous recommandons d'ajouter l'adresse assurance-maladie@info.ameli.fr à votre carnet d'adresses.

Il est à noter qu'en octobre, comme illustré en Annexe 5, la signature électronique n'était pas intégrée, contrairement à ce qui était annoncé en avril.

**Annexe 7 : Questionnaire pour les médecins généralistes de la
CPTS Opale Sud**

**Questionnaire — Impact du dispositif
d'accompagnement à la prescription des aGLP-1 (février
2025)**

Bonjour, je suis Pierre LHOTELLIER, interne en médecine générale.

Dans le cadre de ma thèse, je réalise un questionnaire sur le formulaire d'accompagnement à la prescription des analogues GLP-1 (aGLP-1) instauré par l'Assurance Maladie et obligatoire depuis le 1er février 2025. Il s'agit d'une recherche scientifique ayant pour but d'étudier l'impact de la mise en place de ce dispositif sur vos prescriptions d'analogues GLP-1 chez les diabétiques de type 2.

Si vous le souhaitez, je vous propose de participer à l'étude. Pour y répondre, vous devez être titulaire du diplôme de docteur en médecine générale.

Ce questionnaire est facultatif, confidentiel et il ne vous prendra que quelques minutes.

Ce questionnaire n'étant pas identifiant, il ne sera donc pas possible d'exercer vos droits d'accès aux données, de rectification, d'effacement, de retrait de consentement / opposition, de limitation, de portabilité.

Pour assurer une sécurité optimale, vos réponses ne seront pas conservées au-delà de la soutenance de la thèse.

Merci à vous.

Merci beaucoup pour votre participation. Pour accéder aux résultats scientifiques de l'étude, vous pouvez me contacter à cette adresse mail : pierre.lhotellier.etu@univ-lille.fr

- 1) **Âge** : _____ ans
- 2) **Genre** : ☐ F ☐ M ☐ Autre
- 3) **Ville** : ☐ Rural (< 2000 hab) ☐ Semi-rural ☐ Urbain (> 10 000 hab)
- 4) **Type d'exercice** : ☐ Solo ☐ Groupe ☐ MSP ☐ Centre de santé ☐ Autre : _____
- 5) **Ancienneté d'exercice en médecine générale** : _____ années
- 6) **Temps de travail clinique (en chiffre)** : _____ demi-journées par semaine
- 7) **Nombre approximatif de patients DT2 suivis** (peut être retrouvé sur : AmeliPro > ROSP > Télécharger ma dernière déclaration...) : _____
- 8) **Utilisez-vous un logiciel métier pour vos prescriptions ?** ☐ Oui ☐ Non
Si oui lequel :
- 9) **Connaissiez-vous le dispositif avant ce questionnaire ?** ☐ Oui ☐ Non
- 10) **Selon vous, ce dispositif est** : ☐ Obligatoire ☐ Recommandé ☐ Ne sais pas
- 11) **Indiquez Vrai / Faux / Ne sait pas (NSP) :**
a) **L'utilisation des aGLP-1 en monothérapie est conforme à l'AMM si la metformine est mal tolérée** : ☐ V ☐ F ☐ NSP
b) **L'utilisation des aGLP-1 en monothérapie est conforme à l'ITR (indication thérapeutique de remboursement) si la metformine est mal tolérée** : ☐ V ☐ F ☐ NSP
- 12) **En réaction à ce dispositif, vous introduisez moins souvent d'aGLP-1 (dans les mêmes situations cliniques) :** Entourer votre réponse
Pas du tout d'accord – Pas d'accord – Ni d'accord ni pas d'accord – Plutôt d'accord – Tout à fait d'accord
- 13) **Aviez-vous des patients sous aGLP-1 hors diabète ?** ☐ Oui ☐ Non
- 14) **Chez un patient DT2 en monothérapie, ne respectant pas les critères :**
- **Avez-vous supprimé des aGLP-1 hors ITR ?** ☐ Oui ☐ Non Si oui, combien : ____
- **Avez-vous réintroduit la metformine chez des patients intolérants pour respecter l'ITR ?** ☐ Oui ☐ Non Si oui, combien : _____
- 15) **Combien de temps en moyenne passez-vous pour créer un document d'accompagnement à la prescription (en minutes) ?** _____
- 16) **Avez-vous reçu des appels de pharmacie pour obtenir ces documents ?**
☐ Oui ☐ Non Si oui, combien : _____
- 17) **Avez-vous reçu des demandes de patients pour produire des duplicatas (papier perdu, etc.) ?** ☐ Oui ☐ Non Si oui, combien : _____
- 18) **Globalement, jugez-vous ce dispositif :** Entourer votre réponse
Totalelement inutile – Inutile – Ni utile ni inutile – Utile – Très utile

