

PUBLICITÉ MENSONGÈRE ET INFORMATION DES MÉDECINS

Le groupe Servier en accusation

Il n'est pas rare que les laboratoires pharmaceutiques aient des démêlés avec la justice ; que ce soit à propos de la toxicité d'un médicament (Japon, l'affaire des iodohydroxyquinoléines), ou bien à cause de son prix (Allemagne, l'empire Hoffmann, et son Valium), ou encore à la suite de licenciements de personnel.

Mais il est exceptionnel que des médecins portent plainte contre les industriels pour publicité mensongère. Cela s'est-il d'ailleurs déjà produit ? (Et pourtant, ce n'est pas le nombre d'exemple qui manque...)

Un médecin du Bas-Rhin, le docteur Roujansky, a bousculé cette vieille coutume de complicité entre médecins et fabricants de médicaments. En juillet dernier, il a porté plainte contre Euthérapie-Biopharma (groupe Servier), à propos de leur produit, le Pondéral-Retard. C'est l'ensemble de ce dossier que nous voulons aujourd'hui porter à votre connaissance.

Le s. m. g. soutient le docteur Roujansky, approuve sa réaction et sa démarche.

Par rapport à l'industrie, notre position syndicale est claire. Ce n'est pas, comme l'insinue souvent dans la presse le docteur Servier, une position « d'attaque systématique de l'industrie pharmaceutique et de sa recherche ».

Quand la recherche est bonne, nous disons qu'elle est bonne. Quand elle est nulle, nous disons aussi qu'elle est nulle. Pour nous, médecins du s. m. g., le seul critère doit être la valeur du médicament. Le reste (organisation réelle de la production, contingences économiques, concurrence, nationalisation, subventions, cadre de prix, etc.) n'a pas à entrer en ligne de compte ; ce n'est pas notre problème immédiat de professionnel médecin.

Notre position n'est pas, avec l'affaire Pondéral-Retard, de « jeter le discrédit sur les laboratoires Servier et au travers (eux) sur toute l'industrie pharmaceutique ».

Ce n'est pas sur les laboratoires Servier que nous voulons jeter le discrédit ; mais bien plutôt sur certaines publicités faites par ces laboratoires Servier. Et au travers de cet exemple nous voulons effectivement jeter le discrédit sur toute une partie de la publicité faite par l'industrie pharmaceutique.

Car la publicité des laboratoires, cette soit-disant « information médicale », est très souvent, d'une façon ou d'une autre, trompeuse. Cela est pour nous, professionnels médecins, inadmissible. Et nous nous défendons...

L'affaire Pondéral-Retard-Servier n'est certainement pas plus scandaleuse que bien d'autres affaires non (encore) mises sur la place publique.

Ce n'est pour nous simplement qu'un exemple.

Un bon exemple néanmoins...

Car le Docteur Servier est le président de la section B de l'Ordre des pharmaciens (c'est-à-dire ceux de l'industrie).

Car le groupe Servier est le groupe pharmaceutique qui dépense le plus d'argent pour sa publicité (et de loin).

Car le groupe Servier est connu dans la profession pour être un des plus habiles publicistes (rappelez-vous les campagnes Daflon, Médiator, Fludex, Eucatex, Trivastal, etc.).

Et puis, enfin, l'exemple Pondéral-Servier est un bon exemple, parce qu'il n'est pas simple.

Les choses ne sont jamais simples en matière de publicité mensongère pharmaceutique. Aussi prenez votre temps en lisant le dossier ; car les façons de tromper ne sont pas forcément de banales contre-vérités : ce sont le plus souvent des demi-vérités, des oublis, des anticipations, des allusions, des insinuations, etc.

Les éléments du dossier

Le Pondéral-Retard, en avez-vous entendu parler ?

Très certainement.

Tout médecin installé reçoit obligatoirement la très abondante publicité du groupe Servier ; et donc vous avez reçu plusieurs lettres « d'information * » sur ce produit ; de plus vous avez été obligé de voir (et je suis sûr de lire) le bel encart du PONDÉRAL-RETARD dans toutes vos revues et journaux médicaux. Peut-être aussi avez-vous feuilleté le cahier complémentaire 78 du Vidal,

FENFLURAMINL

pondéral retard®

CORRECTEUR MÉTABOLIQUE DE L'OBÉSITÉ
ET DES SURCHARGES PONDÉRALES

1 gélule par jour


NOUVEAU

Pondéral retard réoriente le métabolisme des substrats énergétiques vers l'utilisation musculaire, aux dépens du stockage lipidique, et rend par conséquent la lipolyse physiologique supérieure à la liposynthèse. Par son action métabolique, **Pondéral retard** accroît les stimuli périphériques qui favorisent la survenue de la sensation physiologique de satiété. Le malade sous **Pondéral retard** réduit donc sa prise alimentaire à l'occasion de chaque repas, mais cela sans modifier le rythme normal de ses repas.

Pondéral retard, correcteur métabolique de l'obésité est donc aussi un inducteur métabolique de la satiété.

- **obésités et surcharges pondérales simples,**
- **obésités réfractaires,** c'est-à-dire ayant résisté à toute autre thérapeutique,
- **obésités compliquées** avec diabète, hypertension artérielle, avec terrain anxieux, cardiopathies, affections rhumatologiques.

Contre-indications : avec un régime des I.M.A.D. ; lésions hépatiques graves ; antécédents dépressifs graves (M.Lincolo) ; 3 premiers mois de grossesse. **Précautions d'emploi :** **Pondéral retard** peut potentialiser l'action de certains hypotenseurs et de certains sédatifs ; surveiller la posologie de ces médicaments chez les patients traités par **Pondéral retard**. **Posologie :** une gélule par jour. Au bout de 3 à 4 semaines de traitement la posologie pourra, si nécessaire, être portée à deux gélules par jour, en une seule prise. Le traitement par **Pondéral retard** peut être poursuivi sans inconvénient sur plusieurs mois. Il n'y a pas à ménager de fenêtre thérapeutique. **Effets secondaires :** somnolence, accélération du transit, sécheresse de la bouche ; ces effets, lorsqu'ils existent, n'apparaissent que les premiers jours du traitement, et disparaissent à la poursuite de celui-ci. Il importe donc d'en avertir le malade, et d'éviter qu'il n'abandonne son traitement. **Composition :** N-éthyl-4-(4-fluorométhyl-3-phényl)-1-pyranarctate-2-ox-fenfluramine, C₂₁H₂₁N₃O₂F₂ 60 mg. Excipients q.s.p. une gélule n° 3. Un tube contient 30 gélules, soit au total 1,800 mg de principe actif fenfluramine. **Durée de conservation :** 3 ans. Tableau A. A.M.M. n° 319.478. Commercialisé en 1972. **Prix : 46,35 F** - 0,375 F/P. Non remboursé Sécurité Sociale.

LBF BIOPHARMA - THÉRAPIE MÉTABOLIQUE - 27 rue du Port - 92250 Malmaison-Seine - Téléphone : 7244135

* N. D. L. R. : Nous n'en publions qu'une seule dans les pages suivantes, faute de place ; notez que les passages soulignés de cette lettre l'ont été par ses auteurs.

EUTHERAPIE

27, RUE DU PONT - B. P. 126 - 92202 NEUILLY - TÉL. 758 11-33

Services Médicaux
BIOPHARMA

Neuilly, le 15 décembre 1977

ATTENTION NOUVEAU MÉDICAMENT

"UN CORRECTEUR MÉTABOLIQUE DE L'OBESITÉ"

Cher Confrère,

Surcharge pondérale, obésité simple, obésité compliquée, obésité réfractaire... Voici une pathologie à laquelle vous avez à faire face tous les jours, que ce soient vos malades qui vous demandent de les faire maigrir, ou que vous-même preniez l'initiative du traitement de leur excès de poids.

Nous avons le plaisir de vous annoncer aujourd'hui que nous mettons à votre disposition le PONDERAL RETARD, premier correcteur métabolique de l'obésité et des surcharges pondérales.

COMMENT AGIT LE PONDERAL RETARD ?

PONDERAL RETARD, dont le principe actif, la fenfluramine, est l'une des trois seules molécules françaises à avoir été agréées par la F.V.A. pour les Etats-Unis, vous offre un abord nouveau de l'obésité et des surcharges pondérales. PONDERAL RETARD, à la posologie d'une gélule par jour, accroît la captation et l'utilisation musculaire du glucose, qu'il soustrait ainsi à la conservation en graisse. Il exerce de plus une action anti-lipogénétique directe, à l'échelon enzymatique, et déplace donc l'équilibre liposynthèse - lipolyse physiologique : la lipolyse physiologique l'emporte sur la liposynthèse.

Par ailleurs, l'accroissement de l'utilisation musculaire du glucose facilite par induction métabolique, la survenue plus précoce de la sensation physiologique de satiété à l'occasion de chaque prise alimentaire : votre malade réduit donc ses ingesta sans qu'il y ait pour autant de modification de de l'appétit : l'horaire des repas n'est pas modifié, mais la quantité d'aliments ingérés diminue.

A QUI PRESCRIRE PONDERAL RETARD ?

PONDERAL RETARD est le médicament de choix dans les obésités et surcharges pondérales simples, mais aussi dans les obésités compliquées, notamment avec diabète ou hypertension artérielle, ainsi que dans les obésités réfractaires à toute autre thérapeutique.

.../...

SOCIÉTÉ ANONYME AU CAPITAL DE 100.000 F. - R. C. PARIS B 042 02 0008

COMMENT PRESCRIRE PONDERAL RETARD ?

A raison d'une gélule par jour, cette posologie pouvant, si nécessaire, être portée à deux gélules par jour en une seule prise, au bout de trois à quatre semaines de traitement. La prise de PONDERAL RETARD peut être poursuivie aussi longtemps que vous le jugerez utile, jusqu'à obtention du poids désiré. Les rares effets secondaires (sommolence, accélération du transit, sécheresse de la bouche) n'apparaissent qu'en début de traitement, et disparaissent à la poursuite de celui-ci. De plus, PONDERAL RETARD présente un discret effet anxiolytique très utile chez les obèses boulimiques et anxieux.

La seule contre-indication à respecter est le traitement par les I.M.A.O.. On pourra également être amené à réduire la posologie des anti-hypertenseurs et des sédatifs administrés à des malades traités par PONDERAL RETARD, ce produit pouvant potentialiser certains de ces médicaments.

Restant à votre entière disposition pour tous renseignements complémentaires que vous souhaiteriez recevoir, nous vous prions de croire, Cher Confrère, en l'expression de nos sentiments les meilleurs.

Dr. Jany SCHITZ
Directeur de Département Thérapeutique

Dr. Roland THILL
Directeur Médical

PONDERAL RETARD

N-éthyl (trifluorométhyl-3 phényl)-1 propanamine-2 ou fenfluramine sous forme de chlorhydrate : 60 mg par gélule.

Excipients q.s.p. une gélule n° 3. Une boîte contient 30 gélules. Durée de conservation : 3 ans. Tableau A - A.M.M. 319 478.9 - Commercialisé en 1977.

Prix 45,00 F + SHP - Non remb. Séc. Soc.

L.D.F. BIOPHARMA - 27, rue du Pont - 92200 NEUILLY SUR SEINE - Tél. 758.11.33.

EUTHERAPIE Distrib.

Qui a fabriqué ces lettres et les encarts publicitaires. Qui est responsable de leur contenu ?

Moralement, à notre avis, c'est l'ensemble des dirigeants du groupe Servier qui est responsable ; et tout particulièrement le docteur Servier lui-même, la personnalité dirigeante de la société mère.

Cependant tous ces textes semblent avoir été rédigés par le docteur Denys Schutz.

Qui est le docteur Denys Schutz ?

Un adhérent du S. M. G., Gilles Bardelay, l'a rencontré, et il nous en parle dans une lettre qu'il nous a adressée :

« Chers Amis,

J'ai donc reçu le docteur Denys Schutz à propos du Pondéral-Retard. Notre discussion a été prolongée, et il m'a fourni toute une série de documentation que je vous joins.

Outre la quantité de choses que j'ai pu apprendre sur le produit, le plus intéressant peut-être, a été finalement de faire la connaissance du docteur Schutz lui-même.

Il s'agit d'un très jeune médecin (très certainement moins de trente ans), sans aucune expérience de pratique médicale quotidienne prolongée (Je dirai : cueilli tout frais par l'industrie à la sortie de ses études...) Il m'a parlé avoir fait trois années de visite médicale ; puis avoir été à Euthérapie ; puis, depuis juin 78, où Biopharma vole de ses propres ailes, être « responsable de département thérapeutique » de ce laboratoire (une ascension rapide en quelque sorte).

