



**HAL**  
open science

## **L'Agence française du médicament après le scandale du Mediator**

Étienne Nouguez, Henri Bergeron, Patrick Castel, Hadrien Coutant

► **To cite this version:**

Étienne Nouguez, Henri Bergeron, Patrick Castel, Hadrien Coutant. L'Agence française du médicament après le scandale du Mediator. *L'Année Sociologique*, 2023, 74 (2), pp.327-357. <10.3917/anso.232.0327>. <hal-04203649>

**HAL Id: hal-04203649**

**<https://sciencespo.hal.science/hal-04203649v1>**

Submitted on 11 Sep 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

NOUGUEZ Étienne, BERGERON Henri, CASTEL Patrick, COUTANT Hadrien, « L'Agence française du médicament après le scandale du Mediator. Crises et travail de restauration institutionnelle », *L'Année sociologique*, 2023/2 (Vol. 73), p. 327-357.

DOI : 10.3917/anso.232.0327 .

URL : <https://www.cairn.info/revue-l-annee-sociologique-2023-2-page-327.htm>

# CRISES ET TRAVAIL DE RESTAURATION INSTITUTIONNELLE L'AGENCE FRANÇAISE DU MÉDICAMENT APRES LE SCANDALE DU MEDIATOR

**Étienne NOUGUEZ**, Centre de Sociologie des Organisations (Sciences-Po/CNRS) (auteur référent)

[etienne.nouguez@sciencespo.fr](mailto:etienne.nouguez@sciencespo.fr) ;

**Henri BERGERON**, Centre de Sociologie des Organisations (Sciences-Po/CNRS)

[henri.bergeron@sciencespo.fr](mailto:henri.bergeron@sciencespo.fr) ;

**Patrick CASTEL**, Centre de Sociologie des Organisations (Sciences-Po/CNRS)

[patrick.castel@sciencespo.fr](mailto:patrick.castel@sciencespo.fr) ;

**Hadrien COUTANT**, Connaissances, Organisations et Système Techniques (Université de Technologie de Compiègne / Alliance Sorbonne Université)

[hadrien.coutant@utc.fr](mailto:hadrien.coutant@utc.fr) ;

## RESUME

Cet article analyse les activités déployées par l'Agence Française du Médicament (ANSM) pour restaurer sa réputation et son pouvoir de régulation des médicaments durablement mis à mal par le scandale du Mediator en 2011 et les crises qui l'ont suivi. Nous proposons d'appeler « *travail de restauration institutionnelle* » l'ensemble des actions et dispositifs déployés par l'Agence pour tenter de restaurer sa réputation parmi ses parties prenantes et son pouvoir de régulation. En étudiant les transformations des relations de l'Agence avec les autres agences européennes, les entreprises pharmaceutiques, les associations de patients et de médecins et les médias, nous montrons d'abord que ce travail de restauration institutionnelle a conduit l'Agence à approfondir son interdépendance avec un nombre croissant de parties prenantes, quitte à perdre en autonomie de décision et d'action. Nous mettons ensuite en lumière la reconfiguration de ces relations avec la cooptation de nouvelles parties prenantes (les associations de victimes, les usagers de médicaments et les médecins praticiens) et la mise à distance de parties prenantes autrefois centrales (les entreprises pharmaceutiques et les key opinion leaders). Nous soulignons enfin que ce travail de restauration institutionnelle a conduit l'Agence à intégrer à son approche traditionnelle de la régulation des risques biomédicaux une prise en compte des risques sociopolitiques inhérents à la régulation d'un environnement de plus en plus complexe.

## MOTS CLES

Travail institutionnel ; Agence ; Régulation ; Médicament ; Scandale ; Organisation ; Réputation ; Pouvoir

## ABSTRACT

This article analyzes the activities deployed by the French Medicines Agency (ANSM) to restore its reputation and its power to regulate medicines, which was durably damaged by the Mediator scandal in 2011 and subsequent crises. We propose to call "institutional restoration work" the set of actions and devices deployed by the Agency to try to restore its reputation with its stakeholders and its regulatory power. By studying the transformations in the Agency's relations with other European agencies, pharmaceutical companies, patients' and doctors'

associations and the media, we first show that this work of institutional restoration has led the Agency to deepen its interdependence with a growing number of stakeholders, even if it means losing its autonomy of decision and action. We then highlight the reconfiguration of these relationships with the co-optation of new stakeholders (victims' associations, drug users and medical practitioners) and the distancing of previously central stakeholders (pharmaceutical companies and key opinion leaders). Finally, we emphasize that this work of institutional restoration has led the Agency to integrate into its traditional approach to the regulation of biomedical risks a consideration of the socio-political risks inherent in the regulation of an increasingly complex environment.

**KEYWORDS**

Institutional Work; Agency; Regulation; Medicines; Scandal; Organization; Reputation; Power