Annexe 8 : Remboursement de metformine (seule ou en association) et des agonistes du récepteur GLP-1 d'août 2024 à juillet 2025

Tableau A8.1 : Remboursement de metformine (seule ou en association) et des agonistes du récepteur GLP-1 d'août 2024 à juillet 2025 (données de la Figure 5).

	METFORMINE ASSOCIATION	EN METFORMINE SEULE	AGONISTES GLP-1
Avant	3 220 654	12 720 611	3 276 098
2024	2 662 799	10 539 569	2 686 349
Août	500 754	1 980 203	496 216
Septembre	505 740	2 029 449	503 314
Octobre	572 375	2 274 304	572 238
Novembre	515 352	2 010 611	522 020
Décembre	568 578	2 245 002	592 561
2025			
Janvier	557 855	2 181 042	589 749
Après	3 135 585	13 217 434	3 572 435
2025	3 135 585	13 217 434	3 572 435
Février	502 957	1 964 093	528 257
Mars	535 800	2 117 417	572 210
Avril	562 198	2 200 405	601 554
Mai	491 946	2 190 774	584 201
Juin	475 192	2 321 073	606 293
Juillet	567 492	2 423 672	679 920

Annexe 9 : Formulaires similaires dans d'autres pays



Kaiser Permanente Health Plan of Mid-Atlantic States, Inc.
GLP-1 Receptor Agonists for Type 2 DM Prior Authorization (PA)
Pharmacy Benefits Prior Authorization Help Desk
Length of Authorizations: Initial- 12 months; Continuation- 12 months

Instructions:

This form is used by Kaiser Permanente and/or participating providers for coverage of **GLP-1 Receptor Agonists for Type 2 DM**. Please complete all sections, incomplete forms will delay processing. Fax this form back to Kaiser Permanente within 24 hours (fax: 1-866-331-2104). If you have any questions or concerns, please call 1-866-331-2103. Requests will not be considered unless all sections are complete.

KP-MAS Formulary can be found at: [Pharmacy](#) | [Community Provider Portal](#) | [Kaiser Permanente](#)

1 – Patient Information

Patient Name: _____ Kaiser Medical ID#: _____ Date of Birth: _____

2 – Prescriber Information

Prescriber Name: _____ Specialty: _____ NPI: _____

Prescriber Address: _____

Prescriber Phone #: _____ Prescriber Fax #: _____

3 – Pharmacy Information

Pharmacy Name: _____ Pharmacy NPI: _____

Pharmacy Phone #: _____ Pharmacy Fax #: _____

4 – Drug Therapy Requested

Drug 1: Name/Strength/Formulation: _____

Sig: _____

Drug 2: Name/Strength/Formulation: _____

Sig: _____

5– Diagnosis/Clinical Criteria

1. Is this request for initial or continuing therapy?

☐ Initial therapy

☐ Continuing therapy, state start date: _____

2. Indicate the patient's diagnosis for the requested medication: _____

Clinical Criteria:

1. Does patient have diagnosis of diabetes mellitus type 2?
☐ No ☐ Yes
2. Does patient meet the age cutoffs below?
 - a. ≥ 10 years old for Bydureon, Byetta, Victoza, and Trulicity
 - b. ≥ 18 years old for Xultophy, Soliqua, Ozempic, and Rybelsus☐ No ☐ Yes
3. Please indicate HbA1c goal: _____
AND last HbA1c lab result (must be within 90 days): _____ Date: _____
4. **AND** does patient have any intolerance or contraindications or hypersensitivity reactions to GLP-1 receptor agonists including: risk of thyroid C-cell tumors (observed in rat studies), multiple endocrine neoplasia syndrome type 2 (MEN2), history or family history of medullary thyroid carcinoma (MTC), and pancreatitis?
☐ No ☐ Yes
5. **AND** does patient have severe renal function (CrCl < 30 mL/min)?
☐ No ☐ Yes
6. **AND** has patient had adequate trial (90 days) of KP-preferred oral medications: metformin, sulfonylurea, and pioglitazone at maximum tolerated dose unless resulting in a therapeutic failure, contraindication, or intolerance (*Note: if patient has ASCVD or indicators of high ASCVD risk, only trial of metformin is required*)?
☐ No ☐ Yes
7. **AND** if patient is using a GLP-1 receptor agonist and prandial insulin concurrently, provider is aware that concurrent use has not been studied and is not recommended?
☐ No ☐ Yes
8. **AND** if ordering a non-preferred GLP-1 receptor agonist, patient has had adequate trial of, intolerance, or contraindication to KP-preferred GLP-1 receptor agonist, Victoza (liraglutide)?
☐ No ☐ Yes