M. Pondéral-Retard, c'est lui, m'a-t-il fait comprendre. D'après ce qu'il m'a raconté, c'est lui qui a vivement conseillé au sein du groupe pour faire évoluer la présentation du Pondéral ; c'est lui qui a écrit les lettres d'information, qui a pensé les quatre dessins de l'encart publicitaire, et l'argumentaire des visiteurs médicaux... »

En toute naïveté, on aurait pu penser qu'il faille une grande expérience pour être « directeur de département thérapeutique ». Cela n'est pas vrai, chez Biopharma en tout cas...

Tous ces titres ne correspondent pas à grand-chose. Les véritables responsables des laboratoires ne cherchent pas des hommes d'expérience.

PONDÉRAL® RETARD

FORME et PRÉSENTATION :

Gélules ; Boîte de 30.

COMPOSITION :	p. gélule	p. boîte
Fenfluramine ou Ethylamino-2 (trifluorométhyl-3 phényl) propane, chlorhydrate ..	0,060 g	1,800 g

(principe actif présenté sous forme de micro-grains encapsulés à libération contrôlée).

Excipient : acétyl-tributyl citrate, cellulose microcristalline, hydroxy-propylméthyl cellulose, laque tartrazine, phosphate monosodique anhydre, résine anhydre retard, silice colloïdale, sucre blanc officinal, talc, oxyde de zinc, q.s. pour une gélule n° 3, dont la tunique se compose de : gélulose, oxyde de titane, colorant : bleu indigotine.

BON DU MÉDICAMENT :

L'effet retard est dû à la présence de grains à vitesse de dissolution différente. Le Pondéral Retard ingéré est physiologiquement absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal et la fenfluramine présente un temps de 1/2 vie biologique de 24,2 heures.

Les métabolites urinaires sont surtout l'acide m-trifluoro-méthyl-hippurique et le dérivé dééthylé de la fenfluramine. L'élimination se fait plus rapidement lorsque les urines sont acides.

PROPRIÉTÉS :

Correcteur métabolique de l'obésité et des surcharges pondérales.

La Fenfluramine, principe actif du Pondéral Retard, a fait l'objet de plus de 1 100 études et publications internationales qui ont mis en évidence son efficacité et son acceptabilité dans toutes les formes d'obésité, même celles qui constituent une contre-indication aux autres thérapeutiques jusqu'à présent disponibles.

La Fenfluramine possède une action métabolique propre, responsable d'une réduction du poids chez des sujets obèses dont l'apport calorifique a été maintenu constant et égal à la ration alimentaire spontanée (Balasse, Montréal 1972).

La Fenfluramine augmente l'utilisation musculaire du glucose, et le détourne donc de sa conversion en graisses de réserve. Par ailleurs, elle inhibe les enzymes de la synthèse des graisses au niveau du tissu adipeux.

Globalement, l'action de correction métabolique de Pondéral Retard se résume en un effet anti-lipogénétique direct et indirect, qui rend la lipolyse physiologique supérieure à la liposynthèse.

Cette correction métabolique s'accompagne d'une restauration des signaux métaboliques périphériques qui déclenchent la sensation physiologique de satiété, et cela, sans altération de l'appétit ; Pondéral Retard permet donc la réduction des ingesta tout en respectant le rythme physiologique des repas.

Pondéral Retard constitue donc un traitement rationnel de l'obésité et des surcharges pondérales, tant sous l'angle de l'orientation métabolique que sous celui de la prise alimentaire et de la relation à la nourriture.

INDICATIONS :

- Obésités et surcharges pondérales simples de l'adulte et de l'adolescent.
- Obésités réfractaires, c'est-à-dire ayant résisté à toute autre thérapeutique.
- Obésités compliquées, avec hypertension artérielle, troubles cardiaques, désordres métaboliques (diabète), affections rhumatologiques.

CONTRE-INDICATION :

Association avec les I.M.A.O.

MISE EN GARDE :

L'effet généralement non excitant du Pondéral Retard au niveau du système nerveux central rend improbable son utilisation à des fins abusives par des toxicomanes amphétamino-dépendants.

PRÉCAUTIONS :

- Les causes endocriniennes d'obésité doivent être recherchées avant la prescription de Pondéral Retard ;
- On devra éviter de prescrire Pondéral Retard durant la grossesse et particulièrement au cours des 3 premiers mois.
- Pondéral Retard doit être utilisé avec précaution chez les sujets ayant eu des épisodes dépressifs ; il peut modifier le comportement habituel du patient ; il peut potentialiser les médicaments dépresseurs du système nerveux central et les anti-hypertenseurs.

ACTIONS INDÉSIRABLES :

- Sécheresse de la bouche ;
- Troubles digestifs (essentiellement à type de selles molles) pouvant survenir en début de traitement ;
- Somnolence.

MODE D'EMPLOI et POSOLOGIE :

La posologie est d'une gélule par jour.

SURDOSAGE :

Peu de données sont disponibles sur les accidents de surdosage. Les cas rapportés de surdosage en prise unique vont de 300 à 2 000 mg.

Les symptômes consistent en agitation et somnolences, confusion mentale, rougeur de la face, tremblements, fièvre, sueur, douleurs abdominales, hyperventilation, dilatation des pupilles, réflexes exagérés ou diminués ; certains patients peuvent présenter un nystagmus rotatoire. On peut noter une tachycardie, la tension artérielle peut être normale ou légèrement élevée. Des convulsions, un coma, des extrasystoles ventriculaires aboutissant à une fibrillation peuvent survenir à des doses plus élevées.

Le traitement d'urgence comporte :

- un lavage d'estomac ;
- une diurèse forcée avec acidification des urines pour accélérer l'excrétion du produit ;
- une réanimation avec surveillance cardiaque dans les cas les plus sévères.

Mais l'administration de barbituriques ne doit pas être systématique.

CONSERVATION : La durée de conservation prévisible dans l'état actuel du dossier est de 3 ans.

TABLEAU A.

A.M.M. 319 478.9 — Commercialisé depuis 1977.

PRIX : 45,00 F + 0,35 S.H.P.

Non remb. Séc. soc.

L.B.F. BIOPHARMA

EUTHÉRAPIE Distrib.

27, rue du Pont — 92200 NEUILLY-sur-SEINE

(Tél. : 768-11-33)

Avez-vous bien lu ? Qu'avez-vous retenu ?

Et bien vous avez retenu (surtout si vous avez lu vite) que :

- 1 - Pondéral-Retard est un nouveau médicament.
- 2 - Que c'est un correcteur métabolique de l'obésité.
- 3 - Qu'il agit plus ou moins sur la satiété (comme inducteur métabolique).
- 4 - Qu'il a des indications assez larges et qu'il ne semble pas trop toxique.
- 5 - Qu'il est pratique car il se prescrit à la dose de 1 gélule par jour (forme retard).

Enfin comme vous êtes un médecin « de gauche » vous avez jeté un œil au prix, et vous avez un peu tiqué sur le fait qu'il n'est pas remboursé par la Sécurité sociale...

C'est parfait. Vous êtes un bon médecin, vous avez retenu tout ce que les laboratoires Biopharma, Euthérapie, Servier, voulaient que vous reteniez.

C'est ça la publicité médicale...

Mais faisons fonctionner notre mémoire, et informons-nous un peu.

Ils sont loin nos cours de pharmacologie n'est-ce pas ? Et ce n'est pas à la fin d'une journée, où on a vu trente malades, que l'on s'en souvient le mieux...

La FENFLURAMINE... c'est quoi exactement ?

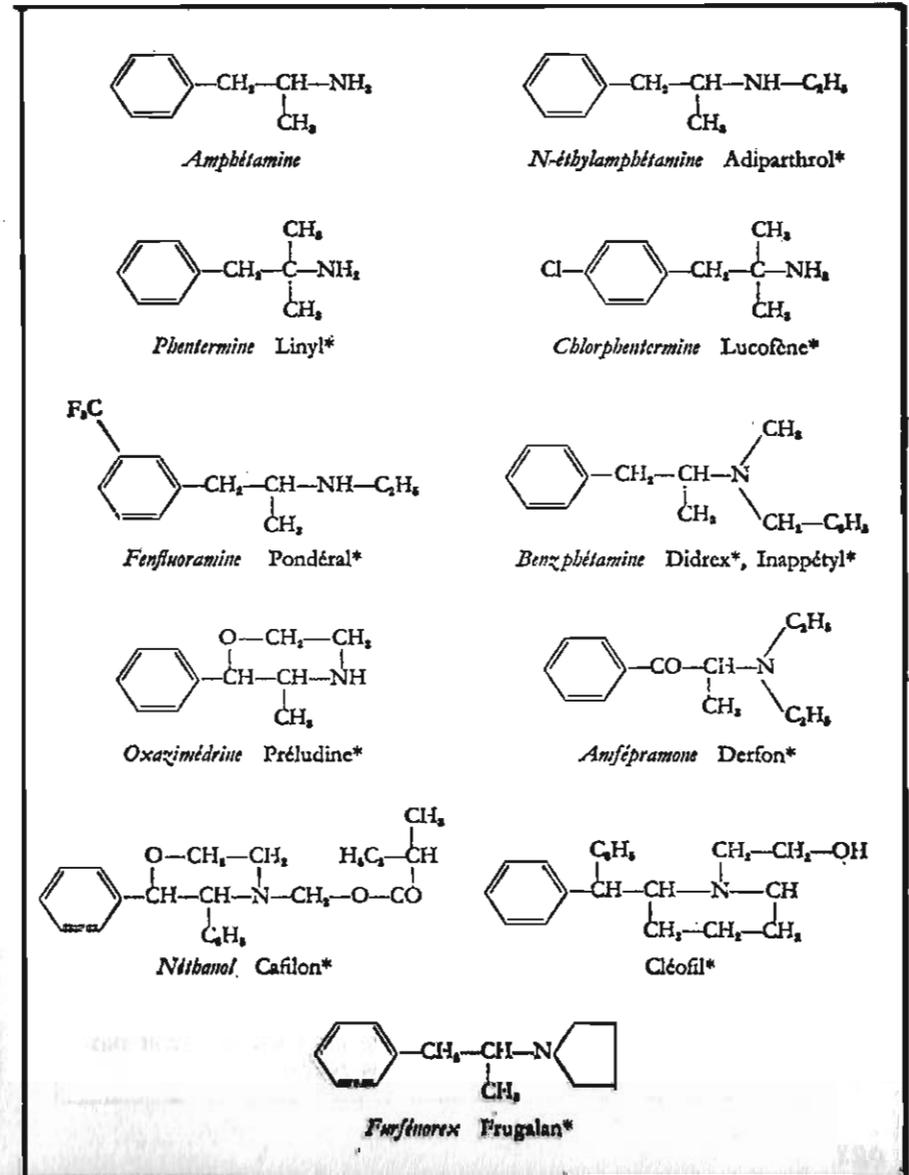
Regardons plutôt ce qu'en disent deux de nos « bibles » habituelles.

Dans le *Manuel de pharmacologie* de Hazard et Coll. (Ed. Masson), au chapitre « Nooanaleptiques et psychostimulants », page 106 on trouve (cf. page ci-contre).

Ces médicaments, destinés à diminuer l'appétit, sont utilisés dans le traitement de l'obésité. Ils représentent une classe extrêmement homogène par leur structure chimique (v. tabl. 14) (ils possèdent tous dans leur molécule la structure de l'amphétamine) et par leurs propriétés pharmacologiques.

L'activité stimulante centrale est généralement plus faible que celle de l'amphétamine. Elle est cependant responsable des effets secondaires les plus fréquents (anxiété, insomnie) et il est toujours préférable de les administrer seulement le matin et au repas de midi. Les résultats obtenus sont souvent transitoires et décevants.

TABLEAU 14



Et dans le *Dictionnaire pratique de pharmacologie clinique* de Touitou et Perlemuter (Ed. Masson) à la page 101 :

ANOREXIGÈNES

Amfécloral	Fludorex
Amfépramone	Fluminorex
Aminorex	Furfénorex
Amphétamine	Lévamphétamine
Benzphétamine	Mazindol
Chlorphentermine	Méfénorex
Clobenzorex	Métamfépramone
Cloforex	Néthanol
Clominorex	d-Norpseudoéphédrine
Clortermine	Ortétamine
Compound 9*	Pentorex
Diphéméthoxidine	Phémidétrazine
Éthylamphétamine	Phéniméthoxazine
Fenbutrazate	Phénmétrazine
Fenfluramine	Phentermine
Fenproporex	

► **Action.** Les anorexigènes sont des produits dont la plupart sont des amphétamines (v.). Ils ont une action stimulante sur le centre de la satiété.

► **Métabolisme.** Tous les anorexigènes sont employés par voie buccale. Ils sont bien résorbés par la muqueuse intestinale. Leur durée d'action est variable suivant les produits mais dépasse rarement quelques heures. Ils sont métabolisés par le foie et éliminés par voie urinaire où ils peuvent être détectés (contrôle antidopage).