Les Agences sont devenues des organisations-clé de la régulation des risques en santé. Décrites comme des « bureaucraties de second rang » ou des « bureaucraties techniques » (Benamouzig et Besançon, 2005 ; Demortain, 2021), elles consacraient d'un point de vue formel la séparation entre l'évaluation des risques dont elles auraient la charge, et la gestion des risques qui relèverait de décisions politiques (Hauray, 2006 ; Borraz, 2008). La multiplication de ces agences sanitaires, tant en France qu'au niveau international, s'apparente ainsi à ce que Bezes et Le Lidec (2016) nomment une « politique d'organisation », visant à la fois à étendre le contrôle de l'État sur un ensemble d'enjeux à forts risques sanitaires et politiques et à protéger l'État contre les conséquences de ces risques. Pour autant, de nombreuses recherches ont souligné le caractère artificiel de cette séparation formelle entre expertise scientifique et gestion politique des risques sanitaires. D'abord, de nombreuses Agences, au premier rang desquelles les Agences du médicament, disposent de pouvoirs de police sanitaire qui les conduisent à gérer directement les risques sanitaires et qui engagent la responsabilité politique et juridique de leurs dirigeants. Ensuite, l'évaluation scientifique des risques menée par ces Agences, pour rationnelle qu'elle soit, incorporent des choix normatifs et politiques concernant les fins poursuivies par les évaluateurs (Hauray, 2006 ; Demortain, 2021). Enfin, et c'est le point que nous allons développer dans cet article, ces Agences sont des organisations politiques à part entière prises dans des relations de réputation et de pouvoir avec les États, leurs parties prenantes et l'opinion publique (Carpenter, 2010). À partir du cas de l'Agence française du médicament, notre article analysera ce que nous nommons le travail de restauration institutionnelle à la suite du scandale du Médiateur et d'autres crises qui l'ont suivi.

En effet, les crises apparaissent comme un vecteur et un analyseur clé pour comprendre cette dimension proprement politique des Agences (Bundy *et al.*, 2017). Ces Agences sont d'abord souvent nées comme des réponses organisationnelles à des crises ou des scandales, que l'on pense à l'Agence française du médicament créée en 1993 à la suite du scandale du « sang contaminé » (Nathanson et Bergeron, 2017) ou aux Agences française et européenne de sécurité alimentaire (AFSSA et EFSA) respectivement créées en 1999 et en 2002 à la suite des crises de la « vache folle » et de la dioxine (Demortain, 2008 ; Besançon, 2010). Mais les crises ont pu également être une opportunité saisie par des Agences existantes souhaitant renforcer leurs prérogatives. Carpenter (2010) souligne ainsi la façon dont la Food and Drug Administration (FDA) américaine a utilisé les deux crises majeures de l'elixir de sulfonamide en 1937 et de la thalidomide en 1962 pour construire sa réputation de « policier du médicament » auprès des médias et du grand public et pour obtenir un renforcement de son pouvoir de régulation par le gouvernement. Enfin, les Agences peuvent elles-mêmes être mises à l'épreuve par des crises. Carpenter (2010) décrit ainsi la façon dont les crises entourant l'accès aux thérapies du Sida dans les années 1980-90 ou du Vioxx en 2004 ont été source d'une forte contestation de la FDA par des associations de patients et de médecins et des entreprises pharmaceutiques. Plus récemment, Ansaloni et Smith (2018a) ont mis en lumière la façon dont le scandale du Médiateur a conduit à une refondation et un affaiblissement considérable de l'Agence française du médicament. Les agences instrumentalisent ainsi les crises, tout autant qu'elles en sont leur objet et leur solution.

### **Du scandale du Mediator à une chronicisation des affaires**

Le Mediator (dont le principe actif est le benfluorex) a été introduit sur le marché par la société familiale française Servier en 1976. Il était autorisé pour le traitement des patients diabétiques et en surpoids, mais était en fait largement prescrit comme coupe-faim à la population générale. En 2001, l'Agence européenne des médicaments a conclu qu'une fois ingéré, le Mediator pouvait provoquer une hypertension pulmonaire et une déformation des valves cardiaques. Alors que ce médicament a été retiré de la plupart des marchés européens

avant 2005, l'Agence française du médicament ne l'a retiré du marché qu'à la fin de l'année 2009.

Le scandale politique et médiatique a réellement commencé en 2010. La sortie du livre de la pneumologue, Irène Frachon, *Mediator 150 mg. Combien de morts ?* (Frachon, 2010), suivie de nombreux articles de presse, a révélé à l'opinion publique non seulement les risques élevés du Mediator mais aussi l'influence de la société Servier sur les personnalités de premier plan du gouvernement. Si le livre de Frachon accuse l'entreprise d'avoir minimisé les risques de son médicament, il dépeint également l'Agence française comme plus attentive aux intérêts de l'industrie qu'à ceux de la santé publique. Ce cadrage du "scandale du Mediator" a également été avalisé par le gouvernement et le parlement français, qui ont considérablement remanié la réglementation des médicaments et des dispositifs médicaux en 2011. Le ministère de la Santé a transféré la responsabilité sur l'Agence française du médicament, en la tenant publiquement pour responsable de l'échec de la réglementation Mediator, alors que des représentants du ministère siégeaient au conseil d'administration de l'Agence et avait voté sur chaque décision concernant le cas Mediator (Ansaloni et Smith, 2018a).

À l'issue du procès consacré à cette affaire, le 29 mars 2021, les laboratoires Servier ont été reconnus coupables de "tromperie aggravée" et d'"homicide et blessures involontaires" (mais pas d'"escroquerie") et ont été condamnés à payer 2,718 millions d'euros d'amendes (le montant maximum légal) et environ 180 millions d'euros de paiements pour les dommages causés aux victimes. L'Agence française du médicament, représentée par son directeur, Dominique Martin, qui avait plaidé coupable lors du procès, a été condamnée à une amende de 303 000 euros pour avoir "gravement manqué à sa mission de police sanitaire" et n'a pas fait appel. Trois anciens cadres de l'Agence ont également été condamnés à des amendes et à des peines d'un an à 18 mois de prison avec sursis pour "prise illégale d'intérêt" ou infraction de "pantouflage".

Entre le début du scandale Mediator et sa résolution judiciaire, soit un peu plus de dix ans, l'Agence a connu plusieurs mises en cause par des associations, des journalistes ou des avocats : Dépakine et essai clinique Biotrial en 2016, Lévothyrox en 2017 ou encore implant files en 2018, pour citer les plus médiatiques. Confrontés à cette multiplication et cette chronicisation des mises en cause médiatiques et judiciaires, les différents directeurs qui se sont succédé à la tête de l'Agence ont cherché à modifier en profondeur son organisation formelle et ses relations avec les parties prenantes de sa politique, afin d'anticiper ces risques socio-politiques et de minimiser leurs conséquences sur la réputation et le pouvoir de l'Agence.