For continuation of therapy, please respond to additional questions below:

1. Is there documentation of continued medical necessity including HbA1c result within the last 90 days?
☐ No ☐ Yes

6 – Prescriber Sign-Off**Additional Information –**

1. Please submit chart notes/medical records for the patient that are applicable to this request.
2. If member has not tried preferred agent(s) please provide rationale/explanation and any additional supporting information that should be taken into consideration for the requested medication:

I certify that the information provided is accurate. Supporting documentation is available for State audits.

Prescriber Signature:	Date:
Please Note: This document contains confidential information, including protected health information, intended for a specific individual and purpose. The information is private and legally protected by law, including HIPAA. If you are not the intended recipient, you are hereby notified that any disclosure, copying, distribution or taking of any action in reliance on the contents of this telecopied information is strictly prohibited. Please notify sender if document was not intended for receipt by your facility	



Public Service Health Care Plan
Drug Prior Authorization Form
Ozempic, Rybelsus, Wegovy (semaglutide), Mounjaro (tirzepatide)

PROTECTED "B" WHEN COMPLETED

PART 1 – Instructions

Please use this form to submit your application for Ozempic or Rybelsus to Canada Life.

1. Complete parts 2 to 7 in full and have your attending physician or nurse practitioner complete parts 8 to 9.
2. Please apply for coverage through the appropriate provincial/territorial health program before submitting this application to Canada Life (if applicable).
3. Send to Canada Life. See part 10.

Please note that physician's fees for providing medical information are not covered under the Public Service Health Care Plan (PSHCP).

All forms under the Public Service Health Care Plan (PSHCP) must be submitted through the plan member. We may disclose personal information about claims with your employer, your service provider, and/or a person acting on your behalf when necessary to confirm eligibility and to mutually manage your assessment.

PART 2 – Plan member information – You must complete this section fully. If you are unsure of your plan or certificate number, please see your Public Service Health Care Plan (PSHCP) benefit card, the Canada Life PSHCP Member Service website or Part 10 for our contact information.

Plan name Public Service Health Care Plan	Plan number	Plan member certificate number
Plan member name		
First name		Last name
Plan member address		
Number and street		City or town
Province/Territory/State		Postal/Zip Code
Country	Date of birth	Day Month Year

PART 3 – Patient information

Patient name		Patient's relationship to plan member			Patient's date of birth			If dependant child is between 21 and 25 years old, are they a full-time student?	
First name	Last name	Self	Spouse or common-law partner	Dependant child	Day	Month	Year	Yes	No
		☐	☐	☐				☐	☐

1. Is the patient currently on or previously been on this drug? ☐ Yes ☐ No
If "Yes", please answer the questions below.
a. Indicate the date you started this medication. Day Month Year
b. Coverage provided by: _____
(If coverage was not provided by Canada Life, please provide a pharmacy print-out showing purchase of this drug)

2. Has the patient enrolled in the Patient Support Program for this drug? ☐ Yes ☐ No
If "Yes", please provide the following information: Patient Support Program ID number: _____
Patient Support Program contact name: _____ Phone number: _____

PART 4 – Coordination of benefits – Complete this section to indicate whether the patient has benefit coverage under any other plan.

1. Does the patient have prescription drug coverage under any other benefit plan? ☐ Yes ☐ No
If "Yes", please answer the questions below.