► **Indications.** En principe les anorexigènes sont indiqués pour supprimer l'appétit chez des sujets qui suivent un régime hypocalorique pour obésité. L'augmentation de l'anxiété (v. ci-dessous) à la source de l'hyperphagie semble plus importante que la diminution (temporaire) de l'appétit.

► **Effets secondaires.** Ce sont essentiellement ceux des amphétamines, c'est-à-dire sympathomimétiques et nooanaleptiques (v. amphétamines).

Parmi ces effets, les plus gênants sont l'anxiété, la nervosité, le tremblement, les palpitations et surtout l'insomnie. La plupart des recherches pharmacologiques visent à augmenter l'action élective sur le centre de la satiété en supprimant les effets amphétaminiques (mais ces deux types d'action semblent intimement liés).

De plus il y a souvent une accoutumance et à dose égale l'action de l'anorexigène s'épuise en une dizaine de jours.

► **Contre-indications.** Les anorexigènes sont contre-indiqués en cas de troubles psychiques (névroses et *a fortiori* psychoses) cardiaques (en particulier les troubles du rythme à type d'hypertension artérielle).

QUI REDIGE LES ENCARTS DU DICTIONNAIRE VIDAL ?

Il n'y a pas si longtemps (jusqu'en fin 1975) c'était les laboratoires, sans contrôle.

Maintenant c'est toujours les laboratoires, ne l'oublions pas.

Mais avant leur publication dans le *Vidal*, ils doivent soumettre le texte de leur monographie à une commission ministérielle (la commission Alexandre). Cette commission accepte ou non le texte ; fait des propositions de modification. Le laboratoire refait des contrepropositions, etc.

En définitive le *Vidal* s'est beaucoup amélioré depuis deux ans. Mais une commission ministérielle, même bien intentionnée, a ses limites ; ne serait-ce que par l'importance de son travail et ses faibles moyens. Du point de vue des industriels toute commission ministérielle ressemble à une passoire, avec des trous plus ou moins gros.

Tout l'art d'un bon service de la publicité, c'est de savoir passer dans ces trous, même dans les plus petits...

Effectivement, la FENFLURAMINE (Pondéral-Retard) est classée dans les pages jaunes du *Vidal* au niveau des Anorexigènes :

16

ANOREXIGÈNES

Catilon
Cléofil
Derfon
Dinintel
Efficone
Fenproporex retard Bottu
Fringanor
Frugalan
Inapétyl

Linyl
Liprodène
Lucofène fort E.P.
Modératan
Pondéral retard
Pondinil Roche
Préfamone
Ténuate dospan

« AMAIGRISSANTS » DIVERS

Cachets Spévin
Décorpa
Défiltran
Dellova
Evbel
Fondigène
Fucisol
Hédéril
Percutacrine thyroïdique

Pseudophage
Savon à l'iodure de potassium Oberlin
Spévin (cachets)
Téatrois
Tétrapongyl
Thiomucase
Triacana
Triacana crème

ANABOLISANTS HORMONAUX

Anador
Déca-durabolin 50
Dianabol
Dianavit
Durabolin
Dynabolin
Justabovit
Nasténon

Nilevar
Orgabolin
Orgabolin infantile
Primobolan
Primobolan-dépôt
Stromba
Strombaject
Trophobolène

ANOREXIGÈNES

Laros
Livros
Lyorr
Max
Mât
Muf
Név
Névi
Nicc
Nico
Nico
Dat
Novo
Novot
Pentav
Princi
Princo
Pyrido
Pyrido
Pyridc
Quoti
Ribot
Rovig
Rubr
Sorbi
Del
Stérog
Stérog
Terne
Terne
Thian
Der
Toco
Total
Trido
Uvés

ALORS, LA FENFLURAMINE...

CORRECTEUR MÉTABOLIQUE DE L'OBÉSITÉ,
OU ANOREXIGÈNE DÉRIVÉ DE L'AMPHÉTAMINE ?

Mais au fait, le PONDÉRAL n'existait-il pas auparavant ?
Il suffit de fouiller dans un vieux Vidal (1972). On y trouve ce qui suit :

PONDÉRAL

Anorexiant glycoléptique.
Comprimés dosés à 0,020 g
de chlorhydrate de fenfluramine.

Thérapeutique rationnelle de l'obésité, PONDÉRAL augmente l'assimilation périphérique du glucose et accélère la métabolisation des lipides tout en diminuant leur synthèse.

PONDÉRAL ne produit aucune excitation corticale, ce qui explique l'absence d'hyperphagie de surcompensation, de dépression centrale réactionnelle, telles qu'elles surviennent fréquemment à l'arrêt du traitement par les anorexigènes psychostimulants.

PONDÉRAL est dénué d'action hypertensive et ne produit aucune interférence avec les hypotenseurs.

PONDÉRAL assure une perte de poids progressive et prolongée, qui apparaît notablement après 10 à 15 jours de traitement.

Indications. — Obésités de l'adulte et de l'enfant.

Modalités pratiques du traitement :

2 comprimés en une seule prise le matin suffisent habituellement.

1 comprimé supplémentaire l'après-midi peut être utile, notamment chez les sujets qui accordent plus d'importance au repas du soir.

Dans les cas particulièrement difficiles, la dose peut être augmentée sans crainte jusqu'à 4 ou 5 comprimés quotidiens.

Chez l'enfant pré-pubère : 1/2 à 1 comprimé avant les repas de midi et du soir.

Chez l'enfant pubère : 1 comprimé avant les repas de midi et du soir.

ALORS, LE PONDÉRAL-RETARD SERAIT UN NOUVEAU MÉDICAMENT ?

Ainsi, en quelques années, les doutes et les mises en garde par rapport aux risques de l'utilisation de cet anorexigène dérivé de l'amphétamine ont disparu ?

Regardons ce qu'en pensent par exemple les Canadiens dans leur *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* (Edition 1976, éditée par l'Association pharmaceutique canadienne. L'équivalent de notre Vidal).

Il y a deux produits à base de fenfluramine au Canada :

- le PONDÉRAL des laboratoires Nordic ;
- le PONDIMIN des laboratoires Robins.

Tous deux sont présentés avec un texte strictement identique :

PONDÉRAL® Nordic

Chlorhydrate de fenfluramine Anorexigène

Chimie: Le chlorhydrate de fenfluramine est une phénylamine avec le nom chimique de chlorhydrate de N-éthyl-alpha-méthyl-m-(trifluorométhyl), et il est donc chimiquement apparenté aux amines sympathomimétiques. Formule brute: C₁₆H₁₉F₃N. HCl. Poids moléculaire: 267,7.

Pharmacologie: L'action anorexigène de la fenfluramine est, suivant l'espèce animale étudiée, de la même au quart de celle de la d-amphétamine. Ses effets qualitatifs sur le système cardiovasculaire sont les mêmes que ceux de la d-amphétamine. Comme avec cette dernière, les zones sous-corticales sont stimulées. Cependant, à dose anorexigène, elle n'entraîne habituellement pas de stimulation psychomotrice. Au cours des études cliniques, l'on a souvent rapporté de la somnolence.

Aux doses cliniquement efficaces, la fenfluramine procure les effets anorexigènes désirables de l'amphétamine, sans engendrer toutefois, ordinairement, les effets cardiovasculaires de cette dernière. Lorsque la fenfluramine est administrée au cours d'un régime amaigrissant, ses propriétés anorexigènes facilitent l'observance du régime alimentaire.

Le chlorhydrate de fenfluramine est facilement absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal à la suite de son absorption per os.

La fenfluramine a été retrouvée dans le sang, chez l'homme, pendant au moins 8 heures à la suite de l'absorption per os d'une dose de 60 mg. La métabolite essentiel qui a été retrouvé dans l'urine a été l'acide m-trifluorométhylhippurique. L'on a également identifié la fenfluramine intacte et son métabolite dé-éthylé.

L'excrétion urinaire et l'intensité de la métabolisation, comme avec d'autres dérivés basiques, furent modifiées par le pH de l'urine. Si l'urine était acide, le composé était excrété plus rapidement que si elle était alcaline. Des études complémentaires ont montré que l'excrétion urinaire de la fenfluramine augmentait avec la répétition des doses.

Il semble que la fenfluramine n'a pas d'effet sur le seuil critique de clignotement. Au cours d'études du sommeil chez l'humain, les doses anorexigènes recommandées de fenfluramine modifiaient souvent le sommeil en un état de phase I (d'un sommeil profond à un état de somnolence), sans toutefois causer, du moins la plupart du temps, le réveil ou la suppression du sommeil paradoxal (REM). Cependant, il supprimait le sommeil paradoxal (REM) à dose plus élevée.

Indications: Congénère d'amphétamine utilisé comme adjuvant dans le traitement à brève échéance (quelques semaines) de l'obésité exogène, conjointement avec un régime alimentaire restrictif hypocalorique sous surveillance médicale.

Lorsqu'on envisage d'administrer des anorexigènes, on ne doit pas perdre de vue qu'ils ne sont que d'une utilité limitée, puisque les malades traités par ces anorexigènes n'ont perdu qu'une fraction de livre par semaine de plus que les malades n'ayant pas reçu ce traitement. L'administration prolongée des anorexigènes doit être évitée puisqu'ils peuvent entraîner de l'accoutumance et donner lieu à un emploi abusif (voir "Mise en garde").

Contre-indications: Glaucome, hypersensibilité à la fenfluramine, ou administration concurrente d'inhibiteurs de la MAO. Etant donné que la sécurité de son utilisation dans la grossesse n'a pas été établie, il n'est pas recommandé de l'utiliser chez les femmes enceintes.

Mise en garde: Comme avec les autres anorexigènes, les causes organiques de l'obésité devraient être éliminées avant de prescrire la fenfluramine. Ce produit ne doit pas être utilisé chez des patients souffrant de troubles émotionnels ou lieu d'un produit plus approprié.

L'accoutumance physique et psychologique n'ont pas été signalées avec la fenfluramine. Toutefois, on doit prendre des précautions chez des individus sujets à l'assuétude ou dont le passé permet de prévoir qu'ils pourraient augmenter la dose de leur propre chef. Si l'effet thérapeutique recherché n'est pas obtenu, l'on ne devrait pas dépasser la dose maximale recommandée.

L'on doit utiliser la fenfluramine avec prudence chez le patient légèrement hypertendu; on devrait éviter de la prescrire ou, du moins la prescrire avec une grande prudence aux malades souffrant d'hypertension grave, de trouble aigu de l'artère coronaire ou de thyrotoxicose.

Le produit pouvant entraîner une sédation légère ou modérée, la réaction individuelle du patient devrait être évaluée avant qu'il n'entreprene certaines activités exigeant une grande acuité intellectuelle. Il se peut que la fenfluramine potentialise les médicaments agissant au niveau du SNC.

Effets secondaires: Les effets secondaires et les réactions adverses la plus souvent signalés au cours des essais cliniques furent: la somnolence, les étourdissements, la diarrhée, la pollakiurie, les nausées et la xérostomie.

Parmi les autres effets secondaires et les réactions adverses les moins fréquemment signalés, l'on retrouve:

Système nerveux central: anxiété et insomnie, confusion, incoordination, léthargie, céphalées, bonne humeur, dépression, nervosité ou tension, augmentation de l'appétit, faiblesse ou fatigue, augmentation de la libido, agitation, dysarthrie.

Gastro-intestinaux: constipation, douleurs abdominales.

Autonomes: transpiration, frissons; vision brouillée.

Génito-urinaire: dysurie.

Cardiovasculaires: palpitations, hypotension, hypertension, évanouissements.

Cutanés: gonflement, éruptions, urticaire, sensation de brûlure.

Divers: irritation oculaire, myalgies, fièvre, syndrome grippal, douleur thoracique, mauvais goût, allergie, impuissance.

Surdosage: Symptômes: On dispose de peu de données sur les effets cliniques et le traitement de l'intoxication par la fenfluramine.

Dans la plupart des cas signalés, qui sont survenus en Europe, des détails manquent. Les surdosages signalés ont varié de 140 à 1 800 mg. Agitation et somnolence ont été toutes deux observées et les réflexes furent exagérés ou diminués. Tremblements et frissons étaient présents. Des pupilles dilatées ne réagissant pas semblent être une découverte habituelle. Hyperthermie et nystagmus rotatoire ont été signalés comme l'a été l'hyperventilation. Un patient avec hyperventilation présente ensuite des convulsions. Chez les patients sur lesquels on possède des détails, les pressions sanguines ont été signalées comme normales et les fréquences du pouls normales ou légèrement augmentées.

Douleurs abdominales, nausées et vomissements sont aussi survenus.

Traitement: Là où les détails sur le traitement sont disponibles, le traitement a consisté en des mesures de soutien. Il a été signalé que la diurèse acide forcée raccourcit la durée des symptômes et peut être appropriée aux patients présentant une intoxication grave. Les intoxications graves devraient être traitées par le monitoring cardiaque, étant donné qu'arythmies et arrêt cardiaque résistant au traitement ont été signalés.