Si les crises jouent un rôle central dans le destin des Agences, c'est parce qu'elles mettent à l'épreuve leur légitimité et les relations de pouvoir qui les unissent aux différents acteurs de leur environnement institutionnel. Ansaloni et Smith (2018a) mettent en lumière la façon dont le scandale du Médiateur a favorisé l'alignement entre les projets politiques portés par des fractions des champs administratif, partisan, médiatique et scientifique. Ces acteurs de l'environnement de l'Agence auraient ainsi profité de sa fragilisation pour « imposer » une décision (le retrait de la pioglitazone du marché) à la commission interne de l'Agence, qui pouvait apparaître au premier abord comme une décision autonome. À partir de cette étude, les deux auteurs proposent de distinguer les périodes de crise dans lesquelles l'Agence dépendrait structurellement des acteurs des champs partisan et journalistique de la période routinière où elle dépendrait des acteurs des champs économique et scientifique. Toutefois, dans leur analyse, l'Agence du médicament apparaît unilatéralement dépendante de son environnement, un objet plutôt qu'un acteur de politique publique, ballotée par son environnement. De surcroît, chaque champ étudié apparaît, dans leur analyse, étonnamment homogène (excepté pour celui du champ journalistique et parlementaire dans un autre article (Ansaloni, Pariente et Smith, 2018b)). Les travaux de sciences sociales de la santé ont pourtant montré que les intérêts et les logiques d'action des représentants de patients et de victimes (le champ militant selon Ansaloni

et Smith) pouvaient être très variés (voir entre autres, Epstein, 1996; Callon et Rabeharisoa, 2003), de même que ceux des médecins et des chercheurs à l'intérieur de ce qu'Ansaloni et Smith qualifient de champ scientifique (Barbot et Dodier, 2000 ; Castel et Friedberg, 2010 ; Vézian, 2017) ou ceux des opérateurs du champ économique (Nouguez, 2017 ; Benamouzig, 2018).

Or, de récents travaux, issus de l'*organizational institutionalism* (nouveau courant du néoinstitutionnalisme sociologique), ont mis en garde contre la propension de nombreuses analyses antérieures à surestimer la dépendance des organisations à leur environnement institutionnel, qui n'auraient dès lors que la possibilité de se conformer à ses attentes ou de disparaître. Ils insistent sur la pluralité et l'ambiguïté des logiques institutionnelles auxquelles les organisations peuvent être confrontées (Oliver, 1991 ; Scott *et al.*, 2000 ; Micelotta, Lounsbury et Greenwood, 2017), ce qui leur laisse des marges de manœuvre ou, dit autrement, des capacités d'action ('*agency*') (pour une synthèse, voir Bergeron et Castel, 2016 ; Bergeron, 2018). Dans la lignée du travail séminal de Selznick sur le leadership institutionnel (1949 ; 1957), une telle perspective invite ainsi à être attentif au travail institutionnel mené à la fois i) à l'intérieur des organisations et ii) dans les relations concrètes nouées avec des représentants de cet environnement pour tenter d'en réduire les incertitudes et pour essayer de répondre aux injonctions normatives potentiellement contradictoires sans que lesdites organisations ne se désintègrent (Lawrence et Suddaby, 2006 ; Kraatz et Block, 2008 ; Battilana *et al.*, 2009). Bien que ne s'inspirant pas centralement de cette tradition de recherche, l'analyse que propose Carpenter pour étudier la réponse de la FDA aux crises est compatible avec une telle perspective, dans la mesure où il montre comment, pour maintenir « sa réputation et son pouvoir », l'agence américaine présente différentes images selon les audiences considérées : policier du médicament inflexible pour les uns (médias et grand public, entreprises pharmaceutiques ayant une réputation douteuse) ; défenseur de l'innovation médicale pour d'autres (sociétés savantes, associations de malades, grandes entreprises pharmaceutiques).

C'est à partir de cette tradition de l'*organizational institutionalism* que nous aimerions reconsidérer l'histoire de l'Agence du Médicament après le scandale du Médiateur. Bien que l'Agence du médicament ait sans aucun doute été particulièrement fragilisée par le scandale du Médiateur, sa disparition étant même évoquée par le gouvernement, elle n'est pas restée passive ni dans son organisation interne ni dans ses relations avec un environnement loin d'être aussi uni que les suites immédiates du scandale du Médiateur l'avaient laissé penser. Nous proposons ainsi de centrer notre propos sur *le travail de restauration institutionnelle* mené par l'Agence pour rétablir sa réputation et son pouvoir de régulation des médicaments. Ce travail de restauration institutionnelle mené par la direction de l'Agence a porté sur trois niveaux. À un premier niveau, l'Agence a cherché à modifier ses relations avec son environnement, en prenant ses distances avec certaines parties prenantes jugées comme potentiellement risquées (comme les entreprises pharmaceutiques et les experts *key opinion leaders*) et en cooptant de nouveaux acteurs dont les opinions et intérêts étaient jusqu'alors peu pris en compte par l'agence (comme les associations de victimes ou les professionnels de santé « de terrain »). À un deuxième niveau, l'Agence a procédé à une série de réorganisations internes visant à s'adapter à ce changement de relations avec son environnement (création de cellule d'anticipation et de gestion des risques socio-politiques, renforcement de la direction de la communication et création de comités d'interface entre l'Agence et ses parties prenantes). Enfin, à un troisième niveau, l'Agence a modifié ses principes de régulation en faisant figurer les risques et les bénéfices socio-politiques de ses activités aux côtés des risques et bénéfices biomédicaux autour

desquels elle avait jusqu'alors construit son expertise. Loin de se traduire par une autonomisation de l'Agence, ce travail de restauration institutionnelle a au contraire conduit à approfondir son interdépendance avec un nombre croissant de parties prenantes. Si cet appondissement des interdépendance lui a permis d'avoir davantage de prises sur ses parties prenantes, c'est au prix d'un affaiblissement de son autonomie de décision et d'action et de tensions dans son fonctionnement interne.