2. Name of the insurance company? _____

3. Is the other plan with Canada Life? ☐ Yes ☐ No
If "Yes", please provide: Canada Life plan number _____ Certificate number _____
Name of plan member _____ Relationship to patient _____
Other insurance plan member's signature of authorization: X _____
Provide details and attach documentation of your other insurance company's acceptance or denial of this drug: _____

Public Service Health Care Plan
Drug Prior Authorization Form
 Ozempic, Rybelsus, Wegovy (semaglutide), Mounjaro (tirzepatide)

PROTECTED "B" WHEN COMPLETED

PART 5 – Provincial or territorial coverage

For Ozempic, patients covered under the following provincial drug programs must apply to the province first:

Alberta Coverage for Seniors Program, BC PharmaCare, Manitoba Pharmacare, Saskatchewan Drug Plan

Documentation of approval or decline must be submitted with this request form.

1. Does the patient have coverage under a provincial or territorial program or from any other source? ☐ Yes ☐ No

If "Yes", name of program or other source:

Provide details and attach documentation of the province or territory's acceptance or denial of this drug:

PART 6 – Privacy

Canada Life recognizes and respects the importance of privacy. Personal information collected is used for the purposes of assessing eligibility for this drug and for administering the group benefits plan. For a copy of our Privacy Guidelines, or if you have questions about Canada Life's personal information policies and practices (including with respect to service providers), refer to canadalife.com or write to Canada Life's Chief Compliance Officer. Please refer to the PSHCP Privacy Statement (canada.ca/en/treasury-board-secretariat/services/benefit-plans/health-care-plan/public-service-health-care-plan-privacy-statement-september-2009.html) for further information on how your privacy is protected. Where there is a difference between the Privacy Act (<http://laws-lois.justice.gc.ca/eng/lacts/P-21/>) and the PSHCP Privacy Statement and Canada Life's Privacy guidelines, Canada Life will apply the most stringent requirements.

PART 7 – Confirmation, authorization and signature

I authorize Canada Life, any healthcare or dental care provider, my plan sponsor, the Federal PSHCP Administration Authority, other insurance or reinsurance companies, administrators of government benefits or other benefits programs, other organizations or service providers working with Canada Life located within or outside Canada, to exchange personal information when necessary for these purposes. I understand that personal information may be subject to disclosure to those authorized under applicable law within or outside Canada.

I acknowledge that the personal information is needed to assess eligibility for this drug and to administer the group benefits plan. I acknowledge that providing consent will help Canada Life to assess my claim and that refusing to consent may result in delay or denial of my claim. This consent may be revoked by me at any time by sending written instruction to that effect.

I also consent to the use of my personal information for Canada Life and its affiliates' internal data management and analytics purposes.

If the patient is a person other than myself, I confirm that the patient has given their consent to provide their personal information and for Canada Life to use and disclose it as set out above.

In accordance with the [Positive Enrollment Authorization and Declaration](http://welcome.canadailife.com/pshcp/review-authorizations-and-declarations.html) (welcome.canadailife.com/pshcp/review-authorizations-and-declarations.html) accepted during the completion of Positive Enrollment (refer to your Positive Enrollment Record if you completed Positive Enrollment by paper), I agree to the collection, use and disclosure of personal information as set out in the Privacy section, Canada Life's Privacy guidelines and the PSHCP Privacy Statement.

I certify that the information given on this claim form is true, correct and complete to the best of my knowledge. Failure to provide true, correct and complete information on this form could result in revocation of any approval decision, a requirement to repay paid claims or other appropriate action.

Plan member signature X _____

Date

Day

Month

Year

PART B – Patient medical information – To be completed by the attending physician or nurse practitioner.

Attach extra information if necessary. GENETIC TEST RESULTS ARE NOT REQUIRED.

1. Prescribed dosage and regimen:

- ☐ Ozempic: 0.25mg once weekly for week 1-4, then increase to 0.5mg once weekly. After 4 weeks may increase to 1mg once weekly, if needed. After 4 weeks may increase to 2mg once weekly, if needed.
- ☐ Rybelsus: 3mg daily for 30 days, then 7mg daily. May increase to 14mg daily after 30 days, if needed.
- ☐ Mounjaro: 2.5mg once weekly for week 1-4, then 5mg once weekly. May increase up to 15mg once weekly, if needed.
- ☐ Wegovy: 0.25mg once weekly for week 1-4, 0.5mg once weekly for week 5-8, 1mg once weekly for week 9-12, 1.7mg once weekly for week 13-16, followed by maintenance dose of 2.4 mg once weekly from week 17 and onwards.