Posologie: La thérapeutique devrait commencer avec la posologie de 20 mg, 3 fois par jour, 1 heure avant les repas. Cependant, le traitement devrait être adapté au besoin individuel et à la réponse du patient. Si un effet anorexigène satisfaisant n'est pas obtenu et si la tolérance a été bonne, la posologie peut être augmentée de 20 mg par jour à intervalles d'une semaine jusqu'à ce qu'une posologie maxima de 40 mg 3 fois par jour soit atteinte. Si un effet satisfaisant n'est pas obtenu, la posologie maxima recommandée ne devrait pas être dépassée en vue d'obtenir l'effet désiré. Chez les patients qui n'auront pas bien toléré la posologie d'entretien, celle-ci peut être réduite à 40 mg par jour et ensuite graduellement augmentée en vue de minimiser les effets secondaires.

Présentation: Chaque comprimé rose contient 20 mg de chlorhydrate de fenfluramine. Flacons de 100 et 500.

(Illustré dans la Section de Reconnaissance des Produits)

Voilà les éléments principaux du dossier. Tout au moins les éléments accessibles directement à un médecin généraliste dans son cabinet médical, et qui fait l'effort de se déplacer à la bibliothèque de la fac de médecine la plus proche.

Tout cela conduit au minimum à se poser quelques questions... Le docteur Roujansky a fait plus, il a réagi, il a porté plainte, et a publié son texte : « Pondéral-Retard, ou comment on berne les médecins. »



- je commence à en avoir Pondéral... bol !

La plainte du docteur Roujansky

Pondéral-Retard ou comment on berne les médecins

De nos jours, quand un malade se croit berné par un médecin qui le soigne mal, qui lui soustrait indûment des honoraires et même parfois aggrave son état, sa première idée est que le médecin l'a intentionnellement berné.

Mais, en vérité, les médecins sont l'objet d'une véritable intoxication chronique par la publicité mensongère de certains laboratoires pharmaceutiques. Ils sont souvent encore plus bernés qu'ils ne bernent. C'est ce que nous voulons montrer ici.

Fin 1977 je reçois une lettre datée du 15 décembre 1977 adressée aux médecins par le laboratoire Euthérapie. Cette lettre est signée par deux médecins de ce laboratoire.

Elle vante les mérites d'un produit : le Pondéral-Retard, en disant : ATTENTION NOUVEAU MÉDICAMENT.

Cette lettre est reproduite ici, en annexe, ainsi qu'une autre adressée encore aux médecins en mai 1978, et portant aussi la mention : ATTENTION NOUVEAU MÉDICAMENT.

Étudions les arguments publicitaires de cette lettre.

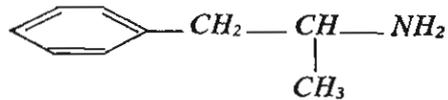
Tout d'abord qu'est-ce que le Pondéral-Retard ?

C'est une « molécule » portant le nom de fenfluramine.

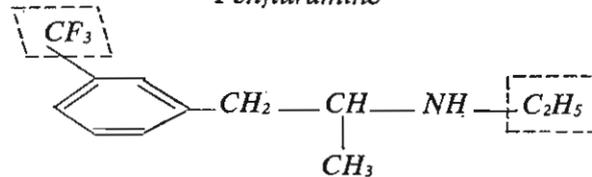
La fenfluramine est un dérivé direct de l'amphétamine (qui sert funestement au dopage des sportifs). Il s'agit de la N-Ethyl-trifluoro méthyl amphétamine.

Voici les formules de ces deux produits.

Amphétamine



Fenfluramine



Nous nous trouvons de plus en plus en présence d'une amphétamine qui apporte à l'organisme aux doses qui sont conseillées (soit 60 à 120 milligrammes par jour) environ 15 à 30 milligrammes de fluor chaque jour.

Or, les doses de fluor à ne pas dépasser chaque jour sont fixées actuellement à environ 1 milligramme et en tout cas jamais plus de deux milligrammes*.

Le PONDÉRAL-RETARD est présenté comme un PRODUIT NOUVEAU : en réalité, la fenfluramine a été vendue depuis quatorze ans sous le nom de PONDÉRAL.

Le produit actuel, qualifié de NOUVEAU, est en réalité le même produit qu'avant, administré en gélules et étalant la résorption de la fenfluramine dans le temps, grâce à l'utilisation d'un excipient. Nous reproduisons en annexe l'encart se trouvant dans le Vidal 1974 et qui range ce produit parmi les : « Anorexigants glycolipitiques ». Une question se pose : le PONDÉRAL-RETARD est-il un anorexigène ? Chacun sait que le terme : anorexigène a pris une signification péjorative dans l'esprit des malades.

Aussi, en 1978, dans sa brochure sur le Pondéral-Retard, le laboratoire Euthérapie n'hésite pas à répondre : « que la Fenfluramine, au contraire des anorexigènes, ne modifiait pas l'appétit (et donc la mise à table) mais accélérât la survenue de la sensation physiologique de satiété, à l'occasion de chaque prise alimentaire ».

Les rhétoriciens du « Staff » d'Euthérapie ont donc trouvé comment vendre un anorexigène : il suffit de dire qu'il n'en n'est pas un !

* N. D. L. R. : Voir note de la page 38.

Pour eux, le PONDÉRAL-RETARD : « Accélère la survenue de la sensation physiologique de satiété ».

Leur médicament ne fait qu'accroître une sensation physiologique. On comprend que l'intention est d'amener le médecin à penser que le produit a une action physiologique et non une action pharmacologique (et peut-être même toxicologique).

Pour Euthérapie, Pondéral-Retard ne modifie pas l'appétit (ce serait un anorexigène !) mais hâte la satiété (ce n'est donc pas un anorexigène).

Les centres de la faim subissent, pour les besoins de la publicité, une dichotomie : il y a le centre de l'appétit et celui de la satiété. En poussant la rhétorique euthéropienne un peu plus loin, on pourra facilement imaginer un malade prenant du Pondéral-Retard, dont la satiété aura été accélérée (physiologiquement) par ce médicament mais qui aura encore de l'appétit.

Et qui donc, simultanément, malgré une satiété intense, souffrira d'un grand appétit (que le Pondéral-Retard, nous le savons, Euthérapie nous l'a dit, ne modifie pas !).

On voit bien l'imbécillité profonde d'une rhétorique publicitaire mensongère qui essaie, à toutes forces, de berner les médecins et prétend donner aux mots des significations nouvelles pour soustraire un médicament aux accusations justifiées dont il est l'objet.

Le Pondéral-Retard se présente comme un MÉDICAMENT NOUVEAU : en réalité, en 1974, il était présenté dans le Vidal comme inscrit au tableau C des médicaments relativement peu toxiques.

Dans le Journal Officiel du 29 septembre 1977, trois mois donc avant l'expédition de la première lettre d'Euthérapie aux médecins, le ministère de la Santé a décidé de classer la fenfluramine, principe actif et unique du Pondéral-Retard au tableau A des substances très toxiques.

Le laboratoire Euthérapie a bien soin de ne pas attirer l'attention des médecins sur le fait que la toxicité de la fenfluramine est considérée maintenant comme plus importante que par le passé.

En 1974, le Pondéral-Retard était remboursé par la Sécurité sociale.

En 1978, le Pondéral-Retard n'est plus remboursé par la Sécurité sociale.

Quelle est la rhétorique d'Euthérapie à ce sujet ?

Le laboratoire dit :

« Le non-remboursement majeure, l'expérience le prouve, la motivation et l'implication du malade dans son traitement. »

Mais, comme des médecins ne voudront pas prescrire un médicament non remboursé par la Sécurité sociale, les rhétoriciens ajoutent :

Docteur Olivier Roujansky, 39, rue de Colmar
67300 Schiltigheim

à
Monsieur le Procureur de la République
Palais de justice, Paris.

Monsieur le Procureur,

J'ai l'honneur de porter plainte auprès de vous contre les docteurs Denis Schutz et Roland Thill ainsi que contre les responsables du laboratoire Euthérapie, 27, rue du Pont Neuilly pour :

— Infraction à l'article 44 de la loi 73-1193 du 27 décembre 1973 sur la publicité mensongère.

— Infraction à l'article 5050 paragraphe D alinéa 6 du Code de la santé publique interdisant l'expédition par voie postale de publicité pour les produits pharmaceutiques aux médecins.

Je signale à ce sujet que le laboratoire Euthérapie est le seul dont je reçois actuellement de la publicité par voie postale en infraction aux règlements.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Procureur, mes respectueuses salutations.

6 juillet 1978.

Docteur Olivier Roujansky, 39, rue de Colmar
67300 Schiltigheim

à
Monsieur le Président du Conseil régional de la région
parisienne de l'Ordre des médecins

Monsieur le Président,

J'ai l'honneur de porter plainte auprès de vous contre les docteurs Roland Thill et Denys Schutz, employés du laboratoire Euthérapie, pour infraction au Code de déontologie médicale, article 11 alinéa premier et article 25 alinéa troisième ainsi que pour manquement à l'honneur, ces médecins diffusant auprès des médecins une publicité mensongère.

Les pièces du dossier sont réunies dans le texte : « Comment on berne les médecins » que je joins à cette lettre.

Agréé, Monsieur le Président, l'expression de mes sentiments extrêmement respectueux.

6 juillet 1978.

« Il s'agit d'ailleurs d'un effort financier modeste en regard de la technologie très élaborée de ce médicament et de l'importance considérable des travaux de recherche. »

Ainsi donc le malade est « motivé par un effort financier » lequel finalement n'en est pas un.

Le métier de rhétoricien chez Euthérapie est sans doute un des plus difficiles que je connaisse !

Le laboratoire dit donc : « en regard de la technologie très élaborée de ce médicament et de l'importance considérable des travaux de recherche ».

Regardons de plus près :

En 1974, 40 comprimés de 20 milligrammes de fenfluramine valent 12,10 F pour 800 milligrammes soit 0,015 F le milligramme.

En 1978, 30 gélules de 60 milligrammes soit 1 800 milligrammes valent 46,70 F soit maintenant 0,026 F le milligramme.

L'augmentation du prix du produit est donc de 70 %.

Les deux produits sont similaires.

La seule différence réside dans la présentation sous forme retard qui est une « technologie » absolument banale en 1978.

Regardons ce qui se passe pour un autre produit présenté sous une forme simple et une forme retard.

La vincamine, modificateur de l'hémodynamique cérébrale (??) est vendue en 1978 sous plusieurs formes.

Ainsi le Vincafort-Retard :

Une boîte de 30 gélules de 30 milligrammes soit 900 milligrammes est vendue 46 F soit environ 0,052 F par milligramme.

Or, la Pervincamine simple, comprimé est vendu en boîte de 20 comprimés de 10 milligrammes au prix de 17,95 F soit 0,09 F par milligramme.

On voit ici que la formule-retard s'est accompagnée d'une baisse du prix du produit, alors que le Pondéral-Retard a subi lui une hausse très importante.

La phrase : « en regard de la technologie très élaborée de ce médicament et de l'importance considérable des travaux de recherche » ne veut donc pas dire :

— la mise au point de la fenfluramine ou son étude, car le produit existe depuis plus de quatorze ans ;

— la mise au point d'un procédé retard : ce procédé fait partie de la technique courante actuelle et n'augmente pas le prix de fabrication du médicament.

Cette phrase veut peut-être dire alors : « ... et l'importance considérable des travaux de recherche de médecins bernés et de malades pigeons ».

En effet, je reçois La nouvelle presse médicale et Le concours médical.

Dès fin avril 1978 à juillet 1978, j'ai vu dans ces revues, sur une page entière, huit publicités en couleur dans Le concours médical et huit dans La presse médicale (j'en ai vu aussi dans Tempo Médica), revues où les articles scientifiques, eux, sont en noir et blanc. On voit donc que ce laboratoire consacre des sommes considérables pour essayer de convaincre les médecins de prescrire son amphétamine trafiquée, au printemps, c'est-à-dire à l'époque où les femmes commencent à se soucier de l'allure qu'elles auront la plage, en été, en maillot de bain.