Ce travail de restauration institutionnelle s'est déployé selon quatre axes que nous allons développer ici. Selon un premier axe, l'Agence a cherché à restaurer sa réputation et son pouvoir au sein de l'Agence européenne des médicaments : en réorganisant sa division européenne et en investissant stratégiquement les dossiers sur lesquelles elle entendait rapporter, l'Agence Française a tenté de construire un capital réputationnel qui lui permette de peser davantage sur les décisions européennes d'autorisation ou de retrait du marché (Section 1). Selon un deuxième axe, l'Agence a cherché à répondre aux critiques qui, à la suite du scandale du Médiateur, l'ont accusée d'être capturée par les industriels, en régulant strictement les liens d'intérêts des agents et des experts externes et en établissant une série de « filtres moraux » (Bergeron, Castel et Nouguez, 2011) entre ses directions et les entreprises pharmaceutiques (section 2). Un troisième axe a consisté, notamment avec l'arrivée du nouveau directeur, Dominique Martin, en 2014, à « ouvrir l'Agence à la société », en créant un ensemble d'interfaces entre l'institution et ses parties prenantes, au sein desquelles les associations de patients et de victimes et les médecins généralistes « de terrain » occupent une place croissante ; cette « ouverture sociétale » (selon la formule en vigueur à l'Agence) a également visé à intégrer les risques sociopolitiques à la régulation des médicaments, en s'appuyant, entre autres, sur les expertises en sciences sociales (section 3). Enfin, l'Agence a cherché à répondre aux critiques médiatiques qui mettaient en cause son opacité, en organisant la « transparence » des données à sa disposition, des réunions organisées et des décisions prises, et en communiquant abondamment auprès des médias, des professionnels de santé et des patients (section 4).

### **Terrain et Méthode**

Dans cette étude, qui s'est déroulée entre septembre 2018 et mars 2020 dans le cadre d'un contrat de recherche entre l'ANSM et notre laboratoire, nous nous sommes intéressés à l'organisation interne de l'agence et à ses relations avec ses parties prenantes. Notre analyse s'appuie sur 124 entretiens d'une durée moyenne d'une heure et demie avec des agents de tous les niveaux de l'agence : membres de la direction générale, directeurs des différentes unités de l'agence, responsables de divisions, évaluateurs et agents administratifs<sup>1</sup>. Nous nous sommes particulièrement intéressés à deux « directions produits » que nous avons choisies parce qu'elles se trouvent dans deux situations diamétralement opposées : la direction "oncologie et hématologie" (OH), qui évalue et gère principalement des médicaments innovants (commercialisés ou en essais cliniques) destinés à traiter des maladies graves et touchant un nombre limité de personnes ; la direction "douleur, neurologie et stupéfiants" (DNS), qui évalue et gère principalement des médicaments relativement anciens consommés par un grand

---

<sup>1</sup> 31 entretiens ont été réalisés par les auteurs, 74 entretiens ont été réalisés par les étudiant.e.s du Master de Sociologie de Sciences Po (Mateo Acosta, Sarah Bosquillon, Fanny Devaux, Lucie Kraepiel, Léa Loubet, Manon Mora et Valentine Petit) sous la direction des auteurs, et 19 entretiens ont été réalisés par Cécile Lavier, recrutée comme chargée d'étude dans le cadre de ce projet.

nombre de patients et qui sont à l'origine de la majorité des controverses et accusations dont l'Agence fait l'objet. Nos questions ont porté sur le contenu des activités des agents mais aussi sur les relations qu'ils ont établies à l'intérieur ou à l'extérieur de l'Agence au cours de ces activités. Nous avons également pu observer deux comités scientifiques spécialisés temporaires (CSST), l'un sur les implants mammaires et l'autre sur les antiépileptiques et la grossesse. Pour compléter ces entretiens et nos observations dans les CSST, nous avons également consulté les différents rapports et débats parlementaires ainsi que la presse générale sur le Mediator et l'Agence.

## 1. (Re)gagner son rang au concert des agences européennes

Si le scandale du Médiateur est à bien des égards un scandale franco-français (parce que la France était le seul pays où le Médiateur était encore commercialisé au moment du scandale et parce que l'entreprise Servier était française), ses répercussions ont largement dépassé ce cadre national, en révélant et en contribuant simultanément à une perte d'influence de l'Agence française au sein de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) qui regroupe l'ensemble des Agences du médicament des Etats Membres.