2. Health Canada indication (include date of initial diagnosis):

Month: Year:

☐ Type II Diabetes Mellitus☐ Ozempic☐ Rybelsus☐ Mounjaro**Note:** Ozempic, Rybelsus, and Mounjaro are not covered for chronic weight management.☐ Chronic Weight Management☐ Wegovy

Complete questions 1 – 5 and Patient medical information.

☐ Other (approved by Health Canada):

Complete questions 1 – 5 and Other condition (Health Canada approved):

3. Where will treatment be administered? ☐ Home ☐ Physician's Office ☐ Private clinic ☐ Hospital in-patient ☐ Hospital out-patient

4. Please provide medical rationale why this drug has been prescribed instead of an alternate drug with an approved indication for this condition. Genetic test results are not required.

5. Drug and treatment history – **must be completed for every request.** If coverage for these drugs was not provided by the PSHCP, please submit a pharmacy printout for the last 12 months.

Prescription drug(s) and treatment(s) past and present	Dosing regimen	Start date (mm-dd-yyyy)	End date (mm-dd-yyyy)	Clinical results/outcome
				☐ Failure ☐ Intolerance ☐ Other Clinical details: _____ _____
				☐ Failure ☐ Intolerance ☐ Other Clinical details: _____ _____

PART 8 – Patient medical information, continued - To be completed by the attending physician or nurse practitioner.**Ozempic/Rybelsus/Mounjaro for Type II Diabetes Mellitus**

To be eligible for coverage, the patient must meet all of the following:

- Does the patient have an HbA1c level of 7.0% or greater? ☐ Yes ☐ No
- Does the patient have inadequate glycaemic control despite diet and exercise? ☐ Yes ☐ No
- Has the patient had an inadequate response to maximum tolerated dose of metformin? ☐ Yes ☐ No

If no, please provide details:

Does the patient have contraindication to metformin? ☐ Yes ☐ No

If yes, please list: _____

ANDHas the patient tried another anti-diabetic agent? ☐ Yes ☐ No

If yes, please list: _____

The dose of (select the applicable statement):

- ☐ Ozempic will not exceed 2mg per week.
- ☐ Rybelsus will not exceed 14mg daily.
- ☐ Mounjaro will not exceed 15mg per week.

Will requested drug be used in combination with another GLP-1 receptor agonist? ☐ Yes ☐ No

Please ensure the Drug and Treatment History chart is completed.

Wegovy for Chronic Weight Management**Initial Request**

To be eligible for coverage, the patient must meet all of the following:

- Will Wegovy be used as an adjunct to a reduced calorie diet and increased physical activity for chronic weight management? ☐ Yes ☐ No
- Will Wegovy be used in combination with other semaglutide-containing drugs or any other GLP-1 receptor agonist? ☐ Yes ☐ No

For adolescents (age 12-17):Does the patient have a BMI at the 95th percentile or greater for age and sex? ☐ Yes ☐ No

Current body weight: _____ kg Date assessed: Day _____ Month _____ Year _____

For adults:

Current body weight: _____ kg Date assessed: Day _____ Month _____ Year _____

Current BMI: _____ kg/m² Date assessed: Day _____ Month _____ Year _____

Does the patient have any of the following comorbidities? Select all that apply:

- ☐ Dyslipidemia
- ☐ Hypertension
- ☐ Obstructive sleep apnea
- ☐ Type II diabetes mellitus

Renewal Request

To be eligible for coverage, the patient must meet all of the following:

- Will Wegovy continue to be used as an adjunct to a reduced calorie diet and increased physical activity for chronic weight management?
- ☐ Yes ☐ No

Has the patient achieved and maintained a 5% or more loss of body weight? ☐ Yes ☐ No

Current body weight: _____ kg Date assessed: Day _____ Month _____ Year _____

PART 8 – Patient medical information, continued - To be completed by the attending physician or nurse practitioner.

Other condition (Health Canada approved)

Please provide any relevant information related to the disease and attach supporting documentation.

Start date of treatment: Day Month Year

Describe the patient's response to treatment, particularly in relation to the signs and symptoms of their disease at initial presentation.