Pour arriver à convaincre les médecins, Euthérapie a donc débaptisé son produit : il n'est plus un « anorexiant glycoliptique »(??), comme par le passé, mais un correcteur métabolique de l'obésité. Ce qui est d'autant plus curieux que dans le Vidal 1978 (qui maintenant est contrôlé par le ministère de la Santé), à la page 16 des feuillets jaunes, le Pondéral-Retard est classé parmi les anorexigènes. Par ailleurs, la notice de ce produit dans le même Vidal 78 (page 13 du cahier complémentaire) montre que la molécule de fenfluramine est métabolisée dans l'organisme (en acide n-trifluoro-méthylhippurique, etc.). Il y a donc lieu de craindre que les malades puissent présenter, à la longue, avec Pondéral-Retard, une intoxication fluorée, puisque les doses de fluor qui leur sont apportées sont de 15 à 30 milligrammes par jour (dose de fluor à ne pas dépasser selon l'O. M. S. : 1 (un) milligramme par jour *). Nul doute que pour les produits à base de bismuth dont la toxicité n'a été reconnue qu'au bout d'un siècle, le Pondéral-Retard n'intoxique de nombreux patients avant qu'on mette en évidence sa nocivité. Il faut noter à ce sujet que dans sa lettre du 15 décembre 1977, le laboratoire Euthérapie dit : « La prise de Pondéral peut être poursuivie aussi longtemps que vous le jugerez utile. »

Or je connais des médecins prescrivant des anorexigènes de façon continue pendant des années. Certains malades verront donc passer dans leur organisme, grâce à Pondéral-Retard entre 5 000 et 10 000 milligrammes de fluor par an (nous ignorons évidemment ce qu'ils en fixeront).

* N. D. L. R. : Ces doses sont données pour du fluor libre (par exemple fluorure de sodium). Lorsque le fluor est relié à un atome de carbone (comme c'est le cas dans le groupement C. F. 3 de la molécule de fenfluramine) il ne semble pas avoir la même toxicité. Cependant, si cet argument ne peut à l'heure actuelle être retenu contre les médicaments fluorés, la question mérite peut-être d'être soulevée.

On voit pour finir qu'un jeune médecin s'installant en 1978 qui ignorerait que Pondéral existe depuis quatorze ans, pourrait croire qu'il s'agit d'un médicament nouveau (je reçois encore une lettre le 6 juillet 1978 portant en gros sur l'enveloppe la mention MÉDICAMENT NOUVEAU), pourrait croire qu'il ne s'agit pas d'un anorexigène, pourrait ignorer qu'il s'agit d'une amphétamine trafiquée, pourrait croire que le fait qu'il n'est pas remboursé par la Sécurité sociale est un avantage (si la s. s. ne le rembourse plus, elle doit avoir ses raisons), pourrait croire que le prix du médicament est justifié (alors qu'il veut exploiter le souci d'élégance des femmes chaque année au printemps), pourrait ignorer qu'il apporte à l'organisme une dose énorme de fluor, pourrait ignorer que ce produit a nouvellement été classé au tableau A. Et, il pourrait prescrire ce produit en toute conscience, à cause de cette publicité mensongère.

Dr O. Roujansky, 6 juillet 78.
39, rue de Colmar, 67300 Schiltigheim.



— Pondez-moi une chovette pulb là-dessus !
— C'est nouveau ?
— Non, mais faites le croire !..

DES USAGERS BIEN INFORMÉS...

Voici le prospectus contenu dans les boîtes de Pondéral-Retard. Rien à dire du point de vue de la loi. Tout ce qui est obligatoire est écrit.

Mais tout ce qui ne l'est pas, ne l'est surtout pas...

pondéral retard

fenfluramine

Traitement de l'obésité
et des surcharges pondérales.

Présentation

Boîte de 30 gélules dosées à 0,060 g d'éthylamino-2 (trifluorométhyl-3 phényl) -1 propane, chlorhydrate (fenfluramine).

Posologie

Utiliser sous surveillance médicale et se conformer strictement aux indications du médecin traitant.

Contre-indications

Insuffisance hépatique avancée.
Traitement associé par les I.M.A.O.

Effets secondaires

Sécheresse de la bouche et troubles digestifs pouvant survenir en début de traitement

Tableau A

A.M.M. n° 319 478.9

Année de 1^{re} commercialisation : 1977

EUTHERAPIE dltrib.
L.B.F. BIOPHARMA
27, rue du Pont - 92200 Neuilly-sur-Seine
Tél. 758.11.33

2 3134 01 R 10-77

Publicité médicale : où en est la loi ?

Le docteur Roujansky a parfaitement raison : les laboratoires du groupe Servier sont en continuelle infraction avec la loi qui interdit tout envoi postal.

C'est une excellente chose que de les attaquer en justice sur ce point et de poser une nouvelle fois la question d'une information médicale fiable, objective et contrôlée.

Ainsi il faut dénoncer le fait que la « fiche technique du médicament » prévue dans la loi de 1968 ne soit pas encore opérationnelle.

Si cette fiche existait vraiment ; si ensuite, contrôlée par le ministère, elle était distribuée au niveau de l'ensemble du corps médical ; si enfin les laboratoires la diffusaient réellement à l'exclusion de toute autre publicité, la santé publique aurait fait un bon pas en avant dans notre pays.

Car bien entendu les laboratoires du groupe Servier ne sont pas les seuls à utiliser les procédés illégaux de diffusion. De nombreux autres laboratoires utilisent les mêmes méthodes.

L'ensemble de la profession des industriels du médicament est dans l'infraction. Il est grand temps de remédier à cet état de fait.

La législation de la publicité médicale à travers les âges (en France)...

- Jusqu'en 1963, la publicité médicale est entièrement libre.
- Le décret du 14 mars 1963 (art. R 5050) apporte certaines restrictions à cette liberté en fixant un minimum de renseignements obligatoires à porter sur le matériel publicitaire pour qu'il soit dispensé de visa :
 - le nom du médicament ;
 - le nom et l'adresse du fabricant ;
 - la formule (complète ou limitée aux principes actifs) ;
 - le prix de vente au public et les autres mentions exigées par la législation sur les prix, ainsi que la situation par rapport au remboursement Sécurité sociale ;

- les indications thérapeutiques principales et les contre-indications éventuelles figurant dans le dossier visé aux articles R 5118 et R 5119 ;
- le mode d'emploi et la posologie.

• Le décret du 24 mai 1968 (art. R 5050 nouveau) pose le principe d'un visa publicitaire obligatoire. Toutefois sont dispensés du visa :

A - La publicité adressée ou remise au corps médical par les laboratoires, non illustrée, à condition qu'elle comporte un certain nombre de mentions :

- le nom du médicament ;
- le nom et l'adresse du fabricant ;
- la formule avec les D. C. I. * et les doses des principes actifs.
- le classement de la spécialité au regard du régime des substances vénéneuses ;
- le numéro de l'A. M. M. ** ;
- la classe pharmacologique ;
- les indications thérapeutiques principales et les contre-indications éventuelles figurant dans le dossier prévu aux articles R 5118 et R 5119 ;
- les mentions imposées par la décision d'octroi de l'A. M. M. ;
- les effets secondaires ou accessoires (notamment en cas d'utilisation avec d'autres médicaments ou certains aliments) ;
- l'indication des phénomènes toxiques et des accidents d'intolérance possibles ;
- les risques d'accoutumance ou de dépendance ;
- le mode de surveillance du malade pour déceler les accidents éventuels ;
- le mode d'emploi et la posologie ;
- le prix de vente au public et les autres mentions exigées par la législation sur les prix ainsi que la situation par rapport à la Sécurité sociale.

B - La publicité par voie de presse, illustrée ou non, lorsqu'elle comporte les quatorze mentions énumérées ci-dessus et qu'elle paraît dans les journaux et revues destinés au corps médical ou pharmaceutique et diffusés exclusivement auprès d'eux. Cette publicité doit être intégrée dans les pages de la revue et non sous forme d'encarts.

* D. C. I. : Dénomination commune internationale. N. D. L. R. : Nous avons mis en italiques, dans le texte relatif à chaque décret, les mentions ayant un caractère de nouveauté par rapport au décret précédent.

** A. M. M. : Autorisation de mise sur le marché.

C - Les fiches techniques, si elles répondent à des normes qui seront fixées ultérieurement par arrêté du ministre des Affaires sociales (art. R 5128).

• Le décret du 24 août 1976 prévoit la mise en place d'une Commission de contrôle de la publicité (celle-ci s'est réunie pour la première fois le 5 janvier 1978) qui devra donner son avis avant l'octroi de tout visa publicitaire.

La liste des mentions obligatoires (pour qu'une publicité soit dispensée de visa) se trouve complétée par l'indication des précautions d'emploi, en particulier en cas d'emploi prolongé. Par contre il est précisé que les risques d'accoutumance ou de dépendance ne sont à indiquer que « s'il y a lieu ».

Mais surtout, deux paragraphes particulièrement importants sont introduits dans l'article R 5050 nouveau par ce décret de 1976 :

« Toute présentation orale d'une spécialité pharmaceutique doit être accompagnée de la remise de la fiche signalétique agréée par le ministre chargé de la santé, prévue à l'article R 5128 du présent code.

Sans préjudice des dispositions prévues à l'alinéa précédent et sauf autorisation préalable accordée par le ministre chargé de la santé, il est interdit aux fabricants de produits pharmaceutiques d'adresser ou de faire adresser par voie postale ou par tout autre moyen, y compris par leurs délégués ou visiteurs auprès du corps médical ou pharmaceutique, toute publicité en faveur des médicaments aux personnes habilitées à les prescrire, à les délivrer ou à les appliquer. »

SI NOUS COMPRENONS BIEN, ET BIEN QUE CETTE DÉDUCTION N'APPARAISSE PAS EN TERMES CLAIRS DANS LE DÉCRET, LA FICHE SIGNALÉTIQUE SERAIT DONC A L'HEURE ACTUELLE LE SEUL DOCUMENT POUVANT ET DEVANT ÊTRE REMIS AU MÉDECIN.

Mais, au fait, où en est-elle cette fiche, prévue depuis le décret de 1968, à l'article R 5128 qui stipulait :

« A la demande * est joint un projet de fiche signalétique destinée à être diffusée par l'Ordre national des pharmaciens, après approbation par le ministre chargé de la santé publique, et délivrance de l'A. M. M. pour la spécialité concernée. »

Depuis, pas de nouveau texte plus précis à ce sujet. Les labo-

* N. D. L. R. : Il s'agit d'A. M. M.

ratoires rédigent bien des fiches, qu'ils adressent au ministère. L'Ordre des pharmaciens publie bien ces fiches dans son bulletin intérieur, du moins pour la plupart des nouveaux médicaments.

Mais c'est tout pour l'instant.

Pas de répercussion au niveau du corps médical ; les fiches ne sont pas diffusées. Et du côté de l'Ordre des pharmaciens, section industrie, on ne montre guère d'empressement à mettre en application cette diffusion.

Nous sommes en fait actuellement dans une situation législative qui, si on s'en tient au texte, interdit toute publicité écrite (en dehors des revues médicales) auprès des médecins.

Tout ce beau matériel cartonné, glacé, coloré, dépliant... qui atterrit toujours sur le bureau du médecin à chaque passage du visiteur médical (voire du facteur, car cela est loin d'être terminé), tout cela est illégal.

Seule devrait être diffusée cette fameuse fiche technique... que personne dans le corps médical n'a encore jamais vue !

Bizarre, bizarre, honorés confrères...

La fiche technique d'un médicament *

Comme vous n'en avez certainement encore jamais vu, en voici une ci-contre.

La présentation est unifiée et chaque produit nouveau est présenté de cette façon.

Nous avons choisi la fiche du Parlodel, médicament nouveau, « à étudier », de la rubrique trimestrielle (voir *infra*, p. 68).

* N. D. L. R. : Malgré de nombreuses recherches, nous n'avons pas retrouvé la « fiche technique » du Pondéral-Retard. Il ne semble pas que celle-ci ait été encore publiée. Depuis plus d'un an... Bizarro, bizarre...

LAB. SANDOZ S.A.R.L., 14 bd Richelieu, 92505 RUEIL MALMAISON.
Tél. 977.03.20.

Dénomination commune: Bromocriptine (méthanesulfonate de).

PRÉSENTATION

Forme : **COMPRIMÉS.**

Vale d'administration : orale.

Contenance : 30.

Délai de péremption : 3 ans.

Couleur : jaune beige.

Mode d'emploi et posologie usuelle : elle est en général de 5 mg par jour, soit un comprimé matin et soir pris *au cours des repas*. Dans certains cas, la posologie peut être augmentée, en fonction des résultats, à 3 voire 4 comprimés par 24 heures.

Prix (de lancement)	Subs. vén.	« Cadre noir » Méd. nouveau (art. R. 5229-3 C.S.P.)	S S.	Collect.
43,90 F + 0,35 F SHP	A	O	70 %	+

COMPOSITION

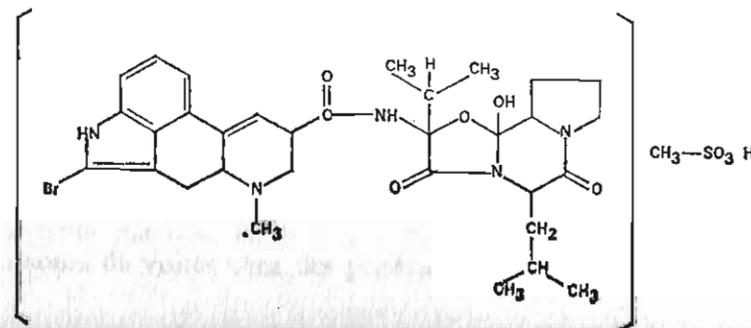
Principe actif: Méthanesulfonate de bromocriptine 2,87 mg
correspondant à 2,5 mg de base

Excipients ... : Amidon de maïs, polyvidone excipient, acide maléique, tartrazine laque, stéarate de magnésium, acide silicique colloïdal, lactose .. q.s.p. un comprimé terminé à 140 mg

COMPOSITION CHIMIQUE

Méthanesulfonate de bromo-2 ergocryptine.