Le problème du Médiateur, c'est que tout le monde l'avait retiré avant nous. Et alors, ce n'était pas un médicament européen, le Médiateur. Pour le coup, c'est les Etats, les uns après les autres, qui l'ont retiré ou qui ont amené à un arrêt de commercialisation comme en Espagne. Mais maintenant, quasiment, la totalité des cas problématiques sont sur des procédures centralisées d'autorisation de mise sur le marché... Donc tu ne peux traiter les choses qu'au plan européen. (Entretien 86, Cadre dirigeant de l'ANSM, novembre 2018)

Comme le souligne ce cadre dirigeant, une partie importante du pouvoir de régulation de l'Agence française du médicament se joue désormais au niveau européen où sont accordées, amendées ou retirées les autorisations de mise sur le marché des médicaments (Hauray, 2006). Ansaloni et Smith (2018a) ont ainsi décrit la bataille ayant opposé en 2011 l'Agence française (et le Ministère de la santé) et l'Agence européenne du médicament autour de la suspension de l'AMM des médicaments à base de pioglitazone : la décision unilatérale de suspension du médicament par l'Agence française a été déjugée par l'Agence européenne, qui considérait que le dossier français n'était pas suffisamment convaincant pour justifier un retrait de l'ensemble du marché européen, et le « bannissement » de la pioglitazone du marché français est finalement passé par un déremboursement de ce médicament par l'Assurance Maladie. Eberhart (2022) montre *a contrario* comment les Agences britanniques et suédoises sont parvenues à obtenir en 2009, contre l'avis de l'Agence française, le retrait du marché européen du Di-Antalvic, un antalgique qui aurait conduit à un nombre important de décès (par overdose accidentelle ou suicidaire) dans ces deux pays. Dans ces deux cas, comme dans de nombreux autres, l'Agence française se heurte à la nécessité de solliciter un "arbitrage" de l'EMA, qu'il s'agisse de retirer, suspendre ou même modifier le Résumé des Caractéristiques Principales (RCP) d'une AMM centralisée (à l'échelle européenne) ou nationale (si le médicament est également commercialisé dans au moins un autre pays européen). Pour obtenir des arbitrages en sa faveur, l'Agence doit non seulement apporter des arguments solides à l'appui de sa demande mais elle doit également passer des alliances avec une majorité d'autres agences nationales (chaque agence ayant une voix). La question de la réputation de l'Agence auprès de ses homologues européennes est donc centrale :

Si l'Agence perdait toute influence au niveau européen, je pense qu'elle se mettrait en danger. (...) En tout cas, elle prendrait un risque quasi existentiel, un risque vital. On a besoin d'être influents à l'Europe pour protéger les éléments de sécurité chez nous et aussi pour faciliter l'innovation dans notre pays. C'est un système qui est quand même en partie compétitif, au plan des États et des Agences. (...) Donc tu ne peux traiter les choses qu'au plan européen. Et tu ne les traiteras pas sur ta seule bonne mine. Tu les traiteras par ta capacité à être crédible. Et donc, être crédible, c'est être crédible sur les dossiers que tu traites, c'est-à-dire de ne pas dire n'importe quoi, ne pas faire n'importe quoi mais aussi être crédible en soi. Il y a une

forme de permanence à être crédible. Tu arrives, tu es crédible. Après, si ton dossier est crédible, tant mieux. Si ton dossier est pourri, bon, c'est embêtant, mais, au moins, tu es crédible. Si tu n'es pas crédible, même si ton dossier est bon, il sera presque moins bien traité qu'un dossier moins bon si tu es crédible. (...) parce que, à un moment donné, ça se fait autour d'une table, et, les gens, ils lèvent la main, ils disent « oui/non ». C'est aussi humain que ça. Ce ne sont pas des processus d'une science extraordinaire. (Entretien 86, Cadre dirigeant de l'ANSM, novembre 2018)

Comme le souligne ce cadre dirigeant, avoir une forte « crédibilité » au sein de l'Agence européennes a de multiples conséquences qui ont été pointées par les recherches en sciences sociales (Podolny, 2005 ; Carpenter, 2010). Ces conséquences sont d'abord budgétaires, puisque les agences nationales obtiennent un financement de la part de l'Agence Européenne au *prorata* des dossiers européens sur lesquels elles rapportent et peuvent ainsi justifier auprès du Ministère du budget les ressources humaines et financières affectées à ces activités. Cette crédibilité constitue ensuite un moyen d'obtenir des arbitrages favorables de la part des autres Agences pour le retrait ou la modification des AMM européennes qui intéressent tout particulièrement la direction « douleur, neurologie et stupéfiant » dont les produits sont ceux qui ont donné lieu à la majeure partie des affaires et des scandales ayant menacé l'Agence dans les années 2010. Elle permet enfin d'attirer les entreprises pharmaceutiques qui pourraient être tentées de réaliser leurs essais cliniques en France et ainsi de faire bénéficier plus rapidement les patients français de traitements innovants, ce qui intéresse tout particulièrement la direction « oncologie et hématologie ».

À partir de 2014, la nouvelle direction de l'Agence française a décidé, avec le soutien du gouvernement, de revoir sa stratégie européenne afin de « *reprendre notre place [c'est-à-dire] qu'on soit dans les deux-trois premiers États* » (Entretien 86). Cette stratégie s'est d'abord traduite par la création d'une unité spécialisée dans la gestion des dossiers européens et dotée d'un nombre plus important d'agents. L'Agence s'est par ailleurs positionnée pour être l'un des deux rapporteurs sur un nombre croissant de dossiers, avec une priorisation dans le choix des dossiers sur des classes thérapeutiques innovantes (oncologie, infectiologie, vaccination) ou susceptibles de soulever des problèmes de sécurité sanitaire (neurologie). Enfin, cette stratégie a conduit à réorienter l'activité des agents présents dans les directions-produits sur ces dossiers européens devenus prioritaires tant en termes de qualité de l'expertise que de respect des délais très stricts posés par l'Agence Européenne pour la remise des rapports.

L'un des effets du scandale du Médiateur et des différentes affaires ayant touché l'Agence française a donc été de révéler son interdépendance avec les autres agences européennes. En développant davantage ses activités au sein de l'EMA, l'Agence française a ainsi cherché à renforcer sa réputation auprès des autres agences européennes et, par ce biais, à renforcer son pouvoir de régulation des médicaments circulant sur le marché français.