Attach copies of relevant test results, specialist's consultation or clinical notes.

PART 9 – Attending physician's or nurse practitioner's information, confirmation, and signature

I certify that the information given on this claim form is true, correct and complete to the best of my knowledge.

Physician or nurse practitioner's name

Name and designation

Specialty

Registration number

Physician or nurse practitioner's address

Number and street

City or town

Province/Territory/State

Postal/Zip Code

Telephone number (including area code)

Fax number (including area code)

Signature X

Date

Day

Month

Year

PART 10 – Submitting your application

Please send the completed form to:

MAIL

Drug Claims Management
 The Canada Life Assurance Company
 PO Box 6000 Winnipeg MB R3C 3A5

FAX

Drug Claims Management
 1-833-204-5809

EMAIL

CLPriorAuthorization@canadalife.com

Questions?

Call toll free 1-855-415-4414
 Monday to Friday from 8 am to 5 pm, your local time or sign in to
 your account on the Canada Life PSHCP Member Services website at
canadalife.com/pschp and go to the Contact Us page.



Deaf or hard of hearing and require access to a telecommunications relay service?

Please contact us:

TTY to Voice: 711 • Voice to TTY: 1-800-855-0511

Clear

AUTEUR : Nom : LHOTELLIER

Prénom : Pierre

Date de soutenance : 17 Décembre 2025

Titre de la thèse : L'accompagnement à la prescription des analogues GLP-1, obligatoire depuis février 2025, a-t-il incité les médecins généralistes à changer leur pratiques ?

Thèse - Médecine - Lille 2025

Cadre de classement : DES de Médecine Générale

Mots-clés : Glucagon-Like Peptide-1 Receptor, general practitioners, drug prescriptions, Public health practice

Résumé :

Introduction : Les agonistes du récepteur au GLP-1 ont renforcé l'arsenal thérapeutique du diabète de type 2 grâce à leur action sur le contrôle glycémique et leurs effets bénéfiques démontrés sur la morbi-mortalité cardiovasculaire et métabolique. Leur utilisation à des fins amaigrissantes chez des personnes non diabétiques a été très médiatisée à l'international comme en France. Pour pallier un risque de dérive, l'Assurance Maladie a conditionné leur remboursement au remplissage du formulaire d'accompagnement à la prescription, obligatoire depuis février 2025. Nous avons étudié si ce dispositif mis en place a pu modifier les pratiques de prescriptions concernant les aGLP-1 et la metformine.

Matériel et méthode : Nous avons divisé cette recherche en deux parties. La première en réalisant une étude descriptive rétrospective sur les données ouvertes de l'assurance maladie (MédicAM) des prescriptions des différentes classes d'antidiabétiques hors insuline sur la période de janvier 2019 à juillet 2025. La seconde avec une enquête de pratique par questionnaire à destination des médecins généralistes du territoire de la CPTS Opale Sud.

Résultats : En 2019, il y avait 31 515 190 de boîtes de metformine (seul ou associé à une autre molécule dans le même médicament) remboursées, contre 32 084 334 en 2024. En parallèle, le nombre de boîtes d'aGLP-1 remboursées est passé de 3 135 502 à 6 339 332. Au total, le nombre de boîtes de metformine remboursées chaque mois a augmenté en moyenne de 2,6 % sur les 6 mois après le formulaire (+ 3,9 % pour la metformine seule et -2,7 % pour la metformine en association). En parallèle, le nombre de boîtes d'aGLP-1 a augmenté de 9,0 % suite à l'instauration du formulaire. L'enquête auprès de 22 médecins généralistes de la CPTS Opale Sud venait appuyer ces résultats avec 4 médecins ayant represcrit de la metformine à 7 patients, et aucun disant modifier ses prescriptions d'aGLP-1.

Conclusion : La mise en place du formulaire d'accompagnement à la prescription n'a pas réduit le nombre de remboursement des aGLP-1. L'analyse des données montre une augmentation de 9% des dispensations après son instauration sans modification évidente de leur dynamique préalable ; une surprescription de metformine est possible pour respecter l'ITR, et sera à vérifier avec un meilleur recul.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Emmanuel CHAZARD

Assesseurs : Madame la Professeure Sophie GAUTIER

Monsieur le Docteur Jan BARAN

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Michaël ROCHOY