Dénomination commune: Bromocriptine (méthanesulfonate de).



La bromocriptine a une action dopaminomimétique. Elle diminue ainsi le taux de prolactine lorsque celui-ci est anormalement élevé, par inhibition directe de l'extrusion des grains de sécrétion des cellules étiopathophysaires et, probablement, en stimulant le facteur inhibiteur physiologique (d'origine hypothalamique) de la sécrétion hypophysaire (P.I.F.).

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Le Parlodel est indiqué lorsqu'il existe une hypersécrétion de prolactine par l'antéhypophyse, celle-ci pouvant être d'origine idiopathique, tumorale ou iatrogène.

- 1) *Hypogonadismes de la femme ou de l'homme*, en particulier stérilité hypothalamohypophysaire :
 - troubles sévères du cycle menstruel (oligospanioménorrhées, cycles anovulatoires);
 - impuissance.
- 2) *Aménorrhée avec galactorrhée*:
 - idiopathique;
 - du post-partum (syndrome de Chiari-Frommel);
 - liée à un adénome hypophysaire ou à une lésion d'encéphalique;
 - iatrogène (psychotropes, œstrogénostatifs...).
- 3) *Gynécomastie avec ou sans galactorrhée*:
 - idiopathique;
 - d'origine tumorale;
 - iatrogène.

RENSEIGNEMENTS DIVERS

Contre-indications:

Aucune signalée au cours des essais.

Effets secondaires ou accessoires, notamment en cas d'utilisation avec d'autres médicaments ou certains aliments:

- Il a été signalé quelques troubles d'apparition précoce, régressant en général à la poursuite de la thérapeutique sans modification de la posologie. Il s'agit essentiellement de sensations de vertiges, de nausées accompagnées parfois de vomissements;
- De plus, il n'a pas été signalé d'incompatibilité avec d'autres médicaments au cours des essais.

Phénomènes toxiques ou d'intolérances possibles:

Aucun signalé au cours des essais.

Risques de dépendance:

Aucun signalé au cours des essais.

Conditions particulières d'emploi et surveillance biologique éventuelle:

- En cas de stérilité pré-existante, le Parlodel peut restituer un cycle ovulatoire et permettre la fécondation;
- Si le désir de maternité existe, il est conseillé d'interrompre le traitement dès que le diagnostic immunologique de grossesse est positif;
- Si la grossesse n'est pas désirée, il est recommandé de recourir à une contraception mécanique;
- Un diagnostic immunologique de grossesse doit être demandé en cas de suspicion de grossesse à l'examen clinique chez les femmes traitées pour aménorrhée;
- Lorsque l'aménorrhée-galactorrhée est en rapport avec un processus tumoral hypophysaire, un contrôle périodique par tomographies de la selle turcique et champ visuel doit être pratiqué pendant toute la grossesse, afin de déceler toute évolution morphologique d'un adénome hypophysaire (cette évolution éventuelle étant liée non au produit, mais à la gestation).

Action éventuelle sur les liquides biologiques:

Le Parlodel diminue le taux de la prolactine sérique en cas d'hyperprolactinémie.



La publicité mensongère : tout un art

Les laboratoires BIOPHARMA-EUTHÉRAPIE du groupe SERVIER, avec le PONDÉRAL-RETARD ont commis une très grave tromperie scientifique. Il s'agit là d'un fait spontanément évident pour tout médecin un tant soit peu lucide.

Le docteur Roujansky a eu parfaitement raison d'intervenir pour ne pas laisser passer cette publicité mensongère. Cependant, il faut examiner de plus près les principaux procédés utilisés par les publicistes, afin de mesurer toute l'habileté de la tromperie. Car c'est surtout du fait de son habileté que la publicité mensongère de EUTHÉRAPIE est un bon exemple d'information médicale non fiable.

Tout l'art peut se résumer en ces termes : ne jamais présenter les faits de façon totalement inexacte (c'est contraire à la loi...); mais par contre ne jamais dire toute la vérité (cela ferait baisser les ventes...).

Note au lecteur :

Les paragraphes en italique, qui constituent l'argumentation de la défense, sont des extraits de la documentation fournie par les laboratoires du groupe Servier, ou proviennent d'interviews du docteur Servier dans la presse, ou encore sont extraits de propos tenus par des membres des services publicitaires Biopharma au cours de visites chez des praticiens du S. M. G.

« NOUVEAU »,
« ATTENTION, NOUVEAU MÉDICAMENT ».

Il s'agit là d'une évidente falsification et d'une banale contre-vérité scientifique, à peine digne d'un débutant publiciste.

Le PONDÉRAL-RETARD n'est pas un nouveau médicament, puisque le PONDÉRAL existait déjà avant...

Chaque trimestre, il sort à grand fracas plusieurs de ces soi-disant « nouveaux » médicaments.

Certains sont de simples changements de noms :

FENPROBOREX RETARD (n° 16) *

PRIMODOS (n° 18)

PONDOCIL (n° 22), etc.

Dans d'autres cas, le médicament change de nom, et est mis en vente par un autre laboratoire, éventuellement du même groupe :

INTRANICOL (n° 25)

PÉRIDAMOL 75 (n° 13)

CRISTANYL (n° 25), etc.

Quelle est la défense des laboratoires face à cette accusation :

Ce n'est pas un mensonge...

PONDÉRAL-RETARD est bien un nouveau médicament. Ce produit a obtenu sa propre A. M. M. en 1977 (autorisation de mise sur le marché). Nous n'avons jamais dit qu'il s'agissait d'une nouvelle molécule... C'est vous qui interprétez. Il s'agit bien d'un nouveau médicament...

Eh oui, c'est ça la grande habileté de la publicité : jouer sur les mots. Quel est le médecin qui va penser que « *nouveau médicament* » veut dire ici « *nouvelle présentation d'un ancien produit* » ; que dans le cas du PRIMODOS des laboratoires Schering, cela veut dire « ANCIEN DUOGYNON », etc.

Et c'est bien parce que les laboratoires peuvent, malgré la loi et les règlements, jouer sur les mots pour nous bernier, qu'il faut leur retirer toute possibilité de faire de la fausse information scientifique auprès des médecins.

Et que l'on ne nous fasse pas remarquer que les laboratoires Euthérapie n'ont pas changé le nom de leur « *nouveau* » produit...

Les choses vont mieux en le disant. Qui se souvient, et tout particulièrement les médecins de moins de trente ans, du PONDÉRAL Servier des années soixante ?

« PONDÉRAL RETARD - FENFLURAMINE - PREMIER CORRECTEUR MÉTABOLIQUE DE L'OBÉSITÉ. »

Changement complet de décor. Le vieux PONDÉRAL n'est plus un anorexigène. La fenfluramine n'est pas un dérivé de l'amphétamine. A prescrire en toute tranquillité.

Le silence est énorme. Et, à y regarder de plus près, il est scandaleusement habile.

Écoutons un peu la défense :

Nous n'avons jamais caché que le PONDÉRAL était de la fenfluramine ; que la fenfluramine était une « phenyl-isopropyl-amine secondaire, dont la formule développée est la « N-ethyl (trifluorométhyl-3-phenyl)-1-propanamine-2 ».

Eh non ! Ils n'ont jamais caché... Ils ont tout simplement oublié de signaler que tout ce charabia veut dire : « dérivé chimique de l'amphétamine, classé jusqu'à présent et partout dans le monde dans les anorexigènes ».

Faire semblant de prendre les médecins pour des gens très savants, des encyclopédies vivantes de chimie, en cachant la réalité d'un médicament derrière une molécule très détaillée, ou une D. C. I. incompréhensible (dénomination commune internationale), voilà un autre exemple d'omission fort prisé actuellement dans l'industrie pharmaceutique.

Les laboratoires Servier avaient déjà par exemple utilisé le même procédé avec le MÉDIATOR - benfluorex (n° 13) ; les laboratoires Winthrop avec BÉNORTAN - BENORILATE (n° 11).

Nous les médecins, nous fonctionnons avec des classes pharmacologiques bien tracées dans la tête, et cela nous est indispensable pour ne pas faire d'erreur en prescrivant. Sans ces classes, nous ne pouvons pas travailler correctement. Et toute information un tant soit peu objective doit situer le nouveau produit par rapport à ces classes et le comparer aux anciens médicaments.

Ici, tout l'art de tromper est de cacher la classe, voire d'en inventer une nouvelle. (Et notons que dans la loi sur la publicité médicale, rien n'interdit clairement ce procédé !)

Ainsi, avec PONDÉRAL-RETARD, l'objectif a été de nous faire oublier l'ancienne classe de rattachement de la fenfluramine : les anorexigènes (avec tout ce que cela implique), pour nous faire imaginer une toute autre classe, toute nouvelle, sans aucun rapport avec la précédente, celle des « correcteurs métaboliques de l'obésité », concept inconnu par nous jusqu'à présent.

Le PONDÉRAL, initialement noyé parmi tous les anorexigènes et donc mal vendu, devient alors PONDÉRAL-RETARD, « premier » et seul dans sa nouvelle classe, et donc : connu et vendu...

* N. D. L. R. : Les chiffres entre parenthèses correspondent à la référence du numéro de *Pratiques* dans lequel vous pourrez trouver le dossier.

Ainsi, par exemple, le FLUDEX (n° 16), l'indapamide des laboratoires Euthérapie (encore eux) était présenté avec le même procédé : « *nouvel antihypertenseur* », « *rencontre de l'efficacité et de la tolérance* », etc. Vous pouviez toujours chercher dans la publicité sa classe pharmacologique de référence !...

Ceci nous avait amenés à bien préciser dans *Pratiques* n° 16 : « à classer dans les sulfamides diurétiques. Nouveau dérivé à noyau indol ».

Un an plus tard, dans le n° 28 de *La nouvelle presse médicale* du 2 septembre 1978, des auteurs strasbourgeois écrivent :

« A propos d'hypokaliémies survenues sous indapamide... (cela) nous incite à souligner une insuffisance dans l'information présentée à propos de ce médicament. L'indapamide est un diurétique dérivé de thiazidiques. »

Belle insuffisance en effet ! Ce genre « *d'insuffisance* » est systématique dans tout le groupe Servier. Ils en sont de grands spécialistes, même si d'autres laboratoires utilisent ces procédés à un degré moindre.

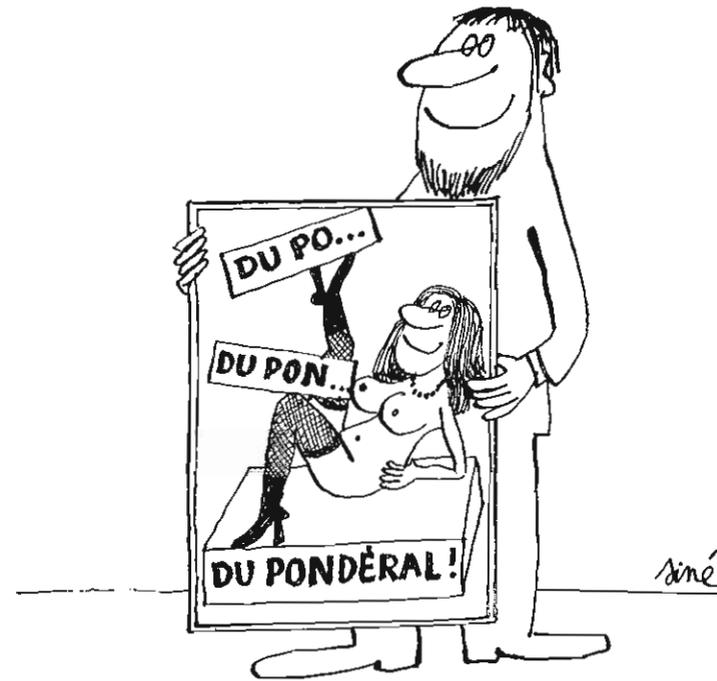
Il s'agit d'énormes et habiles mensonges par omission. Les médecins sont ensuite en situation de prescrire n'importe quoi, sans aucun point de repère sur les risques qu'ils font courir à leur malade.

Sous cet angle, l'état d'esprit qui conduit les publicistes à oser bernier les prescripteurs de cette façon, est hautement condamnable.

Allons-nous laisser à l'industrie pharmaceutique encore longtemps le monopole de l'information des médecins sur les médicaments ?