## **2. Mettre l'industrie pharmaceutique à « bonne » distance**

L'un des cadrages principaux du scandale du Médiateur a consisté à lier le retrait tardif du Médiateur du marché français à la présence de nombreux conflits d'intérêts au sein de l'Afssaps et à la capture de l'expertise et de la régulation médicales par les laboratoires pharmaceutiques (Carpenter & Moss, 2014 ; Hauray *et al.*, 2021). Ce cadrage a été défendu par Irène Frachon dans son livre (Frachon, 2010), mais aussi dans de nombreux articles de presse, les rapports de l'Inspection générale des affaires sociales et de la mission parlementaire et lors de la conférence spéciale organisée en février 2011 par le ministère de la Santé. Selon ce cadrage, la (non-) décision de l'Agence aurait moins à voir avec l'expertise scientifique qu'avec l'influence d'intérêts économiques particuliers.

La principale réponse politique portée par la direction de la nouvelle ANSM a alors consisté à mettre l'industrie pharmaceutique à distance de l'Agence par une série de « filtres

moraux » (Bergeron, Castel et Nouguez, 2011). Un premier filtre, mis en place dès la création de l'ANSM visait à gérer plus strictement les liens d'intérêts entre les agents et l'industrie pharmaceutique. L'Agence a créé un nouveau formulaire de déclaration de lien d'intérêt et mis en place une commission d'éthique qui encadre strictement les conflits d'intérêts. Les experts internes de l'Agence (qu'ils occupent des postes permanents ou temporaires) ne sont pas autorisés à occuper un emploi dans l'industrie pharmaceutique pendant les trois ans qui suivent leur départ de l'Agence.

Quitter l'agence, je ne sais pas si on vous l'a déjà dit, mais ça devient de plus en plus compliqué, parce qu'on est un peu retenu puisqu'il y aurait une clause de non-concurrence. (...) Dans la déontologie, c'est que dès l'instant où on a traité un dossier, pendant 3 ans, on ne peut plus aller travailler dans ce labo. Moi, je fais plus de 200 dossiers par an, vous imaginez qu'il peut y avoir beaucoup de laboratoires pharmaceutiques. Donc partir pour aller où ? Ce n'est pas évident. (Entretien 31, Évaluatrice, Direction Produit DNS)

Cette gestion stricte des liens d'intérêt concernait également les experts externes qui n'ont plus été sollicités par l'Agence dès lors qu'ils entretenaient des liens avec l'industrie pharmaceutique :

En termes d'expertise, on est face à ce que j'appellerais un cercle vicieux bien mis en place par l'industrie pharmaceutique (...) Elle cible ce qu'on appelle des KOL – des Key Opinion Leaders – nationaux, régionaux. (...) Et ce qui est reproché, un petit peu, à l'expertise, c'est de dire « vous ne prenez pas les KOL qui sont réellement en capacité de vous donner des avis ». On ne les prend pas parce que c'est vrai qu'ils travaillent déjà avec l'industrie, et que ces cerveaux – on peut les appeler cerveaux – ils sont phagocytés par l'industrie. (Entretien 99, Expert externe, Direction Produit OH)

Un deuxième filtre moral concerne les relations entre l'Agence et les entreprises pharmaceutiques qui ont fait l'objet d'une formalisation et d'un encadrement croissants. L'agence n'est plus financée directement par les industriels (à travers le paiement de frais de dossiers) mais uniquement par l'État et l'EMA (pour les dossiers européens). Les représentants du LEEM (principal lobby de l'industrie pharmaceutique) et des entreprises pharmaceutiques ne participent plus aux commissions et aux groupes de travail. Enfin, les « coordinateurs de projet » sont un point de passage obligé de toute communication entre les évaluateurs et les entreprises :

On essaie de nous préserver, pour plusieurs raisons. D'abord, nous, on a besoin d'être concentrés sur un dossier. Si j'avais les laboratoires qui m'appelaient toute la journée, je n'arriverais pas à travailler. Ce sont les coordinateurs de projet qui prennent les appels. Deuxième raison : si les laboratoires savaient qu'ils pouvaient nous appeler, ils nous utiliseraient comme consultants. Après, on est juge et partie. (...) Dans notre direction, on fait attention à ce que ce soit assez hermétique. [Les coordinateurs de projet] font bien leur rôle de cerbère, ils ne nous passent pas trop les laboratoires, ils essaient de régler leur problème tout seul. Quand vraiment, ils ont besoin de nous solliciter, ils mettent le labo en attente en disant : « je vais voir avec l'évaluateur, je reviens vers vous ». Comme ça, le laboratoire n'a pas le nom de l'évaluateur. (Entretien 29, Evalueur, Direction Produit DNS)

Pour autant, comme le soulignait déjà Carpenter (2010) à propos de la FDA américaine, si l'Agence a un intérêt à mettre en avant une image de policier inflexible du médicament auprès du grand public et des médias, elle ne peut rompre ses relations d'échange avec ces entreprises sans perdre tout pouvoir de régulation sur leurs pratiques. Du fait de sa position de régulateur, l'Agence du médicament est structurellement dans une relation d'interdépendance avec les entreprises pharmaceutiques, qu'il s'agisse de collecter les informations (sur les effets indésirables détectés, sur les résultats des essais cliniques, sur la composition des produits...) ou d'assurer la mise en œuvre des décisions réglementaires.

