

Université de Lille
Année Universitaire 2024/2025

Faculté de Pharmacie de Lille



THESE POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**Soutenue publiquement le 27 janvier 2025
Par Mme VANPOUILLE Marie**

MEDIAS ET PUBLICITE : L'EXEMPLE DE GRANDES AFFAIRES PUBLIQUES CONCERNANT LES PRODUITS DE SANTÉ

Membres du jury :

Président : PERROY Anne-Catherine, Professeure des Universités, Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille – Université de Lille

Directeur, conseiller de thèse : PERROY Anne-Catherine, Professeure des Universités, Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille – Université de Lille

Assesseur(s) : SERGHERAERT Éric, Professeur des Universités, Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille – Université de Lille
FOLLET ANNE, Pharmacien titulaire d'officine, Pharmacie Saint-Brice à Loos
AVDICEVIC Selma, pharmacien responsable BPDOM, France Oxygène

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Christel BEAUCOURT
Olivier COLOT
Kathleen O'CONNOR
Jérôme FONCEL
Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen
Vice-Doyen Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoires-Partenariats
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen International et Communication
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien D'HARANCY
Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie DELBAERE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87

M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86

Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOThIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais

M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille

03 20 96 40 40

<https://pharmacie.univ-lille.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

SERMENT DE GALIEN



En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité. En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;
- De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;
- De coopérer avec les autres professionnels de santé.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Date :

Signature de l'étudiant(e) et du Président du jury



Version validée par la conférence des Doyens des Facultés de Pharmacie le 7 février 2018

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

À Madame Anne-Catherine Perroy,

Merci d'avoir accepté de présider ce jury et de m'avoir accompagnée dans l'écriture de cette thèse. Votre disponibilité ainsi que vos précieux conseils ont été une grande aide. Je tiens également à vous remercier pour m'avoir inspiré ce sujet lors des enseignements que vous avez pu dispenser en 5^{ème} année ou encore pendant le master AREIPS. Merci de m'avoir fait découvrir les affaires réglementaires.

À Monsieur Éric Sergheraert,

Je tiens à vous remercier d'avoir accepté de faire parti de ce jury. Merci également pour votre gentillesse, votre bienveillance et vos conseils que ce soit pendant le master AREIPS mais aussi aujourd'hui.

À Madame Anne Follet,

Merci d'avoir accepté d'évaluer ce travail en étant membre de mon jury. Vos qualités humaines, votre gentillesse et votre professionnalisme ont fait de vous une titulaire exemplaire durant mes années d'étude.

À Madame Selma Avdicevic,

Je tiens à te remercier d'avoir pris le temps de lire et d'évaluer cette thèse. Merci d'avoir été le rayon de soleil de mon année 2023. Merci également de m'avoir encouragée et soutenue depuis notre rencontre.

À ma famille,

À Maman,

Merci d'être la mère forte et extraordinaire que tu es. Ton courage et ta force m'ont toujours impressionné. Tu as été présente pour moi même dans les moments difficiles. Tu m'as aidée, encouragée et tu as cru en moi, même lorsque je n'y croyais plus. Je serais toujours là pour toi. Merci d'être mon pilier, ma meilleure amie et ma maman pour la vie.

À Papa,

Je tiens à te remercier de m'avoir permis de réaliser ces études. Merci de m'avoir fait confiance et de m'avoir supporté en particulier pendant les périodes d'examens où tu as sûrement dû avoir hâte que la semaine se termine.

À Filou, mon chien adoré,

Merci d'avoir été mon fidèle compagnon durant l'écriture de cette thèse. Tu étais celui qui me rappelais de faire une pause et qui me faisais rire. Merci d'avoir été le meilleur chien que je puisse avoir pendant ces années d'études.

À mes amis,

À Gwendoline,

Ma meilleure amie, mon binôme de voyage, merci pour ton optimisme, ta bienveillance et les fous rires partagés. Malgré la distance, notre amitié reste la même et je suis persuadée que de belles aventures nous attendent.

À Chloé,

L'une de mes plus belles rencontres durant ces années de pharma. Merci d'avoir été une épaule sur laquelle me reposer, un rayon de soleil pour les jours de pluie et une amie avec laquelle partager les plus beaux moments de la vie. Nous pouvons être fières de ce que nous avons déjà accompli.

À Sam, Loïc et Lucie,

Merci d'avoir été des collègues en or et d'être devenus des amis.

À mes copains de promo,

Camille, Alice, Maxence, Thomas, Cédric, Milan et Hugo, merci pour ces beaux moments partagés. Je suis persuadée que de belles années nous attendent.

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES ILLUSTRATIONS	16
TABLE DES TABLEAUX.....	16
ABRÉVIATIONS.....	17
INTRODUCTION	18
PREMIÈRE PARTIE : LA RÉGLEMENTATION DE LA PUBLICITÉ ET DES MÉDIAS	20
I. LA PUBLICITÉ.....	21
A. LA DÉFINITION.....	21
B. LES CONDITIONS	22
C. LES INTERDITS.....	26
D. LES ACTEURS.....	27
E. LES SANCTIONS.....	28
II. LES MÉDIAS	29
A. LA DÉFINITION.....	29
B. LES OBJECTIFS D'UTILISATION DES MÉDIAS EN PUBLICITÉ.....	30
C. LES RECOMMANDATIONS.....	31
a) <i>Les recommandations de l'ARCOM</i>	31
b) <i>Les recommandations de l'ARPP</i>	33
c) <i>La charte « Information sur le médicament et publicité rédactionnelle »</i>	34
D. LES SANCTIONS.....	36
DEUXIÈME PARTIE : L'AFFAIRE DU MÉDIATOR ®	37
I. LE MÉDIATOR ®.....	38
A. LE LABORATOIRE : SERVIER	38
B. LE MÉDIATOR ®.....	39
II. L'AFFAIRE MÉDIATOR	41
A. IRÈNE FRACHON : UNE LANCEUSE D'ALERTE	41
B. LE PROCÈS	43
a) <i>Le procès de première instance</i>	43
b) <i>Le procès en appel</i>	45

C.	LE POINT DE VUE DES MÉDIAS	47
III.	L'ÉVOLUTION DE LA RÉGLEMENTATION SUITE À CETTE AFFAIRE : LA LOI XAVIER BERTRAND	50
A.	LA TRANSPARENCE DES LIENS	50
B.	LA GOUVERNANCE DES PRODUITS DE SANTÉ	55
C.	LE CONTRÔLE ET LA SÉCURITÉ DES MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN ET DES DISPOSITIFS MÉDICAUX	56
	TROISIÈME PARTIE : L'AFFAIRE DE L'OZEMPIC	60
I.	L'OZEMPIC®	61
A.	LE LABORATOIRE : NOVO NORDISK	61
B.	L'OZEMPIC®	62
II.	LA PROBLÉMATIQUE	63
A.	LA COMMUNICATION DU MÉSUSAGE PAR LES INFLUENCEURS	63
B.	LES ACTIONS MISES EN PLACE	65
a)	<i>Les actions mises en place par l'ANSM</i>	65
b)	<i>Les actions mises en place par Novo Nordisk</i>	66
c)	<i>Les actions mises en place par les médias</i>	69
III.	L'ÉVOLUTION DE LA RÉGLEMENTATION SUITE À CETTE AFFAIRE	69
A.	LA LOI D'ENCADREMENT DE L'INFLUENCE COMMERCIALE	69
a)	<i>Les influenceurs</i>	70
b)	<i>La protection des consommateurs</i>	71
c)	<i>Les sanctions</i>	72
B.	LE GUIDE DE BONNE CONDUITE DE L'INFLUENCE COMMERCIALE	72
	CONCLUSION	74
	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	76

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURE 1: BENFLUOREX (HTTPS://FR.M.WIKIPEDIA.ORG/WIKI/FICHER: BENFLUOREX.SVG).....	39
FIGURE 2 : DEXFENFLURAMINE (ISOMÉRIDE®) (HTTPS://FR.WIKIPEDIA.ORG/WIKI/DEXFENFLURAMINE)	39
FIGURE 3 : BOÎTES DE MÉDIATOR® 150 MG, 30 COMPRIMÉS ENROBÉS (57)	40
FIGURE 4 : MÉTABOLISATION DU MÉDIATOR ® (35).....	42
FIGURE 5 : PAGE DE COUVERTURE DE « MÉDIATOR 150 MG, COMBIEN DE MORTS ? », DE « VISAGES DU MÉDIATOR » ET DE « MÉDIATOR UN CRIME CHIMIQUEMENT PUR », OUVRAGES RÉALISÉS PAR IRÈNE FRACHON OU AVEC SA PARTICIPATION (38, 40, 54)	48
FIGURE 6 : MULTIPLES ARTICLES PUBLIÉS PAR LE FIGARO (47).....	49
FIGURE 7: PRÉSENTATION COMMERCIALE DE L'OZEMPIC® 0,25 MG EN SOLUTION INJECTABLE EN STYLO PRÉ-REMPLI (74)	62

TABLE DES TABLEAUX

TABLEAU 1: MONTANTS SEUILS POUR L'ÉTABLISSEMENT DE LA CONVENTION RELATIVE AUX AVANTAGES ACCORDÉS (65).55
--

ABRÉVIATIONS

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

ALD : Affection Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des Produits de Santé

ARCOM : Autorité de Régulation de la Communication Audiovisuelle et Numérique

ARPP : Autorité de Régulation Professionnelle de la Publicité

ARS : Agence Régionale de Santé

CE : Conformité Européenne

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNAM : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie

CNAMTS : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

CPC : Cadre de Prescription Compassionnelle

CRPV : Centres Régionaux de Pharmacovigilance

CSA : Conseil Supérieur de l'Audiovisuel

CSP : Code de Santé Publique

DCI : Dénomination Commune Internationale

DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes

FIRS : Fondation Internationale de Recherche Servier

GLP-1 : *glucagon like-peptide 1*

HADOPI : Haute Autorité pour la Diffusion des Œuvres et la Protection des droits sur Internet

ICC : *International Chamber of Commerce*

IGAS : Inspection Générale des Affaires Sociales

IMC : Indice de Masse Corporelle

JDP : Jury de Déontologie Publicitaire

LEEM : Les Entreprises du Médicament

ONIAM : Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux

ONIP : Observatoire National de l'Information Promotionnelle

RCP : Résumé des Caractéristiques Produits

SPEPS : Syndicat de la Presse et de l'Édition des Professions de Santé

UDA : Union des Annonceurs

INTRODUCTION

Depuis plusieurs années, la consommation des produits de santé augmente en France, en particulier l'automédication. En effet, les patients sont mieux informés qu'auparavant grâce à l'émergence de la presse médicale.

Depuis les années 1930, on parle de "médias de masse" afin de désigner l'ensemble des moyens de diffusion de masse de l'information, de la publicité et de la culture. A l'époque, les médias parlaient principalement des découvertes de médicaments et des molécules les plus prometteuses. Mais, à compter des années 1980, les médias se sont principalement intéressés aux crises sanitaires. En effet, les journalistes ont pu mesurer l'intérêt du public pour ce type de sujets avec celle du sang contaminé par le VIH puis celle de la vache folle. Ces scandales sanitaires ont fait vendre. Les médias ont joué un rôle important dans la découverte et l'information sur ces scandales, le public cherchant à être informé. (1)

De plus, avec l'émergence d'internet et des réseaux sociaux, l'information est de plus en plus vite relayée, et parfois déformée. Les sources ne sont pas toujours fiables ou objectives et il devient de plus en plus compliqué pour les lecteurs de savoir démêler le vrai du faux. Nous avons l'exemple de la dernière crise sanitaire de la Covid 19, où une théorie du complot et autres fausses informations sont apparues sur différents réseaux sociaux et forums de discussion. En effet, ces derniers permettent également à tout utilisateur de donner leur avis sur un produit et conduisent à des débats publics. (2)

Cependant, les produits de santé ne sont pas des produits de consommation courante et ne doivent pas être considérés comme tel. C'est pourquoi, leur publicité est encadrée en France dans le Code de la Santé Publique (CSP). Les médias doivent également respecter certaines règles même s'ils bénéficient de plus de flexibilité afin de respecter leur droit à la liberté d'expression.

De grandes affaires sanitaires sont régulièrement présentées dans les médias, cela influence-t-il l'image des industries pharmaceutiques concernées ? Les informations présentées sont-elles toujours fiables ? Ont-elles des conséquences sur la publicité ou la réglementation en vigueur ?

Pour répondre à ces questions, nous rappellerons dans une première partie la réglementation de la publicité et des médias (**Partie I**). Dans les deux parties suivantes nous prendrons l'exemple de deux affaires sanitaires : dans la première celle du Médiateur (**Partie II**) et dans la seconde celle de l'Ozempic (**Partie III**).

PREMIÈRE PARTIE : LA
RÉGLEMENTATION DE LA
PUBLICITÉ ET DES MÉDIAS

Dans cette partie, l'objectif est de résumer dans un premier temps la réglementation de la publicité (I) et dans un second temps celle des médias (II).

I. LA PUBLICITÉ

Tout d'abord, nous définirons la publicité (A) avant de détailler les obligations (B) et les interdits d'utilisation (C). Puis, nous verrons quels acteurs jouent un rôle dans la réglementation de la publicité (D). Nous terminerons par les sanctions encourues en cas de non-respect de la réglementation (E).

A. LA DÉFINITION

L'article L.5122-1 du CSP définit la **publicité** pour les médicaments à usage humain comme *“toute forme d'information, y compris de démarchage, de prospection ou d'incitation qui vise à promouvoir la prescription, la délivrance, la vente ou la consommation de ces médicaments, à l'exception de l'information dispensée, dans le cadre de leurs fonctions, par les pharmaciens gérant une pharmacie à usage intérieur”* (3). Toute information dispensée dans un but de promotion est donc considérée comme étant de la publicité.

Néanmoins, cet article complété par l'article R.5124-67 du CSP, nous indique aussi ce qui n'est pas considéré comme de la publicité (4). En effet, la correspondance, les informations concrètes et les documents de référence, les informations relatives à la santé ou à des maladies humaines, ou encore, l'information institutionnelle ne sont pas considérées comme étant de la publicité. Ainsi, l'information scientifique ou médicale (aussi appelée Infomed), les informations relatives aux changements d'emballages ou encore les catalogues de ventes sont des exceptions à cette définition de la publicité (3).

Les informations relatives à la santé ou à des maladies humaines sans référence, même indirecte, à un médicament constituent l'**information environnementale** alors que l'**information institutionnelle** regroupe les informations à caractère scientifique, technique ou financier émises par l'entreprise et qui ne doivent comporter aucun élément à caractère promotionnel. En revanche, le nom de la spécialité, la dénomination commune internationale (DCI) et la classe thérapeutique peuvent être mentionnés dans le cadre de l'information institutionnelle (5).

B. LES CONDITIONS

D'après l'**article L.5122-3 du CSP**, pour pouvoir promouvoir un médicament, il faut que ce dernier ait une **autorisation de mise sur le marché (AMM)**. L'**article L.5122-2 du CSP** ajoute que la publicité doit présenter le médicament de façon **objective** et **favoriser son bon usage** (3). Pour cela, les informations contenues dans la publicité doivent être conformes au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), à l'AMM et aux stratégies thérapeutiques recommandées par la HAS en vigueur. La publicité **ne doit pas non plus être trompeuse** : les informations doivent être exactes et complètes, vérifiables et à jour. Cela permet au destinataire de se faire son propre avis de la valeur thérapeutique du médicament en ayant toutes les informations nécessaires à sa disposition. Ainsi, il faut présenter tous les résultats d'une étude clinique qu'ils soient positifs ou négatifs afin de ne pas induire en erreur le destinataire de la publicité. De même, les critères secondaires des études ne peuvent être présentés qu'accompagnés des critères primaires, sous réserve qu'ils aient été publiés (3,5).

Selon que la publicité s'adresse au grand public (GP) ou aux professionnels médicaux (PM), des obligations additionnelles incombent aux exploitants.

En effet, d'après l'**article L.5122-6 du CSP**, **la publicité auprès du grand public** pour un médicament n'est permise qu'à condition qu'il ne soit pas soumis à prescription médicale, qu'aucune de ses présentations ne soit remboursable par les régimes obligatoires d'assurance maladie et qu'il n'existe pas d'interdictions ou restrictions en matière de publicité dans l'AMM en raison d'un risque pour la santé publique (3).

Néanmoins, il existe une dérogation à cette règle pour les produits présentés comme supprimant l'envie de fumer ou réduisant l'accoutumance au tabac ainsi que pour les vaccins soumis à prescription médicale ou remboursable par l'assurance maladie. Ces produits peuvent faire l'objet de publicité auprès du grand public. En revanche, les vaccins concernés doivent figurer sur une liste de vaccins établis par arrêté du ministre chargé de la santé après avis de la HAS. Ces produits doivent avoir des campagnes publicitaires conformes à l'avis de la HAS et doivent être également assorties des mentions obligatoires de manière audible / lisible et ce, sans comporter de renvoi (3).

De plus, la publicité auprès du grand public doit s'accompagner d'un message de prudence et de renvoi à la consultation d'un médecin en cas de persistance des symptômes (3).

La **publicité auprès des professionnels de santé** doit quant à elle être adaptée aux destinataires. Elle n'est possible qu'auprès des professionnels de santé habilités à prescrire, dispenser ou utiliser le produit dans le cadre de leur art. Ainsi, d'après l'**article R. 5122-10**, la publicité pour un médicament à prescription restreinte n'est permise qu'auprès des professionnels habilités à prescrire ou dispenser le produit (6).

De plus, l'**article R. 5122-8 du CSP** définit les mentions obligatoires devant figurer sur la publicité du médicament, à savoir :

- La dénomination du médicament
- Le nom et l'adresse de l'exploitant du médicament
- La forme pharmaceutique du médicament
- La composition qualitative et quantitative en principes actifs avec la DCI et en constituants de l'excipient dont la connaissance est nécessaire à la bonne administration du médicament
- Les numéros d'AMM
- Les propriétés pharmacologiques essentielles au regard des indications thérapeutiques
- Les indications thérapeutiques et les contre-indications
- Les modes d'administration et la voie d'administration si nécessaire
- La posologie
- Les effets indésirables
- Les mises en garde spéciales et les précautions particulières d'emploi
- Les interactions médicamenteuses et autres
- Le classement du médicament en matière de prescription et de délivrance mentionnées dans l'AMM
- Le prix limite de vente au public accompagné du coût de traitement journalier
- La situation du médicament au regard du remboursement par les organismes d'assurance maladie ou de l'agrément pour les collectivités publiques.
- Il faut indiquer s'il s'agit d'une spécialité générique. Si le groupe générique auquel appartient la spécialité comporte une ou plusieurs spécialités de référence, il faut indiquer la mention « Cette spécialité est un générique de » suivi du nom de la ou des spécialités de référence, de leur dosage et de leur forme pharmaceutique. Il faut aussi ajouter la mention « Médicament inscrit

au répertoire des génériques. Lors de la substitution, consultez la liste des excipients à effet notoire figurant sur l'emballage ainsi que le répertoire des génériques pour prendre connaissance des mises en garde éventuelles y figurant ». (5,7)

Qu'il s'agisse de publicité à visée du grand public ou des professionnels de santé, une autorisation préalable nommée **visa de publicité** est nécessaire. Ce contrôle se fait à priori. Ce visa est octroyé par l'ANSM pour une durée de 2 ans et ne peut pas excéder la durée de l'AMM. L'ANSM, par une décision motivée, peut suspendre ou retirer ce visa en cas d'urgence (3).

Il existe en général 7 à 8 périodes de dépôts à l'ANSM par an pour la publicité destinée au grand public et 4 périodes de dépôt par an pour la publicité destinée aux professionnels de santé. Le calendrier ainsi que la période de dépôts sont déterminés au préalable par décision du directeur général de l'ANSM et sont publiées sur le site de l'ANSM. Durant ces périodes de dépôts, l'exploitant dépose son dossier contenant les éléments de sa campagne publicitaire et la bibliographie sur <https://www.demarches-simplifiees.fr/> accompagnés d'informations sur le médicament comme par exemple s'il s'agit du lancement d'un nouveau produit ou si le médicament fait l'objet d'une surveillance renforcée. Dans un délai de 2 mois suivant la fin de la période de dépôt, l'ANSM peut refuser le visa en explicitant les raisons du refus ou accorder le visa. En l'absence de réponse de l'ANSM dans ce délai de 2 mois, le visa est considéré comme accordé, il s'agit d'un **accord tacite**. L'ANSM peut également accepter un visa de publicité pour le grand public sous réserve de modifications. Dans ce cas, elle accompagne son accord de commentaires et la publicité ne pourra être diffusée que si elle respecte l'ensemble des demandes de l'ANSM. Le support modifié devra alors être déposé dans la messagerie du dossier concerné sur <https://www.demarches-simplifiees.fr/>. En revanche, en cas de refus, la publicité ne pourra pas être imprimée, ni diffusée (3,5). En 2023, l'ANSM a comptabilisé 9 870 dépôts pour la publicité réservée aux professionnels de santé et 1 207 dépôts pour la publicité grand public.

Afin d'aider et d'éclairer les industriels, l'ANSM a établi **des recommandations** disponibles sur son site internet selon qu'il s'agisse d'une publicité à destination du grand public ou à destination des professionnels de santé. Ces recommandations ont pour but d'éclaircir certains points du CSP et de faciliter la revue et la conception des documents

publicitaires. Ainsi, l'une de ces recommandations indique que sur toute publicité doit figurer obligatoirement :

- La dénomination et DCI
- L'indication et le cas échéant la place dans la stratégie thérapeutique
- Les données de sécurité
- Les conditions de prescription et de délivrance
- La situation du médicament au regard du remboursement et/ou de l'agrément aux collectivités.

En revanche, les autres informations vues précédemment et obligatoires d'après le CSP peuvent être accessibles via un renvoi vers la fiche du médicament sur la base de données publiques du médicament. Selon la nature du support, ce renvoi peut se faire via un QR code ou via un lien hypertexte (8).

L'ANSM indique également que la présentation de la balance bénéfice/risque doit être équilibrée. Ainsi, les données de tolérance, d'efficacité et de sécurité doivent être présentées de la même manière : la police ne doit pas être inférieure pour les données de sécurité par rapport à celle des données d'efficacité par exemple (5).

Les recommandations de l'ANSM indiquent aussi quels types d'études sont utilisables dans un document publicitaire. Seules les études publiées dans une revue à comité de lecture et respectant les conditions d'utilisation du médicament définies par l'AMM ou par les autres référentiels existants (avis de la commission de transparence par exemple) ou les études non publiées mais issues du dossier d'AMM et conformes au libellé de l'AMM ainsi que celles retenues pour l'élaboration de l'avis de transparence et conformes aux conclusions de cette dernière peuvent être utilisées. Les études doivent avoir une méthodologie robuste, c'est-à-dire qu'elles doivent être randomisées, prospectives, contrôlées et si possible conduites en aveugle. Toute étude utilisée doit être documentée par une référence bibliographique (9).

L'une de ces recommandations est dédiée à la **charte pour la communication et la promotion des produits de santé (médicaments et dispositifs médicaux) sur internet et le e-media**. Ce document date de mars 2014 et constitue une aide pour les industriels afin de savoir ce qui peut être fait ou non sur internet et les réseaux sociaux. Cette charte indique ainsi que pour créer un lien commercial sponsorisé il faut utiliser uniquement les allégations ou les mots clés de la page promotionnelle en faveur du produit de santé. De plus, ces liens devront comporter *a minima* la dénomination ainsi que le statut du produit de santé et les pages devront

faire apparaître les mentions obligatoires prévues par le CSP. Une autre partie de cette charte est relative aux réseaux sociaux ouverts où elle indique que leur contenu n'est pas maîtrisable à cause des fonctionnalités de partage mais aussi qu'ils peuvent être considérés comme attestation de guérison à cause de la fonctionnalité « j'aime ». Pour ces raisons, l'utilisation des réseaux sociaux ouverts pour la promotion des produits de santé auprès du grand public n'est pas possible, sauf si ces fonctionnalités peuvent être désactivés par les industriels. Il est également interdit de partager un réseau social ouvert via une page internet promotionnelle d'un produit de santé (10).

Enfin, afin d'assurer une information complète et favorisant le bon usage au cours d'une visite médicale, certains documents sont de remise obligatoire. La liste des documents devant obligatoirement être remis est précisée par la **charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments**. Il s'agit des mentions obligatoires aussi appelées mentions légales incluant le RCP, le classement du médicament au regard de la prescription et de la délivrance, le prix limite de vente au public accompagné du coût de traitement journalier, les conditions de remboursement et les arrêtés d'inscription sur les listes de remboursement. Les avis de la Commission de transparence, tout document jugé nécessaire par la HAS, l'ANSM ou encore le CEPS sont aussi à remettre obligatoirement au professionnel de santé visité (11).

C. LES INTERDITS

Même si tous les critères précédents sont remplis, la publicité pour un médicament peut être interdite, notamment en cas de **réévaluation de la balance bénéfice risque**. L'article **L.5122-3 du CSP** précise que l'exploitant du médicament a alors le droit d'informer les professionnels de santé de la réévaluation de la balance bénéfice / risque mais que cette information doit être conforme à celle délivrée par l'ANSM (3).

Il est également possible que **l'AMM d'un médicament** comporte une **interdiction** ou une **restriction** en matière de publicité en raison d'un risque pour la santé publique. On peut par exemple interdire la publicité grand public si l'utilisation d'un médicament n'est pas adaptée pour une utilisation sans intervention médicale (3).

Certaines indications thérapeutiques dont la mention est interdite dans la publicité destinée au public sont aussi déterminées par un arrêté du ministre chargé de la Santé, d'après **l'article L.5122-7 du CSP** (3).

Si l'entreprise exploitant le médicament ne respecte pas les obligations lui incombant en matière de publicité, l'ANSM peut décider d'interdire la publicité du produit (3).

D. LES ACTEURS

Plusieurs acteurs jouent un rôle afin de respecter les exigences de la réglementation. L'ANSM exerce un contrôle *a priori* avec l'octroi de visas publicitaires. Elle réalise également des inspections périodiques au cours desquelles elle vérifie le respect de la réglementation et peut sanctionner l'entreprise.

Le Pharmacien Responsable de l'exploitant joue également un rôle important en exerçant un contrôle interne. En effet, accompagné de son équipe réglementaire, il vérifie la conformité des documents promotionnels et non promotionnels (afin d'éviter un risque de requalification de ceux-ci en publicité), et dépose les demandes de visas à l'ANSM.

Une entreprise signataire d'une convention avec le CEPS souhaitant réaliser la promotion de ses médicaments doit également s'engager à respecter la **charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments**, signée par le **LEEM et le CEPS** le 15 octobre 2014. Cette charte permet d'améliorer la qualité de l'information promotionnelle délivrée aux professionnels de santé et d'encadrer les pratiques promotionnelles en favorisant notamment le bon usage des médicaments et en renforçant la pharmacovigilance (11). Les entreprises signataires d'une convention avec le CEPS doivent ainsi s'engager à respecter cette charte en se faisant évaluer et certifier par un organisme accrédité selon la procédure établie par la **HAS**. Pour cela, cette instance a rédigé un **référentiel de certification** qui vient compléter la charte de l'information promotionnelle en décrivant les modalités de certification des exploitants et des sous-traitants. Ce référentiel sert de base à l'audit de certification car il traduit les exigences de la charte en 5 chapitres qui sont : la politique qualité, la formation et évaluation, la déontologie, la co-promotion et la sous-traitance. En effet, l'audit de certification donne lieu à un certificat valide 3 ans. Néanmoins, 2 audits de surveillance durant ce cycle de 3 ans permettent de s'assurer du respect continu de la

charte. Un audit de renouvellement permet ensuite l'obtention d'un nouveau certificat valide 3 ans (12). **L'observatoire national de l'information promotionnelle (ONIP)** mesure la qualité des pratiques de promotion et alerte les signataires de la charte sur des pratiques qui ne répondent pas aux exigences de cette dernière (13).

Les personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion du médicament jouent un rôle très important dans le respect de la réglementation. Ce sont eux qui rencontrent les professionnels de santé et qui peuvent donc garantir le bon usage du médicament. Ils doivent respecter de nombreux critères du référentiel de certification. **L'article L.5122-11 du CSP** précise que ces personnes doivent posséder des connaissances scientifiques attestées par des diplômes, titres ou certificats et doivent veiller à l'actualisation de ces connaissances. Ils ont pour obligation de rapporter à l'entreprise toutes les informations relatives à l'utilisation des médicaments dont ils assurent la publicité. De plus, les personnes exerçant une activité d'information promotionnelle ont l'interdiction de proposer ou de remettre des échantillons. Ils peuvent uniquement transmettre la demande à l'entreprise. Ces échantillons gratuits ne pourront alors être remis par l'entreprise qu'aux personnes habilitées à prescrire ou dispenser des médicaments dans le cadre des PUI et ces échantillons ne pourront pas contenir de substances psychotropes ou de stupéfiants (3, 12)

E. LES SANCTIONS

En cas de non-respect de la réglementation, les sanctions encourues par l'entreprise sont multiples : administratives, financières et pénales.

En effet, les **articles L.5422-5 du CSP et suivants** définissent les sanctions pénales encourues par les entreprises ne respectant pas la réglementation concernant la publicité des produits de santé. Ainsi, si une entreprise réalise de la publicité pour un médicament sans avoir obtenu de visa, ou si celui-ci a été suspendu, elle risque **150 000 euros d'amende et 1 an de prison**. La même sanction est encourue si une entreprise réalise de la publicité à destination du public pour un médicament soumis à prescription ou remboursé par les régimes obligatoires d'assurance maladie (14)

De plus, l'ANSM peut émettre des sanctions administratives et financières en cas de non-respect de cette réglementation. Pour cela, elle a établi une **grille de pondération** lui

permettant de fixer les montants de ces sanctions. Ainsi, le fait de réaliser de la publicité destinée au grand public pour un médicament soumis à prescription médicale est cotée par l'ANSM de niveau 3 et l'amende peut atteindre 30% du chiffre d'affaires réalisé lors du dernier exercice clos pour le produit ou le groupe de produits concernés, dans la limite d'un million d'euros pour une personne morale. L'amende administrative peut atteindre 150 000 euros pour une personne physique. La persistance du manquement ainsi que la gravité sont aussi des critères pouvant faire augmenter la sanction financière. En effet, des astreintes journalières sont aussi fixées par cette grille de pondération pouvant atteindre jusqu'à 2 500 euros en cas de récidive. D'autres circonstances atténuantes ou aggravantes peuvent aussi être prises en compte par l'ANSM. De plus, dès la réception de la mise en demeure, il est interdit de poursuivre la diffusion de la publicité concernée par le manquement. Les décisions de sanctions financières prises par l'ANSM sont **publiées** sur son site internet et sont ainsi rendues publiques (15).

II. LES MÉDIAS

Dans cette seconde partie, nous aborderons la réglementation des médias en commençant par définir ces derniers (**A**) puis nous détaillerons les objectifs d'utilisation des médias en publicité (**B**). Nous résumerons ensuite les recommandations de l'ARCOM et de l'ARPP pour la publicité dans les médias (**C**) et terminerons par les sanctions encourues en cas de non-respect de la réglementation (**D**).

A. LA DÉFINITION

Les médias sont définis comme « *des procédés permettant la distribution, la diffusion ou la communication d'œuvres, de documents ou de messages sonores ou audiovisuels (presse, cinéma, affiche, radiodiffusion, télédiffusion, vidéographie, télédistribution, télématique, télécommunication)* » (16).

Le terme média est souvent utilisé pour désigner les « **médias de masse** ». Ces derniers sont définis par l'ensemble des moyens de diffusion de masse de l'information, de la publicité et de la culture. Ils permettent de distribuer l'information à une large audience, et ce, à travers le monde entier. Ce phénomène s'est développé à partir des années 1930, lors de l'émergence du cinéma parlant. Il s'est accentué avec l'apparition d'internet, créant de nouvelles

problématiques. En effet, l'information est accessible de plus en plus rapidement au public et il est difficile de réguler et de contrôler la diffusion de ces informations.

Les médias de masse principaux de notre époque sont : la presse, la télévision, la radiodiffusion, le cinéma, l'affichage et internet (1).

B. LES OBJECTIFS D'UTILISATION DES MÉDIAS EN PUBLICITÉ

Utiliser les médias pour réaliser de la publicité permet aux marques de toucher une large audience. En effet, la publicité est omniprésente dans nos vies : via les affiches publicitaires dans la rue, via la télévision, la radiodiffusion ou encore l'apparition de pages publicitaires sur internet. Néanmoins, cela n'est pas forcément le cas pour les médicaments. En effet, réaliser de la promotion pour un produit de santé remboursé par les régimes obligatoires d'assurance maladie et/ou soumis à prescription médicale nécessite d'utiliser un média réservé aux professionnels de santé habilités à le prescrire. Ainsi, les spots télévisés ne pourront pas être utilisés dans ce cas. De même, les médias utilisés pour la publicité grand public seront réservés à certaines catégories de produits : ceux non soumis à prescription médicale et non remboursables par les régimes obligatoires d'assurance maladie. L'audience est ainsi limitée par le Code de la Santé Publique.

L'objectif principal est de donner une image positive de la marque ou du produit promu. Dans le cadre de publicités pour les produits de santé à l'attention de professionnels de santé, l'objectif est souvent d'influencer les comportements en matière de prescription, ce qui permet d'augmenter les ventes du produit. Pour cela, l'entreprise a besoin de donner une image positive de ce dernier et de mettre son produit en avant. Elle établit alors une stratégie marketing (17, 18). La plus connue est celle des **4P** :

- **Le Produit** : l'entreprise doit déterminer quels sont les avantages et les ajouts potentiels de son produit, qui sont ses concurrents, quels sont ses caractéristiques et ses qualités, le moment où son produit sera disponible. Elle doit également déterminer son marché cible (19).
- **Le Prix** : l'entreprise doit fixer le prix du produit selon la valeur que les consommateurs peuvent apporter à celui-ci. Plusieurs méthodes sont

possibles pour déterminer le meilleur prix comme fixer un prix proche de ceux des concurrents ou fixer un prix élevé et le diminuer au fur et à mesure que les ventes augmentent par exemple (19).

- **La Place** : il s'agit de réfléchir au positionnement du produit afin d'être présent au bon moment et au bon endroit (19).
- **La Promotion** : déterminer les méthodes de communication est essentielle pour se distinguer des autres produits sur le marché. Néanmoins, la promotion peut être limitée, que ce soit par la réglementation comme c'est le cas pour les produits de santé, ou par le budget. C'est pourquoi il faut réfléchir aux médias qui seront utilisés : plus traditionnels via la presse ou la télévision par exemple, ou par des médias en émergence comme c'est le cas d'internet et des réseaux sociaux via les influenceurs (19).

Lors de la définition de cette stratégie marketing, l'entreprise ne doit pas oublier de respecter la réglementation et d'utiliser les médias autorisés pour son produit. Ainsi, pour un médicament elle ne doit par exemple pas axer l'axe de communication promotionnel sur le prix, ni réaliser la promotion d'un produit n'ayant pas encore obtenu son AMM (5).

C. LES RECOMMANDATIONS

Nous commencerons tout d'abord par détailler les recommandations de l'ARCOM (a), puis nous verrons les recommandations de l'ARPP (b) et enfin la charte « information sur le médicament et publicité rédactionnelle » (c).

a) Les recommandations de l'ARCOM

L'ARCOM est l'autorité de régulation de la communication audiovisuelle et numérique. C'est une autorité publique indépendante née de la fusion du Conseil Supérieur de l'Audiovisuel (CSA) et de la Haute Autorité pour la Diffusion des Œuvres et la Protection des droits sur Internet (HADOPI). Son action s'exerce auprès des médias publics mais aussi privés. Elle est l'autorité qui garantit la liberté de communication et qui veille à ce qu'il existe plusieurs médias audiovisuels et numériques (20).

L'ARCOM est ainsi chargée de sanctionner les diffusions de publicités trompeuses et de veiller au respect des règles établies (21). Ces dernières sont définies dans le respect de la **directive 2018/1808 du Parlement Européen et du Conseil du 14/11/2018**. Cette directive indique notamment dans son **article 9**, qu'il est interdit de réaliser des communications commerciales audiovisuelles pour les médicaments et traitements médicaux qui sont disponibles uniquement sur ordonnance dans l'Etat membre du fournisseur de services de médias. Cette notion est également reprise dans le **guide de recommandations publié par le CSA** où ils rappellent que seuls les médicaments dont la délivrance n'est pas soumise à prescription médicale ou qui ne sont pas remboursables par les régimes obligatoires d'assurance maladie peuvent faire l'objet d'un message publicitaire, à condition d'obtenir un « visa de publicité » et de respecter le Code de la Santé Publique (CSP) (22).

Les parrainages d'émissions téléphoniques ou radiophoniques sont également encadrés et surveillés par l'ARCOM car ils constituent un moyen de promotion pour de nombreuses entreprises. En effet, le parrainage est défini dans l'article 17 du **Décret n°92-280 du 27/03/1992** comme « *toute contribution d'une entreprise ou d'une personne morale publique ou privée ou d'une personne physique, n'exerçant pas d'activités d'édition de services de télévision ou de médias audiovisuels à la demande ou de production d'œuvres audiovisuelles, au financement de services de télévision ou de programmes dans le but de promouvoir son nom, sa marque, son image, ses activités, ses produits ou ses services* » (22).

Les entreprises qui fabriquent ou ont pour activité la vente de médicaments ou la fourniture de traitements médicaux ne peuvent parrainer des émissions télévisées que pour promouvoir leur nom ou leur image (article 19) (22). Néanmoins, certaines règles sont à respecter dans le cadre d'un parrainage. Il est en effet interdit de parrainer un journal télévisé ou une émission d'information politique. De plus, le parrain ne doit pas influencer le contenu de l'émission télévisée parrainée, celles-ci ne devant pas inciter à l'achat ou contenir de références promotionnelles spécifiques aux produits ou services du parrain. De plus, il doit être clairement indiqué que l'émission télévisée est parrainée par l'apposition d'un nom ou d'un logo par exemple. Cependant, la mention du parrain doit rester ponctuelle et discrète (23).

Enfin, **les placements de produits**, autre moyen de promotion de plus en plus utilisé, doivent respecter des conditions pour être autorisés. Celles-ci sont fixées depuis la **loi du 5 mars 2009** par l'ARCOM et ont été définies dans la **délibération du 16 février 2010**. Ainsi, le placement de produit est défini comme « *toute forme de communication commerciale*

audiovisuelle consistant à inclure un produit, un service ou une marque ou à y faire référence, en l'insérant dans un programme, moyennant paiement ou autre contrepartie. » La marque est alors clairement identifiable et le placement de produit est formalisé par un contrat. De plus, il est clairement indiqué qu'il est **interdit** pour un médicament, qu'il soit soumis ou non à prescription médicale, de faire l'objet d'un placement de produit. Cela vient préciser ce qui est indiqué dans la **directive 2018/1808 du Parlement Européen et du Conseil du 14/11/2018** où l'interdiction ne porte que sur les médicaments disponibles uniquement sur ordonnance (22, 23).

Pour terminer, **le guide des recommandations du CSA**, rappelle qu'il est interdit de réaliser une publicité télévisée en faveur d'un livre consacré spécifiquement ou dont la couverture ferait référence à un à un médicament soumis à prescription médicale sauf si ce livre aborde la question sous un **angle générique ou critique**. Il en est de même pour les titres de presse spécialisé. En revanche, ces recommandations ne concernent pas les programmes de services de télévision accessibles uniquement aux professionnels de santé (22).

b) Les recommandations de l'ARPP

L'**ARPP** est l'Autorité de Régulation Professionnelle de la Publicité. C'est une autorité indépendante des pouvoirs publics. Ses adhérents sont les annonceurs, les agences, les médias, les régies ou encore les supports publicitaires (24).

L'ARPP a pour mission de favoriser une publicité loyale, véridique et saine tout en garantissant la liberté d'expression. Pour cela, elle rédige des recommandations, des règles déontologiques qui sont retrouvées dans **le code de l'ARPP** dont le dernier date de 2017. Ces recommandations sont fondées sur le code *International Chamber of Commerce* (ICC) sur la publicité et les communications commerciales et sont renforcées par des chartes d'engagements signées par les représentants des professionnels, l'ARPP et les pouvoirs publics, selon les thématiques. Ces règles de déontologie sont applicables à toute forme de publicité (24, 25).

L'ARPP veille au maintien de ces règles avant et après la diffusion de ces publicités. En effet, les adhérents peuvent demander conseil à cette autorité pendant l'élaboration des projets publicitaires. Il s'agit des « **conseils tous médias** ». De plus, ils doivent obtenir **un avis de diffusion** pour les publicités télévisées et les services de médias audiovisuels à la demande avant la diffusion de la publicité d'après la convention de partenariat signée avec le CSA. Enfin,

ils peuvent consulter le code de l'ARPP lors de l'élaboration de leurs projets publicitaires (24,25).

Ce code est séparé en 3 parties. La première est relative aux **recommandations transversales**, la seconde aux **recommandations sectorielles** et la dernière est dédiée aux **doctrines**. Concernant les produits de santé, le code de l'ARPP indique uniquement qu'il est nécessaire de respecter le CSP. Néanmoins, d'autres règles non spécifiques aux produits de santé détaillées dans ce code peuvent être utiles lors de la réalisation de publicité pour les médicaments. On a par exemple celle indiquant que les communications commerciales ne doivent pas mettre en scène des situations ou des comportements dangereux, susceptible de l'être ou de nature à les encourager (25).

Enfin, le **Jury de Déontologie Publicitaire (JDP)**, instance de l'ARPP, a pour mission de responsabiliser les professionnels en contrôlant les publicités. Des plaintes peuvent notamment être déposées sur le site de l'ARPP si une publicité ne respecte pas les règles. De plus, le JDP réalise également des bilans déontologiques en analysant des publicités sélectionnées sur un thème donné, pendant une période donnée, sur des médias sélectionnés. Néanmoins, le JDP, à la différence de l'ARCOM ne prononce pas de sanctions. Il émet uniquement des avis qui sont rendus publics sur le site internet de l'ARPP. Ces avis peuvent aussi donner lieu à un communiqué de presse ou à une publication sur les réseaux sociaux (24, 26).

c) *La charte « Information sur le médicament et publicité rédactionnelle »*

La charte « **Information sur le médicament et publicité rédactionnelle** » a été signée par l'Union Des Annonceurs (UDA), par le Syndicat de la Presse et de l'Édition des Professions de Santé (SPEPS) et par Les Entreprises du Médicament (LEEM). Sa dernière révision date de 2015. Cette charte est composée de 4 parties et de 2 annexes : la première définit certains termes comme ce qu'est un supplément ou un hors-série alors que la seconde référence l'ensemble des textes législatifs, réglementaires et professionnels dont le CSP. En effet, cette charte rappelle l'obligation de respecter le CSP pour des publicités rédactionnelles portant sur le médicament (27).

La première partie concerne les « *informations rédactionnelles indépendantes de toute relation contractuelle entre un éditeur et un annonceur, entreprise de santé* ». Dans ce cadre, les entreprises de santé ne doivent pas intervenir dans la rédaction de la publication et il ne doit pas exister de liens financiers avec celle-ci. L'auteur doit signer ou parapher l'article de manière à permettre clairement son identification. S'il s'agit d'un professionnel de santé, celui-ci doit déclarer ses liens d'intérêts. De plus, toutes les sources de l'information doivent être référencées. La charte indique également dans cette partie que **les conférences de presse**, dont le but est d'actualiser les connaissances thérapeutiques et socio-économiques du corps médical, doivent être réservées aux sujets importants comme la mise au point d'une nouvelle molécule ou les résultats d'études cliniques. Elles ne doivent jamais être assimilées à une démarche publicitaire (article 3) (27).

La deuxième partie concerne les « *publications d'auteurs par un éditeur avec le soutien institutionnel d'une entreprise de santé et les éditions destinées à la formation des professionnels de santé avec le soutien d'une entreprise de santé* ». L'objectif de ces publications est l'actualisation des connaissances sur des thématiques générales de santé comme une pathologie ou un domaine thérapeutique et non pas la réalisation de promotion d'un médicament. Dans le cadre de **parrainage**, l'indépendance de l'éditeur doit être garanti dans la relation contractuelle. Néanmoins, le nom de l'entreprise réalisant le parrainage doit être indiqué lisiblement en première page. Concernant les **informations scientifiques délivrées dans les réunions et les congrès**, s'il s'agit de recherches non validées ou d'indication hors AMM, cela doit être indiqué en première page. Aucune insertion publicitaire ne sera alors possible pour les médicaments cités. Concernant les **éditions destinées à la formation des professionnels de santé**, le parrainage par une entreprise de santé n'est accepté que si les dispositions déontologiques professionnelles du LEEM sont respectées (27).

La troisième partie est relative aux « *informations faisant l'objet d'une relation contractuelle à visée promotionnelle entre un éditeur et un annonceur (publicité rédactionnelle)* ». La charte indique alors qu'il s'agit de publicités destinées aux professionnels de santé, pour lesquels il n'est pas question de mettre en avant des indications hors AMM. De plus, la collaboration avec l'entreprise de santé doit être clairement indiquée dans en-tête de l'article. La publication peut être rédigée par un organe de presse, une entreprise de santé ou des auteurs extérieurs, sous réserve de la validation par l'entreprise de santé si elle n'est pas rédactrice. La charte rappelle également que les obligations relatives à la publicité figurant dans le CSP mais aussi celles relatives à la comparaison de produits figurant dans le code de la consommation doivent être respectées (27).

La dernière partie est relative au « **suivi de la charte** » par la création de 2 collèges : le premier représentant les annonceurs entreprises de santé et le second représentant les éditeurs. Ces collèges forment la commission de suivi qui est assistée d'un comité des sages chargé de l'évaluation des publications (27).

D. LES SANCTIONS

L'ARCOM a un pouvoir de sanctions qui s'exerce sur les éditeurs ou distributeurs de communication audiovisuelle ainsi que sur les opérateurs de réseaux satellitaires. Afin d'éviter une sanction directe, l'ARCOM intervient de manière graduée : elle commence par envoyer une **lettre de rappel à la réglementation**, puis **une lettre de mise en garde** avant d'envoyer **une mise en demeure**. Puis, si l'entorse à la réglementation n'est pas résolue malgré la mise en demeure, l'ARCOM peut infliger une sanction qui dépendra du manquement commis :

- Suspension de l'édition, diffusion ou distribution du ou des services d'une catégorie de programmes, d'une partie du programme ou d'une ou plusieurs séquences publicitaires pour un mois ou plus.
- Réduction de la durée de l'autorisation ou de la convention, permettant la diffusion de la télévision ou radiophonie, dans la limite d'une année.
- Sanction financière pouvant être assortie d'une suspension de l'édition ou de la distribution du ou des services d'un programme ou d'une partie du programme.
- Retrait de l'autorisation ou résiliation unilatérale de la convention permettant la diffusion des services de télévision ou radiophonie.
- Insertion dans les programmes d'un communiqué dont l'ARCOM fixe les termes et les conditions de diffusion (21).

Enfin, s'il s'agit d'un manquement relatif aux produits de santé, le CSP s'appliquera. Ainsi, si une publicité pour un médicament soumis à prescription obligatoire est réalisée auprès du public, **l'article L.5422-5 du CSP** s'appliquera et l'accusé risquera un an d'emprisonnement et 150 000 € d'amende ajouté à d'éventuelles sanctions administratives jugé par l'ARCOM (14).

DEUXIÈME PARTIE :
L’AFFAIRE DU MÉDIATOR ®

Dans cette seconde partie sera présentée l'affaire Médiator®, médicament commercialisé par le laboratoire Servier. Pour cela nous commencerons par présenter ce médicament (I) puis l'affaire sanitaire découlant de son utilisation (II) avant de conclure par l'évolution de la réglementation résultant de ce dossier (III).

I. LE MÉDIATOR ®

Tout d'abord, nous présenterons Servier, le laboratoire exploitant du Médiator ® (A), puis nous verrons plus en détail ce médicament (B).

A. LE LABORATOIRE : SERVIER

Servier est un laboratoire pharmaceutique indépendant fondé en 1954 par Jacques Servier (28). Les deux premiers médicaments lancés par les laboratoires Servier étaient un antihypertenseur et un antidiabétique. A présent, Servier développe et commercialise des médicaments dans les aires thérapeutiques de l'oncologie, de la neurologie, de l'immunologie et de l'inflammation, de la cardiologie et du métabolisme et des maladies veineuses. Ces médicaments sont distribués dans plus de 150 pays du monde et permettent à Servier d'atteindre la 5^{ème} place mondiale des groupes pharmaceutiques en cardiologie et la 2^{ème} place en hypertension. Servier est donc présent à l'international mais est aussi le 2^{ème} groupe pharmaceutique français (29). Son siège social est basé à Suresnes en France.

Le groupe Servier est dirigé par une fondation de droit néerlandais : la Fondation Internationale de Recherche Servier (FIRS), créée en 1986, sans capital ni but lucratif ce qui lui permet de garantir son indépendance. Depuis le décès de Jacques Servier en 2014, le président du groupe et du FIRS est Olivier Laureau (30).

Servier possède aussi plusieurs filiales dont la plus connue, nommée Biogaran, fondée en 1996, commercialise des médicaments génériques (28). Ainsi, en 2022-2023, Servier a réalisé un chiffre d'affaires de 5,3 milliards d'euros dont 4 milliards d'euros proviennent de l'activité liée aux princeps et 1,3 milliards d'euros de l'activité liée aux génériques (29).

Malgré ces grands succès et une croissance importante à l'internationale au cours des années, Servier est aussi tristement célèbre pour une affaire sanitaire dans laquelle est impliquée l'un de ses produits : le Médiator®.

B. LE MÉDIATOR®

Le Médiator® est le nom commercial du **benfluorex**, molécule dérivée de la fenfluramine (Pondéral®) et de la dexfenfluramine (Isoméride®), 2 anorexigènes amphétaminiques connus pour leurs effets indésirables induisant des **hypertensions artérielles pulmonaires** et des **valvulopathies** (31).

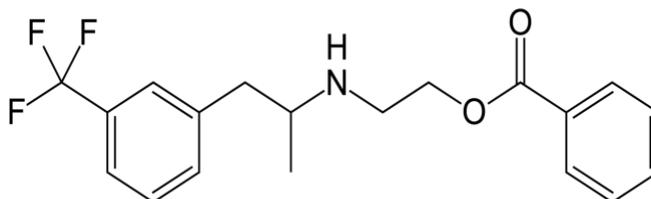


Figure 1: Benfluorex (<https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Fichier:Benfluorex.svg>)

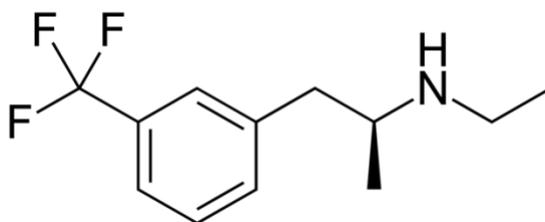


Figure 2 : Dexfenfluramine (Isoméride®) (<https://fr.wikipedia.org/wiki/Dexfenfluramine>)

Le Médiator® a obtenu son AMM le **16 juillet 1974** et a été commercialisé en France à partir du 19 août 1976 sous la forme de comprimés de 150 mg (32, 33). Le Médiator® a été mis sur le marché dans 2 indications :

- **Adjuvant du régime adapté dans les hypertriglycémies.**
- **Adjuvant du régime adapté chez les diabétiques avec surcharge pondérale** (33).

En effet, le benfluorex possède une action hypoglycémiant en améliorant la sensibilité à l'insuline, c'est-à-dire qu'il diminue le taux de glucose dans le sang. Il est également possible que le benfluorex possède une action au niveau hépatique en augmentant la synthèse du glycogène. En raison de son mécanisme d'action, le Médiator® a été largement utilisé pour ses

propriétés amaigrissantes, alors même qu'il ne possède pas d'indication anorexigène (usage hors AMM) (34). Le Médiator® était inscrit sur la liste 1 et était agréé aux collectivités et à la sécurité sociale avec un taux de remboursement de 65%. Environ 5 millions de patients ont été traités par le Médiator® avec une durée moyenne de prise estimée à 18 mois (35).



Figure 3 : Boîtes de Médiator® 150 mg, 30 comprimés enrobés (57)

Le Médiator® a été **retiré du marché en France le 30 novembre 2009** suite à la réévaluation de la balance bénéfice/risque jugée défavorable par la commission d'autorisation de mise sur le marché. Son indication "adjuvant du régime adapté dans les hypertriglycéridémies" avait déjà été retirée en 2007 suite à une réévaluation de la balance bénéfice/risque. En effet, en 2009, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) a retiré du marché le benfluorex et ses génériques suite à la mise en évidence de valvulopathies. Plusieurs études ont été menées afin de confirmer cet effet indésirable. La première a été mise en place au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Brest et la seconde par les laboratoires Servier à la demande de l'AFSSAPS. Enfin, une troisième étude menée par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) a permis de démontrer la présence d'une augmentation des cas de valvulopathies chez les patients sous benfluorex. De plus, ce médicament avait été retiré du marché en Espagne en 2003 à cause de ce même effet indésirable (31, 32, 34).

II. L’AFFAIRE MÉDIATOR

Nous verrons dans cette deuxième partie comment Irène Frachon, lanceuse d’alerte, a conduit au retrait du marché du Médiator® et a participé à la médiatisation de l’affaire (A). Nous verrons également le procès du Médiator® (B) et comment ce dernier a été traité par les médias (C).

A. IRÈNE FRACHON : UNE LANCEUSE D’ALERTE

Un lanceur d’alerte est une personne qui alerte l’opinion sur un sujet d’intérêt général pour lequel il a constaté des faits préoccupants pouvant constituer un danger (36). Irène Frachon, pneumologue du CHU de Brest, est à l’origine de la médiatisation de l’affaire Médiator et est ainsi considérée comme la **lanceuse d’alerte**. Elle a contribué à la mise en évidence de l’augmentation du risque de valvulopathies chez les patients sous Médiator®, notamment en conduisant l’une des deux études démontrant cet effet indésirable au CHU de Brest.

Elle a commencé sa carrière en tant qu’interne en pneumologie à l’hôpital Antoine-Béclère à Clamart au moment de la démonstration d’un lien entre l’augmentation du risque d’hypertension artérielle pulmonaire et de la prise d’Isoméride®, molécule anorexigène proche du Médiator®. Elle s’est ensuite spécialisée dans l’hypertension artérielle pulmonaire au CHU de Brest où elle s’est rapidement interrogée sur la sécurité du benfluorex lorsque l’une de ses patientes traitées par ce médicament a présenté des signes d’hypertension artérielle pulmonaire. Elle s’est alors aperçue d’un **usage hors AMM** répandu chez les femmes souhaitant perdre du poids et utilisant le Médiator comme « **coupe-faim** ». Un cardiologue du CHU de Brest lui a ensuite rapporté le cas d’une patiente sous Médiator® qui présentait des valves cardiaques abîmées. Néanmoins, Irène Frachon a éprouvé des difficultés à démontrer un lien de causalité entre l’augmentation des valvulopathies et la prise de benfluorex. Pour cela, elle a effectué une **recherche des cas de valvulopathies dans les bases de données du CHU de Brest** et y a mené une étude cas-contrôle. Elle a également déclaré que le **Médiator® possède 2 métabolites principaux dont la norfenfluramine** qui est le métabolite principal de l’Isoméride®, molécule anorexigène retirée à cause de ce même effet indésirable (37).

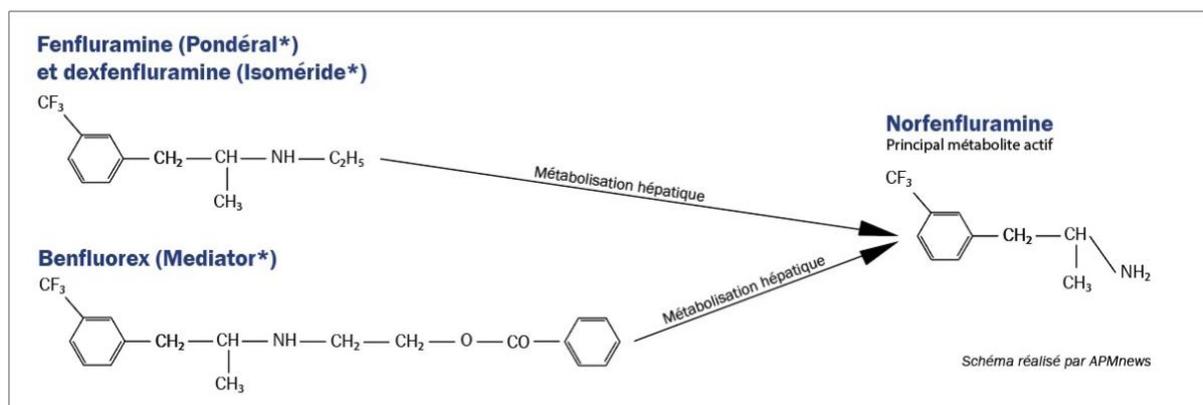


Figure 4 : Métabolisation du Médiator® (35)

Même si dans la revue « Prescrire » de mai 1997 on pouvait lire « *Après 20 ans de commercialisation de benfluorex (Médiator®), on ne sait toujours pas à quoi sert ce médicament administré aux antidiabétiques* » et que les auteurs alertaient sur la proximité de cette molécule avec l'Isoméride® et Pondéral®, c'est réellement Irène Frachon qui lancera l'alerte (31). Elle se rendra à l'Agence du Médicament afin de déclarer les cas de valvulopathies qu'elle a pu constater chez des patients sous Médiator® en 2007 et réclamera le retrait du marché de ce médicament. L'Agence du Médicament refusera cette demande mais le Médiator® sera finalement retiré du marché en novembre 2009 (32,34, 35).

Irène Frachon a notamment écrit un livre « *Médiator 150 mg, combien de morts ?* » expliquant ses recherches et son action pour faire retirer du marché ce médicament et obtenir l'indemnisation des patients concernés (38). Un film, inspiré de ce livre, intitulé « *La fille de Brest* » a également été tourné (39). Cela a permis au public de connaître et de comprendre cette affaire. Un autre livre sous forme de bande dessinée rédigé avec le journaliste Giacometti raconte aussi son combat et est intitulé « *Médiator, un crime chimiquement pur* » (40).

Chacun de ses ouvrages possède un titre choc ramenant à la mort. Ce dernier ouvrage porte même, dès son titre, l'accusation de crime. Les laboratoires Servier avaient notamment demandé la suppression de la mention « *combien de morts ?* » pour le premier livre écrit par Irène Frachon, jugeant ce titre « *outrancier et disproportionné* ». D'abord accordée par le Tribunal de Grande Instance de Brest le 07 juin 2010, la censure de ce sous-titre a ensuite été annulée en Cour d'appel de Rennes le 25 janvier 2011. Les laboratoires Servier ont alors été condamnées à verser 3000 € de dommages et intérêts à éditions.dialogues.fr, l'éditeur du livre

« *Médiator 150 mg, combien de morts ?* ». En effet, suite à la censure de ce sous-titre, l'éditeur avait dû réimprimer 5 500 exemplaires. Lors de ce procès en Cour d'appel, l'avocat de l'éditeur avait déclaré que sans ce titre accrocheur l'AFSSAPS ne serait pas allée plus loin dans ses investigations, montrant ainsi le poids que peut avoir les médias dans des affaires sanitaires (41).

B. LE PROCÈS

Dans cette partie relative au procès de l'affaire Médiator, nous commencerons tout d'abord par présenter le procès de première instance (a) puis nous détaillerons le procès en appel (b).

a) Le procès de première instance

En 2009, la Commission d'autorisation de mise sur le marché a jugé la balance bénéfice-risque défavorable. De plus, les signaux de valvulopathies sous Médiator® ont été validés par l'AFSSAPS. L'AMM du benfluorex et de ses génériques, Mylan et Qualimed, a donc été suspendue (32,35).

En 2011, 2 instructions judiciaires contre X ont été ouvertes pour :

- **Tromperie aggravée, prise illégale d'intérêt**
- **Homicides et blessures involontaires** (32, 42)

De plus, Jacques Servier ainsi que des sociétés du groupe Servier ont aussi été mis en examen pour « **tromperie sur la qualité substantielle d'un produit, escroquerie et obtention induite d'autorisation** ». Une caution de 4 millions d'euros a été demandée à Jacques Servier et de 26 millions d'euros pour les sociétés du groupe (43).

Le 30 juillet 2011, le fonds d'indemnisation des victimes Médiator® a été créé et a été rattaché à l'ONIAM (Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux) (32,35).

Le 2 août 2011, la CNAMTS et la Mutualité française ont porté plainte pour « **escroquerie** » (35).

Il est reproché à Servier de ne pas avoir retiré du marché le Médiator® alors qu'il aurait connu le risque de valvulopathies mais aussi d'avoir demandé aux visiteurs médicaux de tenir un discours présentant le Médiator® comme un produit différent de l'Isoméride® et de

Pondéral®, et ce malgré les propriétés anorexigènes connues du produit. En effet, lors d'une perquisition, une note interne a été retrouvée dans laquelle il aurait été demandé aux visiteurs médicaux d'apprendre un texte de réponse aux questions sur le métabolisme du Médiator® ne mentionnant pas les effets anorexigènes du produit ni la similitude du métabolisme avec celui de l'Isoméride® et de Pondéral® (44). Ainsi, Servier était aussi accusé de réaliser une promotion du benfluorex non objective en omettant de mentionner les propriétés anorexigènes de ce dernier (45).

En 2012, Jacques Servier ainsi que des sociétés du groupe Servier sont mis en examen pour « **Homicides et blessures involontaires** ». Une caution de 75 000€ est demandée à Jacques Servier et de 2,4 millions d'euros pour les sociétés du groupe Servier (43). Un an plus tard, l'ANSM a également été mis en examen pour « **Homicides et blessures involontaires** », n'ayant pas retiré du marché le Médiator® dès la réception des signalements de valvulopathies sous Médiator® et ce, malgré le retrait de ce produit du marché en 2003 dans certains pays comme l'Espagne et l'Italie à cause de ce même effet indésirable (35).

Le procès pour « tromperie aggravée » devait initialement commencer le 14 mai 2012 devant le tribunal de grande instance de Nanterre, mais il sera plusieurs fois reporté, d'abord suite à une question prioritaire de constitutionnalité posée par Servier, puis à la demande du juge Isabelle Prévost-Deprez afin de disposer du dossier d'instruction. Le premier avis de fin d'instruction sera finalement rendu par les juges d'instruction le 30 avril 2014, mais l'ordonnance de cet avis sera rendue caduque par une demande d'ouverture des scellés de la part de Servier. Le groupe formulera ensuite plusieurs demandes qui seront toutes rejetées. Le deuxième avis de fin d'instruction sera finalement rendu le 19 avril 2016, permettant à François Molins, procureur de la République, de rendre son réquisitoire de près de 600 pages (35).

Le procès du Médiator® a ainsi commencé le **23 septembre 2019** et s'est terminé le 6 juillet 2020. Jacques Servier, décédé en 2014, ne sera pas jugé à l'issue de ce procès. En revanche, **Jean-Philippe Seta**, considéré comme le numéro 2 des laboratoires Servier, a été condamné à 4 ans de prison avec sursis et à 90 600 € d'amende. De plus, les laboratoires Servier ont été reconnus **coupable de « tromperie aggravée » et « d'homicides et blessures involontaires »**. En effet, le tribunal a jugé que Servier connaissait les propriétés anorexigènes du Médiator®, néanmoins il a reconnu que Servier n'avait pas manqué délibérément à ses obligations de sécurité pour l'accusation d'homicides et de blessures involontaires. Ainsi,

Servier a été **condamné à 2,718 millions d’euros d’amende**, montant jugé trop faible pour la partie adverse. En revanche, Servier a été **relaxé concernant les accusations « d’escroquerie »** et le tribunal a considéré que le délit **« d’obtention frauduleuse de documents administratifs » (AMM et ses renouvellements) était prescrit** (32, 35, 42).

Néanmoins, les laboratoires Servier ne seront pas les seuls à être condamnés à l’issue de ce procès, puisque l’ANSM sera **condamnée à 303 000 € d’amende pour « homicides et blessures involontaires »**. En effet, le tribunal a considéré que l’ANSM avait tardé à suspendre l’AMM du Médiator® malgré la connaissance du risque de valvulopathies sous ce traitement et a donc commis ce délit par négligence. L’ANSM a accepté ce jugement (42, 46).

De plus, des **cadres et experts d’autorités de santé ont été accusés de conflits d’intérêts** avec les laboratoires Servier et ont été condamnés à de la prison avec sursis et à des amendes. En effet, des membres de l’AFSSAPS auraient partagé certaines discussions de l’agence du médicament avec les laboratoires Servier. Ainsi, Henri Nallet, ancien ministre de la justice et salarié de chez Servier pour des activités de conseil, a notamment été entendu comme « témoin assisté » pour avoir perçu 2,7 millions d’euros entre 1997 et 2008 (42, 47).

Au total, ce seront 14 personnes physiques, 11 personnes morales et 10 sociétés du groupe Servier qui seront jugées au cours de ce procès (42).

De plus, il est important de noter que le groupe Servier était jugé tant au pénal qu’au civil, où les séquelles de certains patients sous Médiator® se portant parties civiles étaient reconnues tout comme le lien de causalité existant entre ce traitement et l’existence de valvulopathies. En 2015, certains estiment le nombre de décès liés au Médiator® à 1300, le nombre de cas de valvulopathies à 6 743 et le nombre de cas d’hypertension artérielle pulmonaire à 1 273 (48).

b) Le procès en appel

Le 8 avril 2021, le **Parquet de Paris fait appel des relaxes** qui ont été prononcées en faveur des laboratoires Servier pour les **accusations « escroquerie » et « obtention indue d’AMM et de ses renouvellements »**. De plus, 6 sociétés du groupe Servier et des parties civiles ont également fait appel. Ainsi, ce procès en appel s’est tenu devant la Cour d’Appel de Paris du **9 janvier 2023 au 28 juin 2023** (49, 50, 51).

À l'issue de ce procès, les **laboratoires Servier ont été condamné** le 20 décembre 2023 **pour tromperie aggravée, homicides et blessures involontaires, obtention indue de mise sur le marché et escroquerie**. En effet, la cour a estimé que, bien que les propriétés anorexigènes étaient faibles, elles existaient et avaient été dissimulées par les responsables de la commercialisation que ce soit au moment de la mise sur le marché mais aussi tout au long de la commercialisation du produit. De plus, elle a jugé que les responsables de la commercialisation du Médiator® avaient caché les points communs de ce médicament avec les fenfluramines aux médecins et aux patients. Enfin, selon la cour d'appel, Servier aurait dû informer l'AFSSAPS, les médecins et les patients des risques liés à ce produit dès qu'ils ont eu connaissance de ces effets indésirables, c'est-à-dire dès 1995 pour les hypertensions artérielles pulmonaires et dès 1997 pour les valvulopathies. Servier aurait alors dû mettre en place des restrictions d'usage du Médiator®. Ainsi, **6 sociétés du laboratoire Servier ont été condamnées à 9 173 000€ d'amende**. La Cour d'appel a également jugé que les laboratoires Servier s'étaient rendus coupable d'escroquerie des organismes de sécurité sociale en ayant obtenu une AMM initiale et ses renouvellements de manière frauduleuse, c'est-à-dire en ayant omis les propriétés anorexigènes et les risques associés aux autorités de santé. En effet, l'obtention de cette AMM a permis l'obtention d'un remboursement du Médiator® dans la catégorie des médicaments du métabolisme avec un taux de remboursement de 65%. Ainsi, les laboratoires Servier ont été **condamné à rembourser l'Assurance Maladie** dont le préjudice financier reconnu pour les régimes obligatoires et complémentaires est de **415 592 372, 40 €**. Les laboratoires Servier ont aussi été condamnés à verser à l'Assurance Maladie **1 047 123, 01€** pour le préjudice de désorganisation. (49, 50, 51, 52).

Néanmoins, **Jean-Philippe Seta a été relaxé du chef d'accusation d'escroquerie** (49, 50, 51).

Au **niveau civil**, la Cour d'Appel a confirmé le jugement de première instance et a condamné les laboratoires Servier pour **tromperie aggravée et homicides et blessures involontaires** (49). Ainsi, au 27 juin 2024, 4 389 patients ont reçu une offre d'indemnisation au titre de dommages et intérêts pour un montant total s'élevant à **264,8 millions d'euros** (32).

Au total, **7 650 personnes** s'étaient portées **partie civile**, la plupart pour le chef d'accusation « tromperie » (50). Néanmoins, environ 5 000 dossiers sont toujours en instruction pour « homicides et blessures involontaires » (50). Il y aura ainsi dans les prochaines années un nouveau procès Médiator® (50). De plus, à l'issue de ce procès en appel, Servier a annoncé se **pourvoir en cassation** (50, 51, 53).

C. LE POINT DE VUE DES MÉDIAS

De nombreux médias ont suivi l'affaire et le procès Médiator. Ainsi, afin de fournir une information à jour et vérifiable, les laboratoires Servier ont mis en place une **page internet dédiée au Médiator®** sur leur site institutionnel. Sur cette dernière, on peut y retrouver le montant des indemnisations versées aux victimes mais aussi les communiqués de presse du laboratoire ou encore l'historique de ce scandale sanitaire (32). Les propos du laboratoire à ce sujet sont principalement relayés par leurs avocats et le service presse de l'entreprise.

Irène Frachon, lanceuse d'alerte, est à l'origine de ce scandale sanitaire. En effet, suite à la parution de son livre « **Médiator 150 mg, combien de morts ?** », cette affaire est devenue publique (38). Un film a ensuite été adapté de ce livre au cinéma en 2016 intitulé « **La fille de Brest** » et réalisé par Emmanuelle Bercot (39). Irène Frachon y est mise en scène découvrant le lien entre la prise de ce médicament et le décès de patients. Ce film montre aussi l'explosion médiatique de l'affaire. Ainsi, celle-ci intéresse l'opinion publique. Mais, Irène Frachon ne s'arrête pas à la parution d'un livre et d'un film cinématographique, elle participe également à la publication du livre « **Visages du Médiator** » de Marc Dantan en y écrivant la préface (54). Ce livre, publié en 2019, a pour but d'émouvoir le public en mettant des visages sur des noms pour prendre conscience de leur « souffrance silencieuse » (54). On y retrouve ainsi 180 photographies de victimes du Médiator®, un résumé de l'histoire de ce médicament ainsi qu'une postface de *Prescrire*, revue médicale indépendante publiée en France (54). Dans cet ouvrage, Marc Dantan parle du Médiator® comme d'un « poison ». Ce terme est repris dans un livre plus récent, écrit par Irène Frachon et Eric Giacometti et publié en 2023 : « **Médiator, un crime chimiquement pur** ». Ce livre est une bande dessinée qui retrace la découverte du lien de causalité entre la prise de Médiator® et les valvulopathies ou les hypertensions artérielles pulmonaires par Irène Frachon (40). Le format de bande dessinée est adapté au grand public et les maladies y sont expliquées afin d'être comprises par le plus grand nombre. Néanmoins, les laboratoires Servier sont directement accusés et présentés comme une entreprise cherchant uniquement le profit. Jacques Servier, fondateur du groupe, y est également mentionné.



Figure 5 : Page de couverture de « Médiator 150 mg, Combien de Morts ? », de « Visages du Médiator » et de « Médiator un crime chimiquement pur », ouvrages réalisés par Irène Frachon ou avec sa participation (38, 40, 54)

On peut aussi observer une prise de position tranchée du côté des médias accessibles au grand public, pour lesquels Servier est considéré comme le principal coupable. On peut ainsi citer l'exemple de la revue *Prescrire* qui a rapidement mis en garde contre la prescription du Médiator® puis a suivi le procès de ce médicament (31, 34). Des journaux comme *Le Monde*, *Le Figaro* ou encore *Libération* ont aussi écrit de nombreux articles traitant de l'historique de cette affaire puis du procès.

Le Figaro, a notamment écrit plus de 240 articles sur le Médiator®, et ce dès le 5 juin 2010. Ce journal a notamment été le premier à annoncer un **chiffre de plus de 500 décès liés au Médiator®** le 13 octobre 2010. Ce chiffre sera d'abord démenti par Servier puis confirmé en novembre 2010. En 2012, Servier attaquera en justice *Le Figaro* en lui opposant l'article 38 de la loi de 1881 portant sur la presse indiquant qu'il « *est interdit de publier les actes d'accusation et tous autres actes de procédure criminelle ou correctionnelle avant qu'ils aient été lus en audience publique* » (47). Après un renvoi en cour d'appel à la demande du journal *Le Figaro* puis d'un pourvoi en cassation à la demande de Servier, la Cour de cassation donnera finalement raison au journal *Le Figaro* (47).



Figure 6 : Multiples articles publiés par Le Figaro (47)

Le journal Le Figaro est aussi l'un de ceux qui a écrit sur la manière dont Servier aurait réalisé la promotion du benfluorex. Ainsi, dans son article du 6 février 2012, Muriel, ancienne visiteuse médicale déclare que les objectifs de visite pouvaient être importants, que certains profils physiques « *étaient plus facilement recrutés* » et qu'elle avait appris le caractère anorexigène de ce médicament par les médecins et non par le laboratoire (47, 55).

Des personnalités publiques ont aussi pris la parole en exprimant parfois leurs positions et opinions sur ce médicament. On a ainsi l'exemple de **Xavier Bertrand**, ministre de la Santé à l'époque de l'affaire Médiator, déclarant que le premier responsable était Servier (56). Il a néanmoins affirmé que le système de santé avait également « *failli* » (56, 57). Il a aussi invité les personnes ayant été traité par le Médiator® à consulter leur médecin.

Agnès Buzyn a aussi pris la parole en 2019, alors ministre de la Santé et des solidarités, sur le plateau de LCI où elle a parlé de l'affaire Médiator comme d'un « *scandale* » sanitaire (58).

Les plateaux télévisés ont aussi beaucoup parlé de cette affaire qui a amené à de nombreux débats. Irène Frachon y est en effet fréquemment interviewée afin d'expliquer comment elle a découvert le lien entre les valvulopathies et l'hypertension artérielle pulmonaire avec la prise de benfluorex. Les **victimes** sont également régulièrement interviewées au moment du procès où elles expliquent les difficultés qu'elles éprouvent suite à la prise du

Médiator® et ce qu'elles espèrent du jugement. On retrouve aussi de nombreux **documentaires télévisés** à ce sujet, comme celui diffusé sur France 3 le 29 avril 2021 : « **Irène Frachon droit au cœur** » où la réalisatrice Anne Richard a suivi la lanceuse d'alerte dans ses actions en justice pour faire interdire le Médiator® (59).

Ainsi, dans les médias, les laboratoires Servier sont directement accusés et font régulièrement l'objet d'articles, bien plus que ceux consacrés à l'AFSSAPS ou aux personnes condamnées pour conflits d'intérêts. Le procès peut aussi être suivi facilement par le grand public, du fait des nombreux articles existants dans les médias.

III. L'ÉVOLUTION DE LA RÉGLEMENTATION SUITE À CETTE AFFAIRE : LA LOI XAVIER BERTRAND

Nous détaillerons dans cette dernière partie une évolution de la réglementation suite à l'affaire Médiator : la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, aussi appelée loi Xavier Bertrand (60). Pour cela, nous aborderons les 3 points principaux constituant cette loi : tout d'abord l'obligation de la transparence des liens d'intérêts (**A**), puis la refonte de la gouvernance des produits de santé (**B**) et enfin le contrôle et la sécurité des médicaments à usage humain et des dispositifs médicaux (**C**).

A. LA TRANSPARENCE DES LIENS

L'affaire Médiator a permis de mettre en évidence certains dysfonctionnements du système de santé en vigueur tels que l'existence possible de conflits d'intérêts. Ainsi, la première partie de cette loi est relative à la transparence des liens. Pour réaliser cette loi, Xavier Bertrand s'est notamment appuyé sur les rapports de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS), en particulier ceux demandés dans le cadre de l'affaire Médiator. Puis, six groupes de travail ont été constitués afin de réfléchir et de se concerter sur ce projet de loi avant de participer aux assises nationales du médicament le 17 février 2011. Le 1^{er} août 2011, le projet de loi a été présenté au conseil des ministres avant d'être voté et adopté après cinq lectures successives en décembre 2011 (61).

Le premier article de cette loi indique notamment que l'ensemble des experts et des agents d'agence sanitaire, les membres des commissions et conseils siégeant auprès des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale mais aussi les membres des cabinets des ministres doivent établir une **déclaration d'intérêts**. Celle-ci doit être remise à l'autorité compétente et sera **rendue publique**. Elle doit aussi être actualisée par l'intéressé. Les liens d'intérêts mentionnés dans cette déclaration peuvent être de toute nature, **directs ou indirects**, et concernent les **cinq années précédant la prise de fonction** de l'intéressé « avec des entreprises, des établissements ou des organismes dont les activités, les techniques et les produits entrent dans le champ de compétence de l'autorité sanitaire au sein de laquelle il exerce ses fonctions ou de l'organe consultatif dont il est membre ainsi qu'avec les sociétés ou organismes de conseil intervenant dans les mêmes secteurs » (60). Ainsi, si un lien d'intérêt est établi, la personne ne pourra pas participer aux travaux, délibérations ou votes des instances, et ce que le lien soit direct ou indirect. Il est également indiqué dans cet article que les séances des commissions, conseils et instances collégiales d'expertises seront enregistrées. De plus, une **charte de l'expertise sanitaire** a été créée et s'applique à toutes les expertises réalisées dans les domaines de la santé et de la sécurité sanitaire. On retrouve dans cette charte la notion de liens et de conflits d'intérêts, mais elle précise aussi les modalités de choix des experts, le processus d'expertise ainsi que ses rapports avec le pouvoir de décision (60).

Un point clé de cette loi réside également dans le renforcement du dispositif déjà existant d'encadrement des avantages, à savoir l'**interdiction de procurer, de proposer et de recevoir des avantages (de façon directe ou indirecte) aux professionnels de santé dans le but de leur faire prescrire un produit remboursé par l'assurance maladie** (60, 61). Par ailleurs, la loi Bertrand institue en outre une **obligation de transparence** de la part des industriels. Ainsi, il est indiqué dans l'article 2 que les entreprises produisant ou commercialisant des produits de santé ou assurant des prestations associées à ces produits doivent rendre publique les conventions conclues avec :

- Les professionnels de santé
- Les associations de professionnels de santé
- Les étudiants se destinant aux professions de santé ainsi que les associations les représentant
- Les associations de patients
- Les établissements de santé

- Les fondations, sociétés savantes, sociétés ou organismes de conseil intervenant dans le secteur des produits ou prestations de santé
- Les entreprises éditrices de presse, les éditeurs de services de radio ou de télévision et les éditeurs de services de communication au public en ligne
- Les éditeurs de logiciels d'aide à la prescription et à la délivrance
- Les personnes morales assurant la formation initiale des professionnels de santé ou participant à cette formation (60).

La publication des rémunérations perçues doit être réalisée dès que l'avantage (direct ou indirect) est **supérieur à 10€ toutes taxes comprises** (TTC). L'identité du bénéficiaire, la date et le montant de chaque rémunération doivent être indiqués. La publication de ces informations est dématérialisée sur le site www.transparence.sante.gouv.fr et est réalisée de manière semestrielle (les données sont disponibles le 1^{er} octobre et le 1^{er} avril). Cela permet au public de connaître les liens d'intérêts de différentes personnes ou entreprises (61, 62).

Dans la loi Xavier Bertrand, l'omission d'établir ou de modifier une déclaration d'intérêt ou de se rendre coupable de fournir une information mensongère est punie de **30 000€ d'amende** selon l'article 4 (60). Omettre de publier les conventions est également puni de **45000 € d'amende** selon ce même article (60). Les personnes physiques peuvent aussi être condamnés à la diffusion publique de cette condamnation par exemple (60). Aujourd'hui, en cas d'omission volontaire de publication de ces conventions, les personnes physiques risquent 45 000€ d'amende et les **personnes morales 225 000€ d'amende**. En revanche, les personnes physiques risquent toujours des peines complémentaires comme des mesures de publicité, l'interdiction des droits civiques ou encore l'interdiction d'exercer une fonction publique (60).

Aujourd'hui, d'autres textes sont venus compléter cette loi, tels que l'ordonnance du 19 janvier 2017 qui sera ensuite complétée par la loi du 24/07/2019 et par 3 décrets du 15/06/2020, du 07/08/2020 et du 24/09/2020 (62). Ce principe de double interdiction de ne pas recevoir ou procurer d'avantage a été conservé mais les **bénéficiaires ont été élargis** avec notamment les ostéopathes, chiropracteurs, psychothérapeutes et fonctionnaires ou encore agents publics qui élaborent ou participent à l'élaboration d'une politique publique en matière de santé. Les **entreprises concernées ont également été étendues** avec notamment l'ajout des entreprises qui produisent ou commercialisent des produits pris en charge par la sécurité sociale.

Tous les **avantages en nature ou en espèces** sont concernés par cette loi mais il existe certaines libéralités comme les **avantages de valeur négligeable** d'après l'**article L.1453-6**

du CSP (63). Ces derniers ne constituent pas des avantages et sont classés en 5 catégories avec des limites de montant pour chacune :

- **Repas et collation à caractère impromptu ayant trait à la profession du bénéficiaire** dans la limite de 30€ TTC et dans la limite de 2 par année civile et par professionnel de santé
- **Fournitures de bureaux** dans la limite de 20€ TTC par année civile
- **Autres produits ou services ayant trait à l'exercice de la profession du bénéficiaire** dans la limite de 20€ TTC par an sauf exception (demande de l'autorité publique par exemple).
- **Livre, ouvrage ou revue** dans la limite de 30€ TTC, y compris les **abonnements** dans la limite de 150€ TTC par année civile, relatif à la profession du bénéficiaire.
- **Échantillons de produits de santé ou exemplaires de démonstration** dans la limite de 20€ TTC et dans la limite de 3 par année civile et par professionnel de santé sauf exception (par exemple exemplaires de démonstration fournis dans un but de formation ou dans un but pédagogique).

Sous certaines conditions et par dérogation au principe d'interdiction, certains avantages peuvent être octroyés (**article L.1453-7 du CSP**) (64). Cela concerne :

- La **rémunération, l'indemnisation et le défraiement d'activités de recherche, de valorisation de la recherche, d'évaluation scientifique, de conseil, de prestation de services ou de promotion commerciale** seulement si la rémunération est proportionnelle au service rendu et n'excède pas les coûts engagés par les personnes. La participation à des groupes de réflexion scientifiques ou à la rédaction de protocoles peut ainsi par exemple être concernée.
- **Les dons et libéralités afin de financer les activités de recherche, de valorisation de la recherche ou d'évaluation scientifique**
- **Les dons et libéralités destinés aux associations de professionnels** sauf ceux des conseils nationaux professionnels et des associations n'ayant pas de rapport avec leur activité professionnelle.

- **L'hospitalité offerte lors de manifestations à caractère exclusivement professionnel ou scientifique** (alors appelée information médicale), **de promotion des produits ou prestations de santé** dès lors que cette hospitalité est d'un niveau raisonnable, limitée à l'objectif principal et non destinée aux étudiants. Il peut par exemple s'agir de repas d'opportunité à la suite d'une visite médicale. En revanche, cette hospitalité doit être limitée aux personnes qui sont directement concernées par la manifestation.
- **Le financement ou la participation au financement d'actions de formation professionnelle ou de développement professionnel continu.**

Cependant, ces avantages doivent aussi faire l'objet d'une convention entre l'entreprise et le professionnel de santé concerné. La transmission de ces dernières doit respecter les règles définies par le décret n°2020-730 du 15 juin 2020. En effet, selon des montants seuils, l'entreprise devra réaliser une **déclaration** ou faire une demande d'**autorisation**. Il est également à noter que les hospitalités accordées aux étudiants sont interdites depuis juillet 2019.

	Rémunération nette	Hospitalité	Dons	Financement
Professionnels de santé	200€ par heure 800€ par demie-journée Au total, inférieur ou égal à 2 000€	150€ TTC par nuitée 50 € TTC par repas 15€ TTC par collation Au total, ne doit pas dépasser 2 000€ TTC y compris avec le coût de transport. En revanche, les frais d'inscriptions ne sont pas compris et doivent faire l'objet d'une autorisation à compter de 1 000 € TTC	5 000€	1 000€
Etudiants	80 € par heure 320€ par demie-journée Au total, inférieur à 800€	Interdit	1 000€	

Associations regroupant des professionnels de santé ou étudiants	200€ par heure 800€ par demie-journée Au total, inférieur ou égal à 2 000€		Pour les activités de recherche ou d'évaluation scientifique : 8 000 € Pour les autres activités : 1 000€ Pour des associations déclarées d'utilité publique et pour financer exclusivement des activités de recherche ou d'évaluation scientifique : 10 000€	
---	--	--	---	--

Tableau 1: Montants seuils pour l'établissement de la convention relative aux avantages accordés (65).

Ainsi, si l'avantage est **inférieur ou égal** aux montants fixés par l'**arrêté du 07/08/2020**, l'entreprise devra transmettre la convention en tant que **déclaration**, c'est-à-dire qu'elle transmettra la convention signée au Conseil National de l'Ordre ou à l'Agence Régionale de Santé (ARS) concernée au plus tard 8 jours ouvrables avant le jour de l'octroi de l'avantage (62, 65).

En revanche, si l'avantage (montant individuel ou cumulé) est **supérieur** aux montants fixés par l'**arrêté du 07/08/2020**, la convention sera soumise à **autorisation**. La demande sera transmise au Conseil National de l'Ordre ou à l'ARS et sera examinée dans un délai de 2 mois. Elle aboutira à un accord ou à un refus. Dans le cadre de ce dernier, un dossier modifié pourra être déposé dans les 15 jours suivant le refus et la nouvelle décision sera établie dans un délai de 15 jours. En cas de procédure d'urgence, l'examen du dossier est réalisé en 3 semaines (62, 65).

B. LA GOUVERNANCE DES PRODUITS DE SANTÉ

La loi Bertrand a aussi permis de réformer la gouvernance des produits de santé. Elle a notamment remplacé l'AFSSAPS par l'**ANSM** en créant cette nouvelle agence, financée par l'État et sous la tutelle du ministère de la santé. Le but de la création de cette autorité de santé était de renforcer ses pouvoirs et donc de renforcer la sécurité des médicaments et des dispositifs médicaux (60, 61).

Pour cela, l'ANSM peut avoir accès à toutes les informations qu'elle estime nécessaire à la réalisation de ses activités sans opposition possible du secret médical, secret professionnel ou secret industriel ou commercial. Elle a également la possibilité de diffuser des informations aux professionnels de santé et aux patients dans un intérêt de santé publique et possède aussi un pouvoir de sanctions en pouvant prononcer des amendes administratives et financières. Ces décisions sont rendues publiques (60).

Cette loi permet aussi une réorganisation du conseil d'administration de l'ANSM en y intégrant notamment 3 députés, 3 sénateurs ainsi que des représentants d'associations de patients mais aussi des représentants de l'Etat, des représentants des régimes obligatoires de base d'assurance maladie, des représentants de professionnels de santé, des personnalités qualifiées ou encore des représentants du personnel de l'agence (60). La modification de ce conseil d'administration permet notamment de fixer les orientations politiques de l'ANSM, de délibérer sur le programme de travail et donc de renforcer le contrôle de l'agence. De plus, la loi Bertrand accorde au directeur général un statut encadré avec une nomination de 3 ans et la possibilité d'un renouvellement unique (60, 61).

C. LE CONTRÔLE ET LA SÉCURITÉ DES MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN ET DES DISPOSITIFS MÉDICAUX

La loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé a pour objectif principal d'assurer la sécurité des patients et de redonner confiance à ces derniers dans le système de santé français (61). Pour remplir cet objectif, l'ANSM peut exiger du titulaire d'AMM des **études de sécurité post-autorisation**, en particulier s'il existe des craintes de risques de sécurité. Elle peut aussi exiger des **études d'efficacité post-autorisation** ou encore un « suivi spécifique du risque, de ses complications et de sa prise en charge médico-sociale » si le médicament est susceptible de provoquer un effet indésirable grave (60). Ces mesures sont directement inspirées de l'affaire Médiateur. On peut aussi relever l'article 12 de la troisième partie de cette loi indiquant que l'entreprise de santé doit communiquer immédiatement à l'ANSM :

- Toute interdiction, restriction imposée par une autorité compétente d'un pays où le médicament possède une AMM

- Toute nouvelle information pouvant influencer l'évaluation de la balance bénéfice-risque du médicament
- Tout arrêt de commercialisation dans un autre État que la France et le motif de cet arrêt si le produit reste commercialisé en France (60).

Le point le plus important de cette partie de la loi Bertrand réside en l'**encadrement de l'usage hors AMM**, point le plus critiqué de l'affaire Médiateur. En effet, l'article 18 indique qu'un médicament peut faire l'objet d'une prescription non conforme à son AMM, aussi appelé usage hors AMM, seulement s'il n'existe pas d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une AMM ou d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) aujourd'hui remplacée par les accès précoces (procédure dérogatoire permettant l'utilisation temporaire et exceptionnel de certains médicaments non autorisés ou non inscrit sur les listes de remboursement) mais aussi seulement si :

- L'indication ou les conditions d'utilisation ont fait l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) par l'ANSM
- Si le prescripteur juge cette prescription indispensable au vu des données acquises de la science afin d'améliorer ou de stabiliser l'état clinique du patient, c'est-à-dire s'il juge que le bénéfice pour le patient prévaut sur le risque. Cette justification doit être indiquée dans le dossier médical du patient concerné (60).

Il est également important que le prescripteur informe le patient qu'il s'agit d'un usage hors AMM car il n'existe pas d'alternatives thérapeutiques mais aussi que le patient soit informé des risques, des contraintes et des possibles bénéfices ainsi que des modalités de prise en charge. La prescription doit quant à elle comporter « prescription hors autorisation de mise sur le marché ».

Les RTU sont une création de cette loi afin d'encadrer les utilisations les plus fréquentes des usages hors AMM. Elles sont mises en place pour une durée ne pouvant excéder 3 ans par l'ANSM. Un besoin thérapeutique non couvert et une balance bénéfice-risque présumée favorable sont deux conditions pour l'établissement d'une RTU. Les titulaires seront sollicités par l'ANSM pour lui transmettre toutes les informations disponibles dans un délai de 3 mois. L'ANSM informera ensuite le titulaire de sa décision. En cas de mise en place d'une

RTU, le titulaire devra financer le recueil d'information mis en place pour l'efficacité, les effets indésirables et les conditions réelles d'utilisation de la spécialité, cela conformément à un protocole de suivi des patients établi avec l'ANSM. Les frais engagés sont sous la responsabilité du laboratoire et ce dernier a pour obligation de remettre à l'ANSM un rapport sur les données et les résultats obtenus à la fin de cette RTU (60, 61).

Aujourd'hui, cette RTU n'existe plus et a été remplacée par le cadre de prescription compassionnelle (CPC) dont le principal changement réside en l'obligation de déposer une demande d'accès précoce dans les 12 mois par le titulaire. Le CPC est toujours un accès dérogatoire d'utilisation de médicaments sans AMM ou dans une autre indication que celle obtenue pour le traitement de maladies rares ou graves, en l'absence d'alternative thérapeutiques appropriée, dont la mise en œuvre du traitement ne peut être différée et sans possibilité d'inclure le patient dans un essai clinique (66).

Les entreprises ont également l'obligation de mettre en œuvre des moyens visant à limiter l'utilisation hors AMM de leurs produits d'après l'article 21 (60). Ils s'exposent en cas de manquement à des pénalités financières ne pouvant être supérieur à 10% du chiffre d'affaires hors taxes réalisé en France par l'entreprise pour le produit concerné dans l'année précédant l'infraction.

L'article 28 de la loi Xavier Bertrand indique aussi les **principes de pharmacovigilance**. On y retrouve les obligations incombant à l'ANSM ou à l'exploitant du médicament. En effet, ce dernier doit mettre en œuvre un système de pharmacovigilance, enregistrer, déclarer et suivre tous les effets indésirables suspectés. L'ANSM quant à elle doit s'assurer de la mise en œuvre de ce système de pharmacovigilance afin de pouvoir prendre les mesures appropriées si nécessaire (60). Aujourd'hui, la déclaration d'effets indésirables est réalisée de manière dématérialisée sur www.signalement.social-sante.gouv.fr

Un autre point de la loi Xavier Bertrand réside en la **modification des règles de réalisation de publicité des produits de santé** pour les médicaments mais aussi pour les dispositifs médicaux. En effet, selon l'article 29 de la troisième partie, elle impose aux entreprises du médicament la réalisation d'un contrôle *a priori* par l'ANSM et non plus *a posteriori* des documents promotionnels. C'est donc le début des « visas de publicité ». L'article 30 de la quatrième partie de cette loi, indique aussi que les dispositifs médicaux présentant un risque important pour la santé publique et inscrits sur une liste définie par l'arrêté du 24 septembre 2012 doivent aussi faire l'objet d'une autorisation préalable de l'ANSM dont

la durée de validité est fixée à 5 ans (sous réserve de la validité du marquage de conformité européenne (CE)). La loi Xavier Bertrand indique également l'interdiction de réaliser de la publicité en cas de réévaluation de la balance bénéfice-risque (60).

TROISIÈME PARTIE :
L’AFFAIRE DE L’OZEMPIC

Dans cette troisième partie, nous allons tout d’abord présenter le médicament Ozempic® (I) puis nous verrons à quelle problématique liée à ce produit est confronté le laboratoire Novo Nordisk, exploitant de ce médicament (II). Nous terminerons par la présentation de l’évolution de la réglementation suite à l’essor des réseaux sociaux et en particulier des influenceurs (III).

I. L’OZEMPIC®

Dans cette première partie, nous présenterons tout d’abord le laboratoire exploitant d’Ozempic® : Novo Nordisk (A) puis nous aborderons les caractéristiques et propriétés de ce médicament (B).

A. LE LABORATOIRE : NOVO NORDISK

Novo Nordisk, entreprise de santé internationale, est l’entreprise exploitante de l’Ozempic®. Le siège social du groupe se situe au Danemark, tandis que celui de la filiale française, créée en 1959 et sous la direction d’Etienne Tichit, est localisé à Paris La Défense (67). Cette industrie pharmaceutique développe et commercialise des médicaments pour le traitement du diabète, de l’obésité, de maladies chroniques graves, de troubles de la croissance ou encore de pathologies hémorragiques rares comme l’hémophilie (68).

Novo Nordisk est né en 1989 de la fusion de deux entreprises danoises : Nordisk Insulinlaboratorium et Novo Terapeutisk Laboratorium (69). La première est née en 1923 après la découverte de l’insuline par Frederick Banting et Charles Best en 1921 (70). En effet, August Krogh et sa femme Marie, vont alors commencer la production d’insuline en Scandinavie. Dans les années 1920, la fondation Nordisk sera créée pour la gestion de l’entreprise. Harold et Thorvald Pedersen créent ensuite Novo Terapeutisk Laboratorium, entreprise concurrente dans la production de cette insuline. De même, la fondation Novo sera créée en 1951 pour la gestion de cette entreprise. En 1989, les deux fondations fusionneront, ce qui permettra à Novo Nordisk de bénéficier d’une stabilité dans le développement (69).

Aujourd’hui, Novo Nordisk est considéré comme le leader dans le traitement du diabète et de l’obésité. La filiale française a ainsi réalisé un chiffre d’affaires en 2023 de 636 millions d’euros grâce à ses produits disponibles dans 170 pays (67, 68).

Le site de production située à Chartres est spécialisé dans la production de cartouches et de flacons d'insuline ainsi que dans l'assemblage et le conditionnement des stylos injecteurs préremplis (68). En 2023, le site a notamment bénéficié d'un investissement de 2,1 milliards d'euros afin d'augmenter ses capacités de production mais aussi afin de préparer la production de nouveaux médicaments pour le traitement de maladies chroniques graves comme l'obésité (71).

B. L'OZEMPIC®

L'Ozempic® est le nom commercial du Sémaglutide. Ce médicament a obtenu son AMM le 8 février 2018 par une procédure européenne centralisée (72). Il est commercialisé en France depuis le 17 avril 2019 sous la forme de solution injectable pour stylos pré-remplis de 0,25 mg, de 0,5 mg ou de 1 mg afin d'être administré par injection sous-cutanée (72, 73).



Figure 7: Présentation commerciale de l'Ozempic® 0,25 mg en solution injectable en stylo pré-rempli (74)

L'Ozempic® est un **antidiabétique** de la famille des analogues du *glucagon like-peptide 1* (GLP-1). Ce dernier est une hormone ayant un rôle dans le contrôle de la glycémie. En effet, elle est produite dans l'intestin et permet en cas de taux élevé de glucose dans le sang de stimuler la libération d'insuline, hormone permettant la diminution de la glycémie. Le GLP-1 permet aussi de ralentir la vidange de l'estomac et de diminuer la sécrétion de glucagon, autre hormone permettant d'augmenter la glycémie. Le sémaglutide présente ainsi ces mêmes propriétés et permet aussi de réduire le poids corporel ainsi que la masse grasse par la diminution des apports énergétiques. En effet, il diminue la préférence pour les aliments gras et entraîne une réduction de l'appétit (72). Ces propriétés sont à l'origine de possibles **mésusages** chez des patients souhaitant perdre du poids (72, 74).

En effet, l'Ozempic® est indiqué « *chez les adultes dans le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique :*

- *En monothérapie si 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. » (72)*

Il ne possède donc pas d'indication dans la perte de poids et ne devrait pas être utilisé chez des personnes non atteintes de diabète de type 2. Ce mésusage rappelle fortement celui observé avec le Médiator® montrant ainsi que la problématique de perte de poids est toujours présente à notre époque.

En France, l'Ozempic® est inscrit sur la liste 1 et est donc soumis à prescription médicale. Il est agréé aux collectivités et remboursable, en ville, au taux de remboursement de 30%. Il peut néanmoins être pris en charge à 100% par l'assurance maladie dans le cadre de l'affection longue durée (ALD) diabète. Le prix fixé en accord avec le CEPS en France est de 76,58€ hors honoraires de dispensation (73).

II. LA PROBLÉMATIQUE

Dans cette deuxième partie, nous aborderons le problème auquel est confronté Novo Nordisk avec l'utilisation de ce médicament (**A**) mais aussi les moyens mis en place afin d'éviter le mésusage (**B**).

A. LA COMMUNICATION DU MÉSUSAGE PAR LES INFLUENCEURS

L'utilisation de l'Ozempic® chez des personnes non atteintes de diabète dans le but de perdre du poids à des fins esthétiques a commencé en 2022 en Australie et aux Etats-Unis (75). En effet, de nombreuses vidéos publiées sur le réseau social TikTok ont présenté ce médicament comme le « remède miracle » permettant de faire perdre « jusque moins 15 kilos en 2 mois ». Ces vidéos ont cumulé plusieurs centaines de millions de vues sous l'hashtag #Ozempic (76). On y voit notamment des jeunes femmes s'injecter le produit mais aussi des photographies réalisées avant et après la prise d'Ozempic®.

De nombreuses influenceuses américaines et australiennes mais aussi certaines célébrités comme Oprah Winfrey, animatrice américaine, ou encore Rebel Wilson, actrice australienne, ont déclaré avoir pris cet antidiabétique afin de perdre du poids (77).

Suite à l'essor de ce mésusage sur les réseaux sociaux, il s'est peu à peu répandu en France. Une *trend* nommée *Ozempic Hands* a même vu le jour sur TikTok dans laquelle des utilisateurs montrent leurs mains avant et après utilisation du médicament où celles-ci sont censées être plus fines (77).

Néanmoins, sur toutes ces vidéos, Ozempic® est présenté comme un produit miraculeux permettant une perte de poids rapide et importante sans évoquer les effets indésirables possibles (76). En effet, ce médicament, comme tout autre produit de santé, peut exposer à des risques. Ainsi, les effets indésirables principaux sont la pancréatite aiguë, l'hypoglycémie ou encore la déshydratation liée aux troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées) pouvant affecter la fonction rénale (72, 76). Mais, ce produit étant administré par injection sous-cutanée dans le ventre, les cuisses ou le haut des bras, les patients peuvent aussi être exposés à des réactions au site d'injection (72). Ainsi, une personne non diabétique utilisant Ozempic® en dehors de son indication autorisée s'expose à un risque de développer des effets indésirables potentiellement graves. De plus, l'ensemble de ces vidéos ne précise pas qu'une prise de poids sera constatée à l'arrêt du traitement par Ozempic® si aucune modification des habitudes alimentaires et activité physique adaptée ne sont mises en place (74,75).

Un autre risque lié à ce mésusage existe. Il s'agit de l'apparition de tensions d'approvisionnement ou de ruptures du médicament. Cela peut être particulièrement dangereux pour les patients diabétiques ayant besoin de ce traitement (76, 78). Une **rupture d'approvisionnement** est définie comme l'incapacité pour une pharmacie d'officine ou une pharmacie à usage intérieur de dispenser un médicament à un patient dans un délai de 72 heures après avoir effectué une demande d'approvisionnement auprès de deux entreprises exerçant une activité de distribution de médicaments. Ce délai peut être réduit à l'initiative du pharmacien en fonction de la poursuite optimale du traitement du patient. La **rupture de stock** quant à elle, se définit comme l'impossibilité pour le fabricant ou l'exploitant de fabriquer ou d'exploiter un médicament (79). À ce jour, Ozempic® est en tension d'approvisionnement pour chacun de ses dosages commercialisés. Cette tension d'approvisionnement existe depuis septembre 2022 (80).

Entre le 1^{er} octobre 2021 et le 30 septembre 2022, 215 000 patients ont été traités par Ozempic® dont 2 185 personnes ne seraient pas diabétiques. Ainsi, de mai 2022 à mai 2023, le mésusage lié à ce médicament aurait doublé passant respectivement de 0,7% à 1,4% (81).

B. LES ACTIONS MISES EN PLACE

Nous aborderons tout d'abord les actions mises en place par l'ANSM (a), puis celles mises en place par le laboratoire Novo-Nordisk (b) et enfin celles mises en place par les médias (c) afin de répondre aux problématiques liées à l'utilisation d'Ozempic®.

a) Les actions mises en place par l'ANSM

La **prescription hors AMM** d'Ozempic® peut être à l'origine d'un mésusage. En effet, ce médicament normalement indiqué pour le traitement du diabète de type 2 chez les adultes est prescrit dans un but de perte de poids chez des personnes non diabétiques. Outre les prescriptions réalisées par les professionnels de santé en dehors de l'AMM d'Ozempic®, les autorités de santé sont également confrontées à des **falsifications d'ordonnances** par les patients désirant se procurer ce produit. Ainsi, l'ANSM a appelé à la plus grande vigilance de la part des pharmaciens d'officine en leur demandant de refuser la délivrance d'Ozempic® en cas de doute sur l'origine de la prescription ou sur un usage hors AMM. Elle a également rappelé que toute suspicion de mésusage doit faire l'objet d'une déclaration aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) et que toute suspicion d'ordonnance falsifiée doit être déclarée à l'ARS et au médecin concerné. L'ANSM a aussi demandé aux médecins de ne prescrire Ozempic® qu'aux patients atteints de diabète de type 2 insuffisamment contrôlé conformément à l'AMM du médicament (78, 81).

En effet, en cas de prescription hors AMM, la responsabilité professionnelle ou ordinale du prescripteur peut être engagée et le remboursement des sommes issues de la prise en charge du traitement par l'assurance maladie peut être demandé. Le prescripteur peut aussi voir sa responsabilité civile ou pénale engagée selon le dommage lié à la prescription hors AMM constaté. De même, la délivrance de cette prescription par le pharmacien peut engager sa responsabilité pénale, civile et disciplinaire.

Afin de suivre le mésusage, l'ANSM ainsi que la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) ont mis en place une **surveillance active de l'utilisation d'Ozempic®** en suivant les données de vente et de remboursement à partir du système national des données de

santé, mais aussi en réalisant une veille des signalements d'usage non conforme et des déclarations d'effets indésirables aux CRPV (78, 81).

Suite aux ruptures d'approvisionnement et aux ruptures de stocks pour chacun des dosages d'Ozempic®, l'ANSM a décidé de ne plus permettre l'initiation de patients avec ce traitement. Ainsi, seuls les patients déjà traités par Ozempic® pouvaient se voir prescrire ce médicament dans un but de continuité des soins (82). Depuis le 10 septembre 2024, les professionnels de santé peuvent à nouveau initier de nouveaux patients avec Ozempic®, ce dernier étant en rupture d'approvisionnement et non plus en rupture de stock (83).

b) Les actions mises en place par Novo Nordisk

Depuis la loi Xavier Bertrand, l'entreprise exploitante a l'obligation de veiller à ce que la prescription respecte l'AMM du produit afin de garantir le bon usage de ce dernier. Selon l'article L.5121-14-3 du CSP, elle a également pour obligation de déclarer sans délai aux autorités de santé les utilisations non conformes à l'AMM des produits qu'elle exploite. En cas de non-respect, l'exploitant s'expose à des sanctions financières, administratives ou encore à des injonctions (84).

Ainsi, Novo Nordisk a pris les mesures nécessaires pour limiter ce mésusage dès la connaissance de cette utilisation hors AMM et des tensions d'approvisionnements existantes. En effet, l'entreprise a décidé, en décembre 2023, de suspendre l'approvisionnement d'Ozempic® 0,25 mg, dosage le plus touché par les ruptures, en ville et à l'hôpital (82). Ce dosage correspond à la dose d'initiation du traitement. Ainsi, cela rejoint la demande réalisée par l'ANSM en décembre 2023 de **ne plus initier de nouveaux patients** avec Ozempic® (82).

De plus, afin de permettre l'accès au traitement aux patients déjà traités, Novo Nordisk a réalisé l'**importation d'Ozempic® 0,25 mg d'Espagne** après avoir obtenu l'autorisation de l'ANSM en janvier 2024 (85, 86). Cette importation représentait environ un mois de consommation du produit (86). Afin de permettre la reprise progressive des initiations avec Ozempic®, une seconde importation du médicament venant d'Espagne a été autorisée par l'ANSM en août 2024 (87). L'entreprise a notamment évoqué lors du comité scientifique temporaire du 14 mars 2024 relatif à l'usage des analogues des GLP-1, la difficulté rencontrée avec des États membres de l'Union Européenne qui bloquaient l'exportation des produits présents sur leurs territoires (86).

Depuis la reprise des initiations avec Ozempic® en septembre 2024, un contingentement qualitatif du médicament est réalisé afin d'éviter une rupture de stock et d'assurer l'accès au traitement pour les patients déjà traités ou de permettre une initiation avec Ozempic® pour les patients atteints de diabète de type 2 présentant une maladie athéromateuse avérée ou une lésion athéromateuse significative (83, 86).

Enfin, Novo Nordisk a réalisé plusieurs **courriers à destination des professionnels de santé** afin de les tenir informés de la situation relative aux tensions d'approvisionnement et des importations en cours (notamment des éléments de conditionnements pouvant être différents) (85, 87).

Wegovy®, autre médicament développé par Novo Nordisk et possédant le même principe actif qu'Ozempic®, le sémaglutide, a obtenu son AMM centralisée le 7 janvier 2022 (88). Lors des tensions d'approvisionnement et de la découverte du mésusage lié à Ozempic®, ce médicament n'était pas encore commercialisé en France, le laboratoire devant déposer de nouvelles données à la HAS de l'étude SELECT permettant de démontrer une diminution du risque d'évènements cardiovasculaires avec ce traitement (86). Lors du comité scientifique temporaire du 14 mars 2024, ce dernier a interrogé Novo Nordisk sur la commercialisation prochaine de ce médicament afin de mettre en avant ce nouveau produit dont l'indication pourrait limiter le mésusage (86). En effet, Wegovy est indiqué « *en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique dans le contrôle du poids, notamment la perte de poids et le maintien du poids, chez des adultes ayant un indice de masse corporelle (IMC) initial de :*

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obésité), ou
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ à $< 30 \text{ kg/m}^2$ (surpoids) en présence d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids tel qu'une dysglycémie (prédiabète ou diabète de type 2), une hypertension artérielle, une dyslipidémie, un syndrome d'apnée obstructive du sommeil ou une maladie cardiovasculaire. » (88)

Ainsi, l'indication de Wegovy® pourrait permettre d'apporter une alternative thérapeutique validée. Ce médicament est disponible en 5 dosages : 0,25 mg, 0,5 mg, 1,0 mg, 1,7 mg, 2,4 mg, l'objectif étant de parvenir à la dose d'entretien de 2,4 mg en 16 semaines (88). Son dosage est donc plus élevé que celui d'Ozempic, en revanche son mode d'administration est identique (injection sous-cutanée une fois par semaine). Les effets indésirables de ce traitement sont

proches de ceux observés avec l’Ozempic® : nausées, diarrhées, constipation, vomissements (88). Tout comme pour Ozempic®, la pancréatite aiguë est un effet indésirable peu fréquent pour ce médicament ($\geq 1/1\ 000$ à $<1/100$) (88).

Le 21 juillet 2022, Wegovy® a fait l’objet d’une autorisation d’accès précoce dans une indication plus restreinte que celle citée précédemment. En effet, le traitement était toujours indiqué en complément d’un régime hypocalorique et d’une augmentation de l’activité physique dans le contrôle du poids y compris perte de poids et maintien du poids mais était accessible uniquement aux patients adultes ayant un Indice de Masse Corporelle (IMC) initial $\geq 40\text{ kg/m}^2$ ce qui correspond à une obésité de classe III ou à une obésité morbide, et ce uniquement en présence d’au moins un facteur de comorbidité lié au poids : une hypertension artérielle traitée, une dyslipidémie traitée, une maladie cardiovasculaire établie ou un syndrome d’apnée du sommeil appareillé. Cette autorisation d’accès précoce a été retirée le 27/09/2023 à la demande de Novo Nordisk (89).

Depuis le 1^{er} octobre 2024, Wegovy® est **commercialisé en France**. Il est inscrit sur liste 1 et sa délivrance est donc soumise à la présentation d’une ordonnance (90). De plus, dans un communiqué publié le 8 octobre 2024, l’ANSM a annoncé vouloir sécuriser l’utilisation des analogues des GLP1 en limitant la prescription initiale de ces derniers indiqués dans le traitement de l’obésité, et donc de Wegovy®, aux médecins spécialistes en endocrinologie-diabétologie-nutrition ou titulaire de la formation spécialisée transversale « nutrition appliquée ». En revanche, les renouvellements peuvent être réalisés par les médecins généralistes. De même, l’ANSM a restreint l’indication de Wegovy® en demandant aux médecins dans son communiqué de ne prescrire ce produit que pour traiter l’obésité de patients ayant un IMC initial $\geq 35\text{ kg/m}^2$, âgés de moins de 65 ans et en cas d’échec de la prise en charge nutritionnelle, c’est-à-dire en deuxième intention, et ce uniquement en association à un régime hypocalorique et à une activité physique. Wegovy® n’est cependant **pas remboursé** par l’assurance maladie à ce jour (91, 92). Son prix, fixé librement par Novo Nordisk, s’élève entre 270€ et 360€ par mois (92). Ainsi, ce traitement ne sera pas accessible aux populations les plus défavorisées comme l’a relevé l’ANSM (90). Néanmoins, la disponibilité de ce traitement devrait diminuer les tensions d’approvisionnement d’Ozempic®, Novo Nordisk s’est en effet assuré de pouvoir produire Wegovy® en quantité suffisantes (92).

c) Les actions mises en place par les médias

De nombreux médias ont présenté le mésusage lié à l'Ozempic®, qu'il s'agisse de la presse, de la télévision ou encore de vidéos partagées sur les réseaux sociaux. Contrairement à l'affaire Médiateur dans laquelle le sujet principal des articles était le groupe Servier, ici, il s'agissait de **prévenir les patients des risques** associés à la prise de ce traitement mais aussi de les sensibiliser aux ruptures d'approvisionnement et aux ruptures de stocks pouvant avoir des conséquences pour les personnes diabétiques traitées par ce médicament.

L'ANSM a également pris la parole que ce soit via son site internet où elle a partagé ses recommandations et demandes de vigilance à l'égard des professionnels de santé mais aussi via la télévision où certains de ses représentants ont pu être interviewés, comme par exemple lors du journal télévisé de TF1 (76).

Enfin, la presse a également souligné l'investissement de Novo Nordisk avec le lancement de son nouveau médicament : Wegovy® pouvant permettre de répondre en partie à ce mésusage (92).

III. L'ÉVOLUTION DE LA RÉGLEMENTATION SUITE À CETTE AFFAIRE

Dans cette dernière partie, nous allons tout d'abord présenter la loi d'encadrement de l'influence commerciale (**A**) puis nous nous intéresserons au guide de bonne conduite de l'influence commerciale (**B**).

A. LA LOI D'ENCADREMENT DE L'INFLUENCE COMMERCIALE

Dans cette partie relative à la loi d'encadrement de l'influence commerciale, nous commencerons par présenter la définition du métier d'influenceur et les responsabilités leur incombant (**a**), puis nous aborderons comment cette loi agit en faveur de la protection des consommateurs (**b**) et quelles sanctions peuvent s'appliquer en cas d'infraction (**c**).

a) Les influenceurs

Depuis quelques années, les réseaux sociaux sont de plus en plus utilisés afin de promouvoir des produits. Ces plateformes font parfois l'objet d'arnaques ou de diffusion de fausses informations. Ainsi, afin d'encadrer l'influence commerciale et de lutter contre les dérives des influenceurs sur les réseaux sociaux, une loi, portée tout d'abord par les députés Arthur Delaporte et Stéphane Vojetta, a été adoptée le 9 juin 2023 (93, 94). Il s'agit de la loi n°2023-451 intitulée loi d'encadrement de l'influence commerciale. Proposée et adoptée lors de la période du mésusage d'Ozempic® promu par les influenceurs, cette loi n'est cependant pas relative à la promotion des produits de santé.

Une grande partie de cette loi est relative aux influenceurs. Elle définit notamment dans son **article 1** ce qu'est un **influenceur**. Il s'agit de toutes « *personnes physiques ou morales qui, à titre onéreux, mobilisent leur notoriété auprès de leur audience pour communiquer au public, par voie électronique, des contenus visant à faire la promotion, directement ou indirectement, de biens, de services ou d'une cause quelconque* » (93).

De la même manière, cette loi définit le métier d'**agent d'influenceur** dans son **article 7** comme toute activité qui « *consiste à représenter, à titre onéreux, les personnes physiques ou morales exerçant l'activité d'influence commerciale par voie électronique définie à l'article 1^{er} avec des personnes physiques ou morales et, le cas échéant leurs mandataires, dans le but de promouvoir, à titre onéreux, des biens, des services ou une cause quelconque* » (93). Elle précise également dans cet article que les agents d'influenceurs ont la responsabilité de garantir la conformité de leur activité à la loi mais aussi de garantir les intérêts des personnes qu'ils représentent. Pour cela, l'article 10 impose aux opérateurs des plateformes et aux fournisseurs de services d'hébergement de mettre en place des mécanismes permettant de signaler des contenus ne respectant pas la loi (93, 94).

De plus, l'article 8 de cette loi impose l'établissement d'un contrat entre l'influenceur et l'agent d'influenceur ou l'annonceur selon le montant de la rémunération, comportant les informations relatives à chacune des parties mais aussi la nature des missions leur étant confiées, la rémunération ou avantage en nature ou encore les droits et obligations incombant à chacune des parties. Cet article indique aussi que l'influenceur et l'annonceur sont responsables solidairement des dommages causés aux tiers dans le cadre de ce contrat (93, 94).

Une autre partie importante de cette loi réside en l'**interdiction de certaines pratiques promotionnelles par les influenceurs** mentionnées dans l'article 4. En effet, il leur est interdit de promouvoir « *des procédés, des techniques et des méthodes à visée esthétique mentionnés à l'article L.1151-2 du CSP et des interventions mentionnées à l'article L.6322-1 du même code* » (93). Ainsi, sur les réseaux sociaux, il est donc interdit de promouvoir la chirurgie esthétique. Ce même article mentionne aussi l'interdiction de promouvoir tous produits, actes, procédés, techniques ou méthodes qui pourraient être comparés, préférés ou substitués à des actes, des protocoles ou des prescriptions thérapeutiques (93). Cela permet ainsi d'éviter le charlatanisme et la perte de chance pour les patients. De même, la promotion de produits à base de nicotine, de cryptomonnaies ou encore d'abonnements à des conseils ou pronostics sportifs sont interdits (93).

Cette loi renvoie également au respect de la réglementation en vigueur pour la promotion des médicaments. Ainsi, selon la charte pour la communication et la promotion des produits de santé (médicaments et dispositifs médicaux) sur internet et le e-media, il est interdit de réaliser la promotion d'un médicament sur un réseau social ouvert à destination du grand public. En effet, les fonctionnalités de partage et « j'aime » de cette publicité pourraient être perçues comme des attestations de guérison ce qui est interdit en France. Cette interdiction s'applique donc aussi aux influenceurs.

Enfin, l'article 9 est relatif aux influenceurs internationaux. En effet, les influenceurs vivant hors de l'Union Européenne promouvant des produits ou services à destination du public français ont l'obligation de souscrire une assurance responsabilité professionnelle à un assureur de l'Union Européenne et de désigner une personne morale ou physique sur le territoire de l'Union Européenne les représentant légalement (93).

b) La protection des consommateurs

Dans un souci de transparence envers les consommateurs et afin d'éviter les dérives, les influenceurs ont, d'après l'article 5, pour obligation d'indiquer la mention « Publicité » ou « collaboration commerciale » de façon claire, lisible et identifiable durant toute la promotion des produits promus (93).

Dans ce même souci de transparence envers les consommateurs, les influenceurs ont également l'obligation d'indiquer la mention « images retouchées » si leurs images ont fait l'objet d'un traitement afin d'affiner ou d'épaissir la silhouette ou encore de modifier

l'apparence du visage (93). De même, ils doivent indiquer « images virtuelles » pour les images produites par intelligence artificielle (93).

c) Les sanctions

En cas de non-respect des obligations et interdictions qui leur incombent, les influenceurs risquent notamment **2 ans de prison** et **300 000 € d'amende** mais aussi l'**interdiction d'exercer** définitivement ou provisoirement leur activité professionnelle ou sociale (93).

De plus, s'ils n'indiquent pas que leurs photographies ont été retouchées ou ont été produites par intelligence artificielle, les influenceurs risquent **un an de prison** et **4 500€ d'amende** (93).

Ce contrôle est réalisé par la **Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes** (DGGCRF) dont la brigade d'influence commerciale possède un pouvoir d'injonction sous astreinte d'après l'article 13, ce pouvoir étant inscrit dans le Code de la consommation. Ainsi, les influenceurs doivent retirer les contenus jugés illicites à la demande de cette autorité (93, 94).

B. LE GUIDE DE BONNE CONDUITE DE L'INFLUENCE COMMERCIALE

En décembre 2023, un guide de bonne conduite de l'influence commerciale a été publié afin d'aider les influenceurs dans l'exercice de leur activité. Ce guide permet notamment aux influenceurs de savoir s'ils peuvent être considérés comme tel au regard de la loi mais aussi de connaître leurs droits et leurs devoirs (95). Il reprend ainsi les principaux points de la loi n°2023-451 du 9 juin 2023 visant à encadrer l'influence commerciale et à lutter contre les dérives des influenceurs sur les réseaux sociaux.

Ce guide rappelle également aux influenceurs qu'ils sont tenus de **respecter les règles mentionnées dans le CSP** pour la promotion des médicaments à usage humain et des dispositifs médicaux. Il indique aussi que la publicité des médicaments soumis à prescription médicale leur est interdite mais qu'elle reste autorisée pour les médicaments non soumis à prescription médicale obligatoire et non remboursables lorsqu'elle est à destination du grand public. En revanche, la publicité sur un réseau social ouvert possédant des fonctionnalités de

partage ou la possibilité d'indiquer « j'aime » n'est pas permise pour ce type de produits. Un tableau indique notamment que l'agence responsable du contrôle de la publicité de ces produits est l'ANSM et qu'ils risquent jusqu'à 7 ans de prison et 750 000€ d'amende en cas d'infraction (95).

Ce guide explique aussi comment réaliser de « l'influence responsable », c'est-à-dire promouvoir des biens ou des services tout en respectant la loi et en diffusant uniquement des informations vérifiées, sans incitation à la discrimination ou à la violence. Un certificat de l'influence responsable a ainsi été créé en septembre 2021 par l'ARPP (95).

Ce guide donne aussi aux influenceurs de nombreux liens utiles dans l'exercice de leur profession avec notamment le site de l'ARPP où est mentionné le code rédigé par cette même autorité (95).

CONCLUSION

Pour conclure, les médias relaient de plus en plus les problématiques sanitaires liées aux médicaments et produits de santé, les lecteurs cherchant à être davantage informés. La présentation de ces problématiques peut être différente par l'accusation directe des laboratoires pharmaceutiques ou des autorités de santé ou encore par l'alerte des patients sur les risques liés à l'utilisation d'un produit. Des lanceurs d'alerte peuvent prendre la parole dans les médias et aider les patients en cas de procédures judiciaires, ces dernières pouvant être longues et complexes.

Les réseaux sociaux en particulier ont un rôle de plus en plus important dans l'information des utilisateurs que ce soit à travers des informations pertinentes favorisant le bon usage mais aussi à travers une utilisation pouvant présenter des risques ou avoir de graves conséquences. L'exemple d'Ozempic® illustre l'utilisation et l'impact massif des réseaux sociaux dans la promotion du mésusage. Afin d'encadrer ces nouvelles pratiques émergentes, la réglementation des produits de santé mais aussi de la publicité doit évoluer constamment.

À travers ces deux exemples, nous avons pu constater que les produits possédant des propriétés amincissantes mais n'en n'ayant pas l'indication thérapeutique font souvent l'objet d'usage hors AMM ou de mésusage. La communication de cette problématique dans les médias a cependant permis de mettre en lumière une indication thérapeutique nécessitant la recherche et le développement dans ce domaine de la part des industries de santé. Ces dernières années, on voit ainsi l'émergence de nouveaux produits demandant une indication thérapeutique aux autorités de santé dans le contrôle du poids pour les patients atteints d'obésité ou de surpoids tels que Wegovy® du laboratoire Novo Nordisk ou encore Mounjaro® d'Eli Lilly.

De plus, outre le mésusage et les utilisations en dehors de l'AMM autorisée, un risque de circulation d'ordonnances falsifiées et de contrefaçons existe. Ces derniers peuvent présenter un risque pour les patients et nécessitent la vigilance des professionnels de santé.

Nous avons pu voir à travers l'exemple de ces deux médicaments que les médias peuvent devenir un acteur dans la promotion du bon usage et dans l'information des patients sur les risques existants ou les affaires sanitaires en cours. Néanmoins, ils doivent pour cela être utilisés à bon escient et dans le respect de la réglementation en vigueur. Avec l'émergence

de nouvelles pratiques de communication, la réglementation de la promotion des produits de santé sera probablement amenée à évoluer dans le futur afin de répondre aux nouvelles problématiques existantes.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Thoër C, Lebouché B, Josy Lévy J. Médias, médicaments et espace public [Internet]. Presses de l'Université du Québec; 2009 [cité 7 avr 2024]. Disponible sur: <https://univ-scholarvox-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/book/88801708>
2. Bonnet F. Médecine et médias. *Prat En Anesth Reanim.* oct 2021;25(5):219-20.
3. Chapitre II : Publicité. (Articles L5122-1 à L5122-16) - Légifrance [Internet]. [cité 20 août 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA00006171367/
4. Article R5124-67 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006915156
5. ANSM [Internet]. [cité 20 août 2023]. Recommandations pour la publicité des médicaments auprès des professionnels de santé. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/reference/recommandations-pour-la-publicite-des-medicaments-aupres-des-professionnels-de-sante>
6. Article R5122-10 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006914991
7. Article R5122-8 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000025853172
8. ANSM [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Mentions obligatoires. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/reference/mentions-obligatoires>
9. ANSM [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Source de données. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/reference/source-de-donnees>
10. Charte internet 2014-2.pdf [Internet]. [cité 10 sept 2024]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2020/12/04/charte-internet-2014-2.pdf>
11. charte vm signee 15 10 2014 (3)_1.pdf [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur: https://www.leem.org/sites/default/files/2018-02/charte%20vm%20signee%2015%2010%202014%20%283%29_1.pdf
12. referentiel_de_certification_ip_mars_2017.pdf [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-04/dir3/referentiel_de_certification_ip_mars_2017.pdf
13. L'information promotionnelle [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur:

<https://www.leem.org/l-information-promotionnelle>

14. Chapitre II : Publicité. (Articles L5422-3 à L5422-18) - Légifrance [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur:
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA00006171413/#LEGISCTA000006171413
15. 20220808-annexe-1-des-lignes-directrices-relatives-a-la-determination-des-sanctions-financieres.pdf [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur:
<https://ansm.sante.fr/uploads/2022/08/08/20220808-annexe-1-des-lignes-directrices-relatives-a-la-determination-des-sanctions-financieres.pdf>
16. Larousse É. Définitions : média - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur:
<https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/m%C3%A9dia/50085>
17. P1999347 (2).pdf. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur:
<https://aurore.unilim.fr/theses/nxbigfile/default/4d147040-d395-4073-95fa-8fd2392322a0/blobholder:0/P1999347.pdf>
18. Dankers M, Verlegh P, Weber K, Nelissen-Vrancken M, van Dijk L, Mantel-Teeuwisse A. Marketing of medicines in primary care: An analysis of direct marketing mailings and advertisements. PLOS ONE. 28 août 2023;18(8):e0290603.
19. BDC.ca [Internet]. 19 h 18 min 18 s [cité 7 avr 2024]. Les 4 P du marketing. Disponible sur: <https://www.bdc.ca/fr/articles-outils/marketing-ventes-exportation/marketing/4-p-marketing>
20. Nos missions | Arcom [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur:
<https://www.arcom.fr/nos-missions>
21. Comment l'Arcom réagit à vos alertes ? | Arcom [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.arcom.fr/alertez-nous/comment-larcom-reagit-vos-alertes>
22. Médicaments - Union des marques [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur:
<https://uniondesmarques.fr/nos-services/les-programmes-de-l%E2%80%99union-des-marques/transparence/l%E2%80%99observatoire-de-la-confiance-detail/2020/06/10/M%C3%A9dicaments>
23. Communications commerciales | Arcom [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur:
<https://www.arcom.fr/nos-missions/pluralisme-et-cohesion-sociale/communications-commerciales>
24. Rôles et missions [Internet]. [cité 10 sept 2024]. Disponible sur:
<https://www.arpp.org/qui-sommes-nous/roles-et-missions/>
25. Code ARPP.pdf [Internet]. [cité 10 sept 2024]. Disponible sur : <https://www.arpp.org/wp-content/uploads/2017/12/Code-ARPP.pdf>
26. Mission [Internet]. [cité 10 sept 2024]. Disponible sur : <https://www.jdp-pub.org/qui->

sommes-nous/mission/

27. Charte UDA SPEPS LEEM révisée en 2015.pdf [Internet]. [cité 10 sept 2024].
Disponible sur :
<https://www.leem.org/sites/default/files/CHARTE%20UDA%20SPEPS%20LEEM%20r%C3%A9vis%C3%A9e%20en%202015.pdf>
28. Servier – Découvrez l’histoire d’un groupe en mouvement [Internet]. [cité 18 sept 2024].
Disponible sur: <https://servier.com/groupe/histoire/>
29. Servier – Découvrez Servier en quelques chiffres [Internet]. [cité 18 sept 2024].
Disponible sur: <https://servier.com/groupe/chiffres-cles/>
30. Servier – Notre gouvernance, le choix de l’indépendance [Internet]. [cité 18 sept 2024].
Disponible sur: <https://servier.com/groupe/gouvernance/>
31. Benfluorex antidiabétique revue Prescrire.pdf [Internet]. [cité 18 sept 2024]. Disponible sur:
<https://www.prescrire.org/Fr/3BCFE5557937CD0CD534FDF5A2607D36/Download.aspx#>
32. Information Mediator [Internet]. 2022 [cité 19 sept 2024]. Disponible sur:
<https://servier.com/information-mediator/>
33. 2022-06-28-rapport-enq-pv-htap-benfluorex-version-occultee.pdf [Internet]. [cité 19 sept 2024]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/11/17/2022-06-28-rapport-enq-pv-htap-benfluorex-version-occultee.pdf>
34. Au sommaire du dossier Prescrire « Autour du procès Mediator^o » [Internet]. [cité 22 sept 2024]. Disponible sur:
<https://www.prescrire.org/Fr/218/1898/57430/0/PositionDetails.aspx>
35. APMnews - Mediator*: histoire d’un médicament et d’une affaire (chronologie) [Internet]. [cité 22 sept 2024]. Disponible sur:
<https://www.apmnews.com/freestory/10/340750/mediator-histoire-d-un-medicament-et-d-une-affaire-%28chronologie%29>
36. DALLOZ Etudiant - Actualité: L’affaire du Médiateur [Internet]. [cité 24 sept 2024].
Disponible sur: <https://actu.dalloz-etudiant.fr/focus-sur/article/laffaire-du-mediator/h/a7cc2e59533524efca8281b1785b460f.html>
37. Mediator*: un livre relate le processus qui a conduit à mettre en évidence le risque cardiaque du médicament [Internet]. [cité 24 sept 2024]. Disponible sur:
<https://www.apmnews.com:443/story.php?objet=202304>
38. éditions Dialogues - Mediator 150 mg, combien de morts [Internet]. [cité 24 sept 2024].
Disponible sur: <http://www.editions-dialogues.fr/livre/mediator-150-mg/>
39. AlloCine. La Fille de Brest [Internet]. [cité 24 sept 2024]. Disponible sur:
https://www.allocine.fr/film/fichefilm_gen_cfilm=194177.html

40. Mediator, un crime chimiquement pur de François Duprat, Giacometti, Irène Frachon, Paul Bona - Album | Editions Delcourt [Internet]. [cité 24 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.editions-delcourt.fr/bd/series/serie-l-affaire-du-mediator/album-mediator-un-crime-chimiquement-pur>
41. Mediator : la justice annule la censure du titre du livre du docteur Frachon. Le Monde.fr [Internet]. 25 janv 2011 [cité 24 sept 2024]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/societe/article/2011/01/25/mediator-la-justice-annule-la-censure-du-titre-du-livre-du-docteur-frachon_1470467_3224.html
42. Scandale du Mediator : les laboratoires Servier condamnés pour « tromperie aggravée » et « homicides involontaires ». Le Monde.fr [Internet]. 29 mars 2021 [cité 26 sept 2024]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/societe/article/2021/03/29/scandale-du-mediator-les-laboratoires-servier-condamnes-a-2-7-millions-d-euros-d-amende_6074840_3224.html
43. APMnews - Jacques Servier mis en examen pour « homicides et blessures involontaires » [Internet]. [cité 26 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.apmnews.com/freestory/10/232643/jacques-servier-mis-en-examen-pour-homicides-et-blessures-involontaires>
44. Au procès du Mediator, l’embarrassante note interne des laboratoires Servier en 1999. Le Monde.fr [Internet]. 4 déc 2019 [cité 26 sept 2024]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/societe/article/2019/12/04/au-proces-du-mediator-l-embarrassante-note-interne-des-laboratoires-servier-en-1999_6021559_3224.html
45. Servier a été épinglé pour publicité mensongère sur le Mediator. Le Monde.fr [Internet]. 10 janv 2011 [cité 26 sept 2024]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/societe/article/2011/01/10/servier-a-ete-epingle-pour-publicite-mensongere-sur-le-mediator_1463692_3224.html
46. Actualité - Procès en appel du Médiateur [Internet]. [cité 27 sept 2024]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/proces-en-appel-du-mediator>
47. Quand Le Figaro dévoilait le scandale du Mediator [Internet]. 2016 [cité 27 sept 2024]. Disponible sur: <https://sante.lefigaro.fr/article/quand-le-figaro-devoilait-le-scandale-du-mediator>
48. Mediator^o dans Prescrire. Un médicament en question depuis 1986 [Internet]. [cité 27 sept 2024]. Disponible sur: <https://prescrire.org/Fr/218/1899/57507/0/PositionDetails.aspx>
49. Communiqué de presse_Cour d'appel de Paris_20_12_2023_MEDIATOR.pdf [Internet]. [cité 28 sept 2024]. Disponible sur: https://www.cours-appel.justice.fr/sites/default/files/2023-12/Communiqu%C3%A9%20de%20presse_Cour%20d%27appel%20de%20Paris_20_12_2023_MEDIATOR.pdf
50. Procès du Mediator : Servier condamné en appel à rembourser plus de 415 millions aux organismes de Sécurité sociale [Internet]. 2023 [cité 29 sept 2024]. Disponible sur:

https://www.lemonde.fr/sante/article/2023/12/20/proces-du-mediator-servier-condamne-en-appel-a-rembourser-plus-de-415-millions-aux-organismes-de-securite-sociale_6206947_1651302.html

51. Mediator: Servier condamné en appel à rembourser plus de 415 millions d’euros aux organismes de Sécurité sociale et aux mutuelles [Internet]. 2023 [cité 29 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.lefigaro.fr/actualite-france/mediator-servier-condamne-en-appel-a-rembourser-plus-de-415-millions-d-euros-aux-organismes-de-securite-sociale-et-aux-mutuelles-20231220>
52. Affaire Médiateur : condamnation des laboratoires Servier [Internet]. 2023 [cité 29 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.assurance-maladie.ameli.fr/presse/20231220cp-mediator>
53. Procès du Mediator - Condamné lourdement en appel, Servier se pourvoit en cassation - Actualité - UFC-Que Choisir [Internet]. 2023 [cité 29 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.quechoisir.org/actualite-proces-du-mediator-condamne-lourdement-en-appel-servier-se-pourvoit-en-cassation-n114986/>
54. Visages du mediator - broché - Marc Dantan, Irène Frachon - Achat Livre | fnac [Internet]. [cité 29 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.fnac.com/a13774998/Marc-Dantan-Visages-du-mediator>
55. Le Mediator, chez Servier, on l'appelait le «Merdiator» [Internet]. [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.lefigaro.fr/actualite-france/2012/02/06/01016-20120206ARTFIG00429-le-mediator-chez-servier-on-l-appelait-le-merdiator.php>
56. Mediator : Xavier Bertrand souligne « la responsabilité première » des laboratoires Servier [Internet]. 6 fev 2020 [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.ouest-france.fr/sante/affaires/mediator/mediator-xavier-bertrand-souligne-la-responsabilite-premiere-des-laboratoires-servier-6725126>
57. Le scandale du Mediator de retour devant la justice [Internet]. 9 janv 2023 [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.ouest-france.fr/sante/affaires/mediator/le-scandale-du-mediator-de-retour-devant-la-justice-7fa2dcaa-8dac-11ed-9545-6a86069fe887>
58. «Il y a des effets secondaires dans tous les médicaments» (Buzyn) [Internet]. 2019 [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: [https://video.lefigaro.fr/figaro/video/il-y-a-des-effets-secondaires-dans-tous-les-medicaments-\(buzyn\)/6088450073001/](https://video.lefigaro.fr/figaro/video/il-y-a-des-effets-secondaires-dans-tous-les-medicaments-(buzyn)/6088450073001/)
59. Irène Frachon, droit au cœur [Internet]. 2021 [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <https://video.lefigaro.fr/madame/video/irene-frachon-droit-au-coeur/>
60. LOI n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé – Code de la santé publique- Légifrance [Internet]. [cité 2 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000025053440>
61. Mascret D. Xavier Bertrand 2011 : électrochoc dans le monde du médicament. Les Tribunes de la santé [Internet]. 25 avr 2014 [cité 2 oct 2024];42(1):47-55. Disponible sur:

<https://shs.cairn.info/revue-les-tribunes-de-la-sante1-2014-1-page-47>

62. Le dispositif anti-cadeaux [Internet]. [cité 2 oct 2024]. Disponible sur:
<https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/pharmacien/pharmacien/mon-exercice-professionnel/le-dispositif-anti-cadeaux>
63. Article L1453-6 - Code de la santé publique – Légifrance [Internet]. [cité 2 oct 2024]. Disponible sur:
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038888280
64. Article L1453-7 - Code de la santé publique – Légifrance [Internet]. [cité 2 oct 2024]. Disponible sur:
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038888276
65. Arrêté du 7 août 2020 fixant les montants à partir desquels une convention prévue à l'article L. 1453-8 du code de la santé publique et stipulant l'octroi d'avantages est soumise à autorisation – Code de la santé publique – Légifrance [Internet]. [cité 2 oct 2024]. Disponible sur:
[https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042234024/#:~:text=c\)%20Hospitalité%20offerte%20lors%20de,des%20transports%20pour%20se%20rendre](https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042234024/#:~:text=c)%20Hospitalité%20offerte%20lors%20de,des%20transports%20pour%20se%20rendre)
66. Accès compassionnel [Internet]. [cité 2 oct 2024]. Disponible sur:
<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/industriel/acces-compassionnel>
67. Novo Nordisk La Défense [Internet]. [cité 7 oct 2024]. Disponible sur:
<https://www.novonordisk.fr/content/nncorp/fr/fr/about/novo-nordisk-la-defense.html>
68. Qui sommes-nous ? [Internet]. [cité 7 oct 2024]. Disponible sur:
<https://www.novonordisk.fr/content/nncorp/fr/fr/about/who-we-are.html>
69. Notre héritage [Internet]. [cité 7 oct 2024]. Disponible sur:
https://www.novonordisk.fr/content/nncorp/fr/fr/about/notre_heritage.html
70. Insuline 100 ans [Internet]. [cité 7 oct 2024]. Disponible sur:
<https://www.novonordisk.fr/content/nncorp/fr/fr/about/insulin-100-years.html>
71. Communiqué investissement expansion NNP Chartres - 23.11.2023.pdf. [Internet]. [cité 7 oct 2024]. Disponible sur:
<https://www.novonordisk.fr/content/dam/nncorp/fr/fr/media/pdfs/Communique%20C3%A9%20investissement%20expansion%20NNP%20Chartres%20-%2023.11.2023.pdf>
72. ozempic-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 7 oct 2024]. Disponible sur:
https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/ozempic-epar-product-information_fr.pdf
73. Fiche info - OZEMPIC 0,25 mg, solution injectable en stylo prérempli - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 7 oct 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=65766192#>
74. Détournement de l'Ozempic pour perdre du poids - Des précédents alarmants - Actualité -

- UFC-Que Choisir [Internet]. 2023 [cité 7 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.quechoisir.org/actualite-detournement-de-l-ozempic-pour-perdre-du-poids-des-precedents-alarmanants-n106378/>
75. RICHARD P. L'antidiabétique Ozempic de plus en plus détourné pour perdre du poids [Internet]. 2023 [cité 7 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.ouest-france.fr/sante/medicaments/lantidiabetique-ozempic-encore-plus-detourne-pour-perdre-du-poids-37ebcc48-3133-11ee-895b-b99bc8a96af7>
 76. Folie de l'Ozempic sur TikTok : l'usage détourné de l'antidiabétique en pilule minceur inquiète les autorités [Internet]. 2023 [cité 7 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.tf1info.fr/sante/video-ozempic-500-millions-de-vues-sur-tiktok-l-usage-detourne-de-l-antidiabetique-en-pilule-minceur-inquiete-les-autorites-sanitaires-2249721.html>
 77. Ozempic : c'est quoi ce médicament qui fait maigrir les stars ? Retrouvez le nouveau numéro de "C quoi l'info ?" [Internet]. 2023 [cité 7 oct 2024]. Disponible sur: https://www.francetvinfo.fr/l-actu-pour-les-jeunes/ozempic-c-est-quoi-ce-medicament-qui-fait-maigrir-les-stars-retrouvez-le-nouveau-numero-de-c-quoi-l-info_6528959.html
 78. Usage détourné d'OZEMPIC (sémaglutide) : la France renforce la surveillance [Internet]. [cité 7 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/30111-usage-detourne-d-ozempic-semaglutide-la-france-renforce-la-surveillance.html>
 79. Système de santé : la gestion des pénuries de médicaments [Internet]. [cité 8 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/systeme-de-sante-la-gestion-des-penuries-de-medicaments-id15940.html>
 80. Disponibilité des produits de santé - Ozempic 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg, solution injectable en stylo prérempli – [sémaglutide (levure/saccharomyces cerevisiae)] [Internet]. [cité 8 oct 2024]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/disponibilites-des-produits-de-sante/medicaments/ozempic-0-25-mg-0-5-mg-1-mg-solution-injectable-en-stylo-prerempli-semaglutide-levure-saccharomyces-cerevisiae>
 81. Actualité - Ozempic (sémaglutide) : un médicament à utiliser uniquement dans le traitement du diabète de type 2 [Internet]. [cité 8 oct 2024]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/ozempic-semaglutide-un-medicament-a-utiliser-uniquement-dans-le-traitement-du-diabete-de-type-2>
 82. Actualité - Diabète de type 2 et tensions d'approvisionnement : conduite à tenir pour la prescription des analogues du GLP-1 [Internet]. [cité 8 oct 2024]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/diabete-de-type-2-et-tensions-dapprovisionnement-conduite-a-tenir-pour-la-prescription-des-analogues-de-glp1>
 83. Actualité - Analogues du GLP-1 et diabète de type 2 : reprise progressive des initiations de traitement pour Ozempic, Victoza et Trulicity [Internet]. [cité 8 oct 2024]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/analogues-du-glp-1-et-diabete-de-type-2-reprise-progressive-des-initiations-de-traitement-pour-ozempic-et-victoza>
 84. Article L5121-14-3 - Code de la santé publique – Légifrance [Internet]. [cité 9 oct 2024].

- Disponible sur:
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000048703410
85. 20240910-rs-ozempic-lettre-a-destination-des-patients-importation-espagne.pdf [Internet]. [cité 9 oct 2024]. Disponible sur:
<https://ansm.sante.fr/uploads/2024/09/10/20240910-rs-ozempic-lettre-a-destination-des-patients-importation-espagne.pdf>
 86. 20240314-cr-cst-aglp1.pdf [Internet]. [cité 9 oct 2024]. Disponible sur:
<https://ansm.sante.fr/uploads/2024/07/05/20240314-cr-cst-aglp1.pdf>
 87. 20240910-rs-ozempic-lettre-a-destination-des-pds-importation-espagne.pdf [Internet]. [cité 9 oct 2024]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2024/09/10/20240910-rs-ozempic-lettre-a-destination-des-pds-importation-espagne.pdf>
 88. CT-19927_WEGOVY_PIC_INS_AvisDef_CT19927.pdf [Internet]. [cité 9 oct 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19927_WEGOVY_PIC_INS_AvisDef_CT19927.pdf
 89. WEGOVY (sémaglutide) – Obésité [Internet]. [cité 9 oct 2024]. Disponible sur:
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3359590/fr/wegovy-semaglutide-obesite
 90. 20241008-rdd-cst-01102024-2.pdf [Internet]. [cité 9 oct 2024]. Disponible sur:
<https://ansm.sante.fr/uploads/2024/10/08/20241008-rdd-cst-01102024-2.pdf>
 91. Actualité - Analogues du GLP-1 et obésité : nous prenons des mesures pour sécuriser leur utilisation en France [Internet]. [cité 9 oct 2024]. Disponible sur:
<https://ansm.sante.fr/actualites/analogues-du-glp-1-et-obesite-nous-prenons-des-mesures-pour-securiser-leur-utilisation-en-france>
 92. Le Wegovy, le médicament antiobésité qui veut séduire les Français [Internet]. 2024 [cité 8 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.lefigaro.fr/societes/novo-nordisk-veut-seduire-les-patients-francais-avec-le-wegovy-son-medicament-antiobesite-20241008>
 93. Loi n°2023-451 du 9 juin 2023 visant à encadrer l’influence commerciale et à lutter contre les dérives des influenceurs sur les réseaux sociaux [Internet]. 2024 [cité 12 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047663185>
 94. Corpart I. La loi n° 2023-451 du 9 juin 2023, pour une utilisation plus sécurisée des réseaux sociaux [Internet]. 2023 [cité 12 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.actu-juridique.fr/ntic-medias-presse/la-loi-n-2023-451-du-9-juin-2023-pour-une-utilisation-plus-securisee-des-reseaux-sociaux/>
 95. Guide_bonne_conduite_influenceurs_createurs_contenus.pdf [Internet]. 2023 [cité 12 oct 2024]. Disponible sur:
https://www.economie.gouv.fr/files/files/2023/Guide_bonne_conduite_influenceurs_createurs_contenus.pdf?v=1703262476

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2024/2025

Nom : VANPOUILLE
Prénom : Marie

Titre de la thèse : Médias et publicité : l'exemple de grandes affaires publiques concernant les produits de santé

Mots-clés : Publicité, médias, Médiator®, Ozempic®, loi Xavier Bertrand, influenceurs, procès, réglementation.

Résumé :

L'objectif de cette thèse est d'aborder les affaires sanitaires du Médiator® et de l'Ozempic®, deux antidiabétiques détournés de leurs usages et utilisés comme « coupe-faim ». Cette thèse présentera dans un premier temps la réglementation en vigueur de la publicité et des médias, puis ces deux affaires seront présentées ainsi que l'évolution de la réglementation qu'elles ont entraînée. En effet, à la suite de l'affaire Médiator® a été votée la loi Xavier Bertrand tandis que lors de l'affaire Ozempic® a été votée la loi d'encadrement de l'influence commerciale.

Membres du jury :

Président : PERROY Anne-Catherine, Professeure des Universités, Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille – Université de Lille

Assesseur(s) : PERROY Anne-Catherine, Professeure des Universités, Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille – Université de Lille
SERGHERAERT Éric, Professeur des Universités, Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille – Université de Lille

Membre(s) extérieur(s) : FOLLET ANNE, Pharmacien titulaire d'officine, Pharmacie Saint-Brice à Loos

AVDICEVIC Selma, pharmacien responsable BPDOM,
France Oxygène