Le texte du docteur Roujansky bien que paru durant l'été a trouvé un certain écho : un article intéressant de Nicolas Beau à la dernière page du journal *Le Monde* (17-8-78), un article, de Elisabeth Rochard dans *Le Matin* (17-8-78) et des grincements de dents dans *Le Quotidien du médecin* et dans *Valeurs actuelles*. Puis le silence...

Le Parquet ne faisant pas suite à sa première plainte, le docteur Roujansky, le 2 septembre 1978, se porte partie civile.



- ça vous plaît, patron, mon argumentation ?..

« LE TRAITEMENT PEUT ÊTRE POURSUIVI SUR PLUSIEURS MOIS, SANS QU'IL Y AIT A MÉNAGER DE FENÊTRE THÉRAPEUTIQUE, ET SANS QU'APPARAISSENT D'EFFETS INDÉSIRABLES... »

(extrait d'une lettre « d'information » de Euthérapie du 16 mai 78)

Minimiser les risques d'apparition d'effets secondaires ; rassurer sur la maniabilité du produit ; ne pas mettre en garde les prescripteurs sur des dangers possibles ; voilà une autre manière de tromper.

« Il ne s'agit pas là d'un mensonge !

A l'inverse de beaucoup d'anorexigènes, PONDÉRAL-RETARD a des propriétés sédatives et non excitantes*. Son

* N. D. L. R. : Remarquez que dans cette phrase extraite d'un interview du docteur Servier (*Quotidien du médecin* n° 1747) le PONDÉRAL est redevenu un anorexigène !!!

principe actif est l'une des trois seules molécules d'origine française que la Food and Drug Administration ait agréées pour les États-Unis au cours des quinze dernières années. 1 100 travaux sont là pour démontrer l'efficacité et la sécurité d'emploi de la fenfluramine. Enfin, le comité d'experts de la pharmacodépendance de l'O. M. S. vient de retirer la fenfluramine des listes de substances pouvant entraîner une dépendance. »

La publicité mensongère est tout un art. Et une excellente façon de tromper est l'accumulation de demi-vérités.

1. — La F. D. A. a agréé la fenfluramine ; c'est vrai.

— Mais est-ce comme « correcteur métabolique de l'obésité » ?

Bien sûr que non ! LE PONDÉRAL est vendu aux U. S. A. et au Canada comme anorexigène.

— Est-ce que la F. D. A. recommande de « ne pas faire de fenêtre thérapeutique » du fait de l'absence « d'effets indésirables » ?

Bien sûr que non ! Rapportez-vous au texte du C. P. S. Canadien dans les pages précédentes... (Le P. D. R. — le Vidal américain — est aussi explicite : il faut prendre des précautions avec le produit...)

Demi-vérité = mensonge.

2. — Les 1 100 travaux... ; le nombre est réel, mais la plupart de ces travaux n'ont aucun rapport avec l'étude de la tolérance du produit.

Il s'agit de travaux de pharmacologie expérimentale, des études sur les animaux, etc.

Pratiquement pas de travaux cliniques se rapportant à une utilisation « sur plusieurs mois, sans qu'il y ait à ménager de fenêtres thérapeutiques ».

Un exemple : dans une expertise clinique signée par les docteurs H. P. Klotz (Clichy) et P. Harteman (Nancy), datant du mois de septembre 1975 et portant sur trente-cinq obèses, on peut lire :

Page 12 :

« Durée des traitements : elle s'est échelonnée entre quatre et seize semaines (en moyenne sept semaines). »

Page 17 :

« L'utilisation du 5 019 (N. D. L. R. : le PONDÉRAL-RETARD) à une posologie élevée de 120 mg par jour (N. D. L. R. : deux gélules par jour) que nous avons essayée dans quelques

cas, nous paraît sans intérêt, car elle n'apporte aucun bénéfice supplémentaire. Elle est susceptible d'entraîner des manifestations secondaires :

— douleurs abdominales : un cas (observation n° 15) ;

— sensation de vertige : cinq cas (observations n° 3, 5, 6, 7, 13) qui ont le plus souvent disparu à la réduction de la posologie à 60 mg par jour. »

Retournez en arrière... Vous l'avez retrouvé, ce fait clinique dans la présentation du produit ? Eh bien non !

Il y a bien 1 100 travaux ; mais les publicistes n'y ont puisé que ce qui pouvait avantager la présentation de leur produit. Le reste...

Demi-vérité = mensonge.

3. — La fenfluramine, à l'inverse de beaucoup d'anorexigènes, a des propriétés sédatives et non excitantes...

C'est un peu vrai. C'est vrai aussi que, du fait de ces propriétés, le produit ne semble pas avoir la faveur des toxicomanes et que l'O. M. S. vient effectivement de le retirer de la liste des substances pouvant entraîner une dépendance...

Là encore, demi-vérité, exagération de la moitié intéressante pour le laboratoire = mensonge.

Il semble bien, sur le plan pharmacologique (et notamment dans l'expérimentation animale), que la fenfluramine ait un profil particulier. Le produit est moins excitant, donne moins d'effets parallèles de type amphétaminique, notamment sur le plan cardiovasculaire.

Sur le plan clinique, en utilisation humaine, les choses sont bien moins nettes que veut bien le faire croire le docteur Servier.

Voici par exemple ce que note J. Jacob, à propos des insomnies à la page 270 de l'ouvrage *Les effets indésirables des médicaments* de C. Heusghem et P. Lechat, Ed. Masson :

« Les anorexigènes possèdent aussi cette action secondaire (N. D. L. R. : insomnies) mais à des degrés divers selon le produit considéré. La phémetrazine est sous cet aspect comme sous bien d'autres pratiquement aussi active que les amphétamines ; à l'opposé semble se situer la fenfluramine qui en serait pratiquement dépourvue selon certains auteurs. L'étude récente de Gagon, Bordeleau et Tetrault (1969), réalisée de façon minutieusement contrôlée, a montré que la dose thérapeutique de 40 mg administrée quarante-cinq minutes avant le coucher, avait seulement des effets qui n'étaient pas significatifs. Ces derniers devenaient significatifs pour la dose de 80 mg * et consistaient

* N. D. L. R. : Rappelons ici au lecteur qu'une gélule de PONDÉRAL-RETARD contient 60 mg de fenfluramine.

alors non pas en une perturbation de l'endormissement mais en des réveils répétés au cours de la nuit ; ce défaut de sommeil nocturne avait, comme conséquences logiques mais apparemment paradoxales pour un stimulant, l'apparition d'assoupissement au cours de la matinée suivante et un endormissement plus aisé le lendemain soir. Il est très malaisé de comparer entre eux les nombreux anorexigènes en raison de nombreux facteurs qui peuvent intervenir dans leur évaluation. On signalera seulement à titre d'exemple que la chlorphentermine, 25 mg trois fois par jour, induisait des insomnies chez 8,5 % des patients, mais qu'un placebo le faisait chez 6 %. (Levin et coll. 1963). »

Que le PONDÉRAL soit un anorexigène dans l'ensemble moins excitant que les autres, peut-être.

Mais qu'il n'y ait aucune précaution à prendre dans son utilisation, sûrement pas.

Surtout quand on nous propose d'en prescrire 120 mg par jour (soit 2 gélules par jour) pendant des mois et des mois (cf. la lettre « d'information » du 15/12/77 des laboratoires Euthérapie, reproduite en début d'article).

Et si la dose prise par le malade est encore plus forte ?

Et les susceptibilités personnelles ?, etc.

En présentant le produit sans le rattacher à sa classe des anorexigènes amphétaminiques, les laboratoires Biopharma-Euthérapie nous ont complètement désarmés pour surveiller tout cela. En minimisant les risques potentiels en matière d'effets secondaires, ils font pire ; ils nous conduisent à être les artisans inconscients d'une nouvelle iatrogénèse.

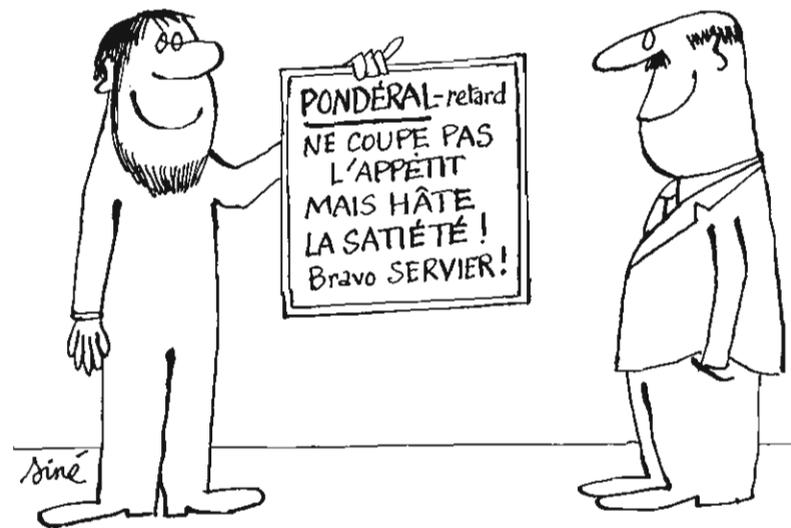
Le groupe Servier n'est pas le seul à utiliser de tels procédés.

Par exemple, rappelez-vous l'IDARAC (floctafénine) des laboratoires Diamant (*Pratiques* n° 13).

Dans ce « nouveau » produit, « antalgique périphérique », il fallait longtemps chercher sur le plan chimique un frère jumeau du GLIFANAN (glafénine) des laboratoires Roussel, du même groupe Hoechst-Roussel. Bien sûr, dans un petit coin du chapitre des précautions d'emploi, on pouvait lire (en tout petit) : « Il est prudent d'éviter l'administration d'Idarac chez les sujets ayant présenté des incidents de type allergique à la glafénine. » (C'est déjà mieux qu'avec le PONDÉRAL-RETARD...)

Mais quand on sait le nombre de chocs anaphylactiques à la glafénine à travers le monde, une présentation objective de l'IDARAC aurait nécessité une réelle mise en garde en rapport avec cette parenté chimique.

Pour la santé des gens qui nous font confiance, et à qui nous prescrivons des médicaments, il est impossible de continuer de laisser l'industrie pharmaceutique s'occuper de notre information.



— et ça... fallait le faire, hein ?..
— Bravo Schutz, je vous augmente !

« IL ACCROIT LA CAPTATION ET L'UTILISATION MUSCULAIRE DU GLUCOSE QU'IL SOUSTRAIT AINSI A LA CONSERVATION EN GRAISSE... LA LIPOLYSE PHYSIOLOGIQUE L'EMPORTE SUR LA LIPOSYNTHÈSE... PONDÉRAL RETARD, CORRECTEUR MÉTABOLIQUE DE L'OBÉSITÉ, EST DONC AUSSI UN INDUCTEUR MÉTABOLIQUE DE LA SATIÉTÉ... »

Avec PONDÉRAL-RETARD, nous venons d'enregistrer dans les pages précédentes toute une série de tromperies différentes, mais ici tous les records sont battus.

On peut même dire qu'en matière de supercherie scientifique, la publicité Servier vient de dépasser toutes les autres et de loin.

1. — « La satiété »...

Blundell et Leshem ont pu démontrer que les anorexigènes supprimaient l'appétit, amenant le sujet à sauter des repas, et que la fenfluramine, au contraire, ne modifiait pas l'appétit (et donc la mise à table), mais accélérât la survenue de la sensation physiologique de satiété à l'occasion de chaque prise alimentaire.

(Extrait d'une brochure diffusée par les visiteurs médicaux d'Euthérapie.)

Toutes les recherches sur l'obésité sont les bienvenues. Notamment pour mieux comprendre les relations entre système nerveux, neuromédiateurs, et obésité.

Mais ici, l'énorme escroquerie vient du fait que les « sujets » en question de Monsieur Blundell (du service de psychologie de l'Université de Leeds) sont des souris. Eh oui, des petites souris, dont on a analysé le comportement alimentaire, avec un distributeur de nourriture spécial appelé « eatometer ».

A part cela, tout est vrai... La satiété, l'appétit..., etc., mais chez des souris...

Chez l'homme, aucune étude aussi rigoureuse n'a été menée. Les seules références données par le laboratoire sont des remarques éparées notées par certains experts cliniciens, dans leurs résumés d'expérimentation.

Pour étayer ces impressions, on ne trouve aucune donnée quantitative, aucune méthodologie rigoureuse permettant de faire un travail comparatif.

2. — « La lipolyse »...

Là encore, on s'appuie avec culot sur des travaux parcellaires de pharmacologie pour étendre la « propriété » à la clinique humaine.

Comme le dit le professeur M. Apfelbaum dans le journal *Le Monde* du 17 août 1978 :

Simplement, en éprouvette, des bouts de tissus gras stockent moins de graisses en présence de la fenfluramine. Mais rien ne prouve que, sur l'homme, ces acides ne soient pas récupérés par l'organisme vivant.