Lorsque nous avons interrogé les agents sur les problèmes qu'ils pouvaient rencontrer dans leurs échanges avec les entreprises pharmaceutiques, ils ont autant souligné les risques réputationnels pour l'Agence d'une trop grande distance avec celles-ci, qui pourrait conduire l'entreprise à commettre des erreurs, que les risques d'une capture par une trop faible distance :

Les laboratoires viennent souvent nous voir en réunion avant de soumettre des dossiers d'AMM ou d'ATU [Autorisation temporaire d'utilisation] de cohorte, ils prennent la température. Ils nous disent : « voilà ce qu'on pense fournir, qu'en pensez-vous ? » En général, on leur dit toujours : « ce n'est pas de la pré-évaluation, on ne va pas vous dire ce qu'on en pense ». Mais ça permet d'avoir un point de contact, savoir ce qui va arriver, s'ils font complètement fausse route, de les avertir. Il ne faut pas non plus se transformer en boîte de consulting, et c'est toujours un peu la limite. (Entretien 23, Evaluatrice, direction produit OH)

Le scandale du Médiateur a ainsi conduit l'Agence française non pas tant à rompre qu'à reconfigurer ses relations avec les entreprises pharmaceutiques, en établissant une série de filtres moraux et en tentant de trouver la bonne distance à adopter en fonction des entreprises pharmaceutiques et des dossiers considérés.

### **3. Se rapprocher des « usagers » des médicaments**

Alors que l'Agence était habituée à travailler avec les entreprises pharmaceutiques et les Key opinion leaders médicaux autour de l'évaluation biomédicale de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments, le scandale du Médiateur® et les différentes affaires qui ont suivi ce scandale ont fait apparaître de nouvelles parties prenantes susceptibles de mettre à mal la réputation et le pouvoir de l'Agence. Au premier rang de ces nouvelles parties prenantes, il y a les associations de victimes et leurs avocats qui ont multiplié les procès mettant en cause l'Agence. Associations de victimes et de patients peuvent s'opposer sur la façon dont elles pondèrent les bénéfices et les risques des médicaments et sur les décisions à prendre vis-à-vis de ces médicaments mais elles se retrouvent bien souvent dans la mise en cause d'une régulation jugée insuffisante des risques des médicaments par l'Agence. Mais ces différentes affaires ont également mis au premier plan les prescripteurs et les consommateurs de médicaments dont les pratiques ordinaires ou la mobilisation pouvaient entraîner des risques politiques et médiatiques majeurs pour l'Agence.

Dès leur arrivée à la direction de l'ANSM, Dominique Martin et Christelle Ratignier-Carboneil ont fait de l'« ouverture sociétale », selon leur propre expression, et de la prise en compte des risques socio-politiques un élément central de la politique de l'Agence. Cette « ouverture sociétale » tient certainement à leurs parcours respectifs (cf. encadré), qui les ont amenés non seulement à posséder une forte expérience de la gestion des risques sanitaires et de leurs conséquences mais également à intégrer les victimes des accidents médicaux et médicamenteux comme des parties prenantes importantes de la régulation des médicaments. Mais elle a été également légitimée par les multiples affaires qui, après le scandale du Médiateur, ont frappé l'Agence.

Psychiatre de formation, Dominique Martin est diplômé en anthropologie et sociologie de l'EHESS et ancien élève de l'ENA. Entre 2001 et 2002, il a été membre du cabinet du ministre socialiste de la Santé, Bernard Kouchner, où il a côtoyé Didier Tabuteau, l'un des principaux artisans de la création de l'agence française du médicament et son premier directeur mais également l'un des théoriciens de la séparation entre l'évaluation scientifique et la gestion politique des risques (Tabuteau, 2007 ; Borraz, 2008). Entre 2002 et 2011, il a dirigé l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux (ONIAM), puis pendant 3 ans, la Direction des risques professionnels. Il a été rejoint en 2016 par Christelle Ratignier-Carboneil, docteure en immuno-hématologie de formation, qui a exercé différentes fonctions dans les administrations de la santé et notamment des activités d'évaluation clinique des médicaments à l'AFSSAPS entre 2002 et 2010. Elle a rejoint le cabinet du ministre de la Santé entre 2010 et 2012, au moment où éclatait le scandale du Mediator, et a participé activement à la création du fonds d'indemnisation des victimes du Mediator et à la rédaction de la loi qui va conduire à la (re)création de l'ANSM (Ansaloni et Smith, 2018a). Entre 2012 et 2016, elle était directrice

adjointe du chef du département des produits de santé de la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) où elle supervisait la gestion du risque.

Cette stratégie d'« ouverture sociétale » a emprunté plusieurs canaux. D'abord, l'Agence a essayé d'anticiper les affaires qui pourraient surgir et mettre en cause sa réputation et son pouvoir de régulation des médicaments. Les responsables de l'Agence ont créé une nouvelle entité centralisée chargée de la gestion des risques : le Centre d'appui aux situations d'urgence, aux alertes sanitaires et à la gestion des risques (CASAR). Le CASAR est directement rattaché à la direction générale de l'Agence et est censé centraliser toutes les situations à risque identifiées soit sous un angle biomédical, soit sous un angle médiatique et/ou politique. Il a construit une matrice d'analyse des risques combinant les deux types de risques : la situation est-elle grave et/ou fréquente pour les patients ? La population concernée est-elle très sensible aux questions de médecine ? Peut-elle avoir un « fort impact sociétal » ? La situation est-elle acceptable ? Cette liste de critères montre que, du point de vue du CASAR, une situation à haut risque combine une approche ancrée dans la « médecine des preuves » (Marks, 1999) et une approche que nous qualifions de « socio-politique » de la santé. L'Agence entend également produire sa propre anticipation des questions de sécurité sanitaire en s'associant à la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM), qui gère d'énormes données sur la consommation de médicaments remboursés par les patients français. La CNAM et l'ANSM ont créé un consortium scientifique commun visant à mettre en œuvre l'analyse des *big data* à des fins épidémiologiques. Cette approche – qui était encore en cours lorsque nous avons effectué notre travail de terrain – est typique du nouveau régime de surveillance des risques par l'Agence : essayer d'être moins réactif aux affaires et développer une expertise autonome en créant de nouvelles alliances qui freinent le risque induit par les conflits d'intérêts des principaux leaders d'opinion avec l'industrie. Ce consortium, intitulé Epi-Phare, a été beaucoup mobilisé pendant la crise Covid-19, puisqu'il a publié 27 rapports entre mars 2020 et octobre 2022. Il est notable que ces rapports aient porté majoritairement sur des sujets très sensibles d'un point de vue médiatique pendant la pandémie, à savoir l'usage des médicaments en médecine de ville (par exemple lors de la controverse autour de l'hydroxychloroquine promue par le Professeur Raoult), d'une part, et l'efficacité et la sécurité des vaccins d'autre part.

La deuxième forme d'ouverture sociétale a consisté à se rapprocher des « usagers » (patients, victimes et médecins praticiens) des médicaments et/ou de leurs représentants :

On a beaucoup ouvert la direction sur l'extérieur, c'est-à-dire sur l'hospitalier, les associations de patients... Les gens n'avaient pas l'habitude... Par exemple, ici, on reçoit la Présidente de telle association, ou un patient... C'est quelque chose maintenant, qui est dans notre pratique. C'est-à-dire, ils sont incontournables. Le terrain, bien sûr. Alors, on peut être sur des groupes coopérateurs, sociétés savantes, très techniques. Mais, également, dans les professionnels de santé, pas nécessairement les grands spécialistes. Et donc avec une ouverture, à la fois, les amener à l'agence, de discuter, eux, de leurs difficultés, des problèmes, de leurs attentes. (Entretien 95, Cadre, Direction produits OH)

L'expertise recherchée est désormais plus celle du « terrain », c'est-à-dire de médecins praticiens pas nécessairement publiant (dans les meilleures revues académiques) mais proches des problématiques concrètes de prescription et de relations aux patients – et capables de servir de relais pour diffuser les orientations de l'agence. Le collège de médecine générale devient ainsi un interlocuteur régulier. La direction produits en charge de la cancérologie et de l'hématologie a conçu une fonction de conseiller scientifique qui a été confiée pour 20 % de son temps de travail à un cancérologue d'un Etablissement de santé privé d'intérêt public (ESPIC) avec lequel l'Agence a conclu une convention. Le conseiller scientifique interagit directement avec les agents de cette direction. Il a été moteur dans la formalisation d'une grille d'évaluation des essais cliniques pour établir des priorités parmi les essais soumis ; il anime

aussi deux « *staffs* », mobilisant des agents de l'ANSM et des professionnels de l'ESPIC : l'un dit « de régulation » pour prioriser les essais cliniques en fonction de la grille ; l'autre dit « clinique » (qui peut aussi compter parfois des professionnels d'autres établissements) pour analyser les essais. L'intégration de cette expertise répond à un double enjeu : « renforcer les liens avec les parties prenantes » (et en particulier d'une « connexion avec les problématiques et les préoccupations des professionnels de santé et des patients ») et « structurer l'expertise interne »<sup>2</sup>. Enfin, de manière informelle, il a un rôle de tampon et de gardien des conflits d'intérêts potentiels des principaux leaders d'opinion sans perdre le lien avec la recherche de pointe en oncologie. Les agents de la direction que nous avons interrogés étaient favorables à cette évolution et percevaient l'intérêt de ces interactions avec ces médecins, du fait d'éléments d'évaluation originaux qu'ils pouvaient apporter, liés aux enjeux concrets de prise en charge des patients et des pratiques médicales.

Dans la direction, on compte plus de pharmaciens. Et on est loin du terrain. On a des idées sur des choses à proposer, mais après, ils peuvent très bien nous dire que dans la vie réelle, sur le terrain, dans leurs hôpitaux, ça ne passerait pas, ou il vaut mieux faire ça, ou ça intéresse beaucoup le monde scientifique, mais nous, on n'est pas forcément au courant. On a vraiment besoin de ces experts. (Entretien 54, Evalueur, Direction produit OH)

Des comités d'interface et des comités scientifiques temporaires (CSST) ou permanents (CSP) ont également été créés pour encourager la participation des associations de patients et de victimes et des sociétés médicales au suivi et aux décisions de l'Agence concernant les médicaments. L'expertise a été de plus en plus élargie à des formes d'expertise parfois considérées comme moins légitimes, à savoir, d'un côté, les associations de patients et de victimes (Lavier, à paraître) et, de l'autre, les médecins qui n'appartiennent pas à l'élite médicale des grands hôpitaux universitaires. Les CSST ont été développés avec l'idée d'impliquer les patients et les médecins de "base" dans le processus de décision. De 7 à 13 CSST ont été mis en place chaque année depuis 2015 avec une tendance à la hausse. Ce dispositif organisationnel *ad hoc* et hybride permet d'ajuster la composition à chaque problématique spécifique et au public visé.

Par exemple, dans un CSST mis en place en 2019 pour réduire les risques induits par la consommation de médicaments antiépileptiques pendant la grossesse, les neurologues n'étaient pas dominants dans le comité. Ce comité a été créé dans le prolongement de la réponse de l'Agence au « scandale de la Dépakine » - une affaire résultant de la mobilisation de parents d'enfants ayant souffert de graves malformations parce que leur mère prenait ce médicament pendant sa grossesse. Après avoir empêché les femmes enceintes de prendre de la Dépakine, l'Agence a voulu prévenir les risques moins importants associés à d'autres médicaments antiépileptiques et a mis en place un CSST pour concevoir la meilleure