3. — « Les glucides et leur utilisation musculaire »...

La mystification est du même ordre : s'appuyer sur quelques travaux préliminaires ou parcellaires pour construire la théorie du, parfaitement au point, « premier correcteur métabolique de l'obésité ».

Depuis longtemps, les pharmacologues du monde entier se posent des questions quant à l'action métabolique périphérique des dérivés des amphétamines. De nombreuses recherches ont été faites dans cette direction.

Obésités, diabète, chaque médecin au fond de lui-même sait bien que les connaissances actuelles sont insuffisantes. Toute recherche nouvelle dans ces domaines est là encore la bienvenue.

Nous ne sommes pas opposés à l'idée de rechercher si la fenfluramine ou le benfluorex sont demi-frère (MÉDIATOR des laboratoires Servier, voir *Pratiques* n° 13) ont une action positive dans ces domaines. Au contraire.

Mais attention à la présentation qui est faite de ces produits ! Ce n'est pas parce que des études « sur le muscle isolé du rat et de l'homme, montrent qu'en présence de concentrations physiologiques d'insuline, la fenfluramine augmente de 50 % la pénétration du glucose dans le muscle » que l'on doit « oublier » que le PONDÉRAL est avant tout un anorexigène dérivé de l'amphétamine.

Ce n'est pas parce que « deux études de pharmacologie clinique recourant à une technique originale de perfusion de l'avant-bras conduisent à des conclusions identiques (augmentation de la différence artério-veineuse de la glycémie, en présence de fenfluramine) » que l'on doit éviter de mettre en garde les prescripteurs contre les effets indésirables possibles d'une utilisation prolongée de cet anorexigène, au profil pharmacologique « sédatif ».

Ce n'est pas enfin parce que quelques travaux cliniques ont pu montrer que la fenfluramine « entraîne une diminution statistiquement significative des taux glycémiques » même « chez des diabétiques non obèses » (tout comme le BENFLUOREX-MÉDIATOR) que le PONDÉRAL-RETARD est un « correcteur métabolique de l'obésité ».

Il est exact que le Committee on Safety of Medicine, qui délivre les médicaments en Grande Bretagne a, le 15 septembre 1977, donné son agrément à l'élargissement des indications du PONDÉRAL (déclaration du docteur Servier dans *Le Quotidien du médecin*). Mais il est faux de faire croire que cette décision a reconnu à ce produit les qualités de « correcteur métabolique de l'obésité. »

En fait, le C. S. M. anglais a accordé l'élargissement des indications du PONDÉRAL : au diabète de la maturité, du fait que le dossier « rassemble un certain nombre d'arguments pharmacologiques et cliniques indiquant une action directe de la fenfluramine sur le métabolisme glucidique, c'est-à-dire indépendante des modifications de poids ou de régime et obtenue en l'absence de traitements antidiabétiques associés ». (Tous ces extraits ont

été écrits par les laboratoires Euthérapie eux-mêmes pour expliquer cette décision).

Antidiabétique au stade expérimental, ou « *premier correcteur métabolique de l'obésité* » ?

De demi-vérité en falsifications diverses, les publicistes du groupe Servier et le docteur Servier lui-même finissent de se discréditer.

En définitive, y a-t-il un seul travail clinique qui puisse un tant soit peu appuyer cette idée d'une action métabolique globale de l'anorexigène fenfluramine, indépendante de toute réduction de la prise alimentaire ?

Eh bien oui... Un ! Le seul que présentent actuellement les laboratoires Euthérapie.

Il s'agit d'un travail de E. O. Balasse, publié en 1972 sous le titre « *Effets chroniques de l'administration de fenfluramine* ».

Les mesures portent sur six malades très obèses, ayant reçu le même régime alimentaire pendant les vingt-deux jours de l'expérimentation.

Durant les six premiers jours, on leur a administré un placebo. Puis de la fenfluramine les seize derniers jours à dose croissante jusqu'à en moyenne 160 mg par jour pendant les six derniers jours.

Les auteurs ont pu remarquer une chute de poids de 2,12 kg en moyenne à la fin de l'étude. La glycémie étant inchangée, de même que le taux des acides gras libres.

Et ils concluent ainsi :

Ce que nous observons cadre avec un effet de la fenfluramine inhibant la lipogénèse du tissu adipeux plutôt qu'augmentant la lipolyse. Je pense que si la lipogénèse, à partir du glucose par exemple, est réduite, on doit pouvoir imaginer un tissu adipeux qui se met en bilan graisseux négatif sans que nous voyions d'élévation des paramètres propres à la lipolyse.

Excellente hypothèse de recherche en effet.

Mais affirmer à partir de ces seuls éléments, et sans plus tarder, de manière péremptoire, dans des milliers de documents publicitaires, que PONDÉRAL-RETARD est le « *premier correcteur métabolique de l'obésité* » relève de la supercherie scientifique pure et simple.

Conclusion : le groupe Servier doit recevoir le prix Nobel de la supercherie scientifique

Le dossier PONDÉRAL-RETARD, bien que complexe et tout en nuances, est accablant. Les équipes du docteur Servier ont créé de toutes pièces un système d'arguments falsifiés. Leur publicité est mensongère.

Le PONDÉRAL-RETARD n'est pas un nouveau médicament. Il s'agit simplement d'une forme retard d'un ancien produit : le PONDÉRAL des laboratoires Servier.

La fenfluramine est, sur le plan chimique, un dérivé direct de l'amphétamine, et le PONDÉRAL-RETARD doit être classé dans le groupe des anorexigènes amphétaminiques.

Si l'avenir confirme son « profil sédatif » le PONDÉRAL-RETARD sera alors peut-être à considérer comme un anorexigène plus facile à manier que les autres.

Mais pour le moment, nous devons rester très vigilants quant aux effets secondaires. Il n'est pas question de le prescrire des mois et des mois sans souci et le cœur tranquille. Il n'est pas question de sous-estimer le risque possible de toxicomanie (même légère). Il n'est pas question enfin, au stade actuel des connaissances, d'en faire « *le premier correcteur métabolique de l'obésité* ». Les travaux sur les effets périphériques de la fenfluramine sont encore trop fragmentaires. Les connaissances sur les liens existant entre obésité, système nerveux central et autonome, neuromédiateurs, diabète, métabolisme des graisses, sont trop insuffisantes ; et surtout l'expérience clinique dans cette utilisation prolongée est trop négligeable.

Nous retiendrons simplement que, là-bas, loin de nos cabinets médicaux, des chercheurs continuent à travailler dans ce sens.

Pendant longtemps encore, le PONDÉRAL-RETARD doit rester dans nos têtes à la case « *coupe faim* ». C'est une question de santé publique.

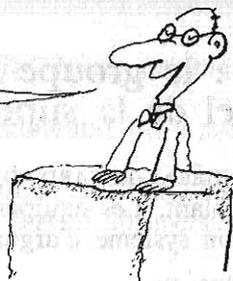
Et c'est aussi une question de santé publique que de poser le problème de l'information des médecins.

On ne peut pas faire confiance à l'industrie pharmaceutique en cette matière. Toute possibilité de faire de « l'information » auprès des médecins doit être retirée aux fabricants de médicaments. On ne peut être à la fois juge et partie. Qu'ils fabriquent les produits. Que d'autres fassent l'information.

L'information médicale est une question de première importance pour la santé des gens. Elle doit être indépendante, fiable, objective.

DOSSIER RÉALISÉ PAR LA COMMISSION « MÉDICAMENTS » DU S. M. G.

chers collègues, le Ponderal Retard est un nouveau médicament...



attention, Servier...



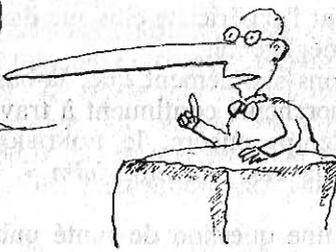
... la fenfluramine, c'est à dire: N-ethyl (trifluoromethyl-3 phenyl) 1 propanamine-2...



Servier, tais toi..!



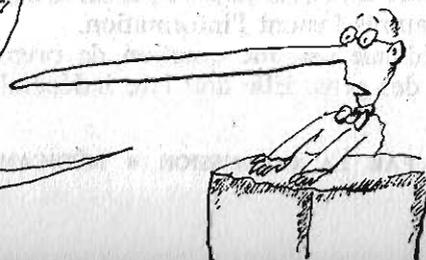
... c'est le premier correcteur métabolique de l'obésité...



servier... fais pas le con...!!



...le traitement peut être poursuivi sur plusieurs mois, sans fenêtre thérapeutique et sans effets indésirables...



... pauvre Servier, tu me fais pitié...!



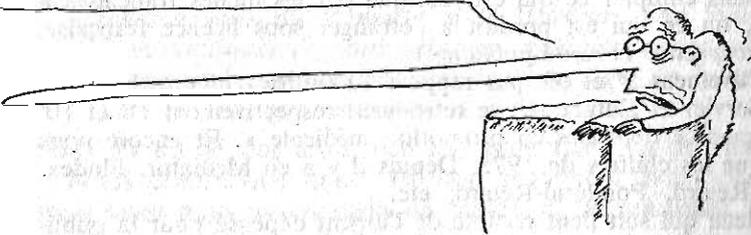
... inducteur métabolique de la satiété...



... chez les souris, Servier..



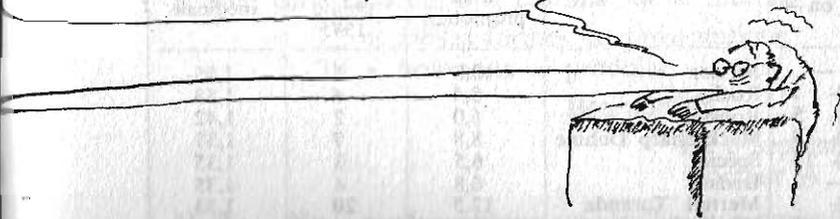
... il accroît la captation et l'utilisation musculaire du glucose qu'il soustrait ainsi à la conservation en graisse...



tu vas finir en prison, Servier...!!



...la lipolyse physiologique l'emporte sur la liposynthèse...



... sur des chiffons gras, mon cher Servier...!



puig Rosado

Le groupe Servier

Biopharma et Euthérapie sont des filiales des laboratoires Servier.

Tout petit laboratoire, il y a encore vingt ans, le laboratoire Servier s'est hissé petit à petit à la 5^e place des laboratoires pharmaceutiques en France.

Son groupe occupe actuellement la 9^e place des groupes de l'industrie pharmaceutique, et emploie plus de 1 000 personnes.

En 1976 son chiffre d'affaire H. T. était évalué à 320 118 332 francs.

— SERVIER : 267 685 279 F (effectifs toutes activités : 954)

— EUTHÉRAPIE : 62 453 053 F (140 personnes)

— BIOPHARMA

Pour donner un ordre d'idée. Le 1^{er} groupe en 1976 était le groupe Rhône-Poulenc avec 1 413 239 360 F et 7 848 employés (Spécia, Inst. Mérieux, Théraplix, Roger Bellon, Adrian-Marinier).

(Il s'agit ici des spécialités à usage humain, produites sur le territoire métropolitain pour le marché intérieur comme pour les exportations ; sans compter ce qui est fabriqué par les filiales françaises à l'étranger, ou ce qui est produit à l'étranger sous licence française. Source *Prospective et santé publique*.)

Respectivement 5^e et 69^e par rapport au chiffre d'affaire, les laboratoires Servier et Euthérapie se retrouvent respectivement 1^{er} et 10^e au classement « dépenses en promotion médicale ». Et encore nous n'avons que les chiffres de 1975. Depuis il y a eu Mediator, Fludex, Trivastal-Retard, Pondéral-Retard, etc.

Le tableau qui suit tient compte de l'argent dépensé pour la publicité, la relance postale, la visite médicale, etc.

Mais ne sont pas pris en compte : les distributions d'échantillons, de même que les manifestations de type E. P. U., Congrès, etc.

Notez enfin que, en moyenne, la visite médicale représente 65 % des dépenses publicitaires.

LES 10 PREMIERS LABORATOIRES EN PROMOTION MÉDICALE

Rang 1975	Place 75-74 + ou -	Laboratoires	Part en % du ch.d'af. à la promotion	Class ^t sur ch. d'af. public 1975	% du total promotion médicale
1	—	Servier	10,8	5	1,95
2	+ 1	Roche	8,4	6	1,53
3	+ 5	Roussel	6,0	2	1,42
4	+ 19	Meck Sharp Dohme	8,8	7	1,37
5	+ 14	Spécia	6,5	3	1,35
6	— 2	Dausse	6,8	4	1,35
7	+ 3	Merrell Toraude	12,5	20	1,33
8	— 2	Hépatrol	15,3	26	1,29
9	— 7	Clin Comar Byla	8,5	9	1,25
10	+ 10	Euthérapie	31,4	69	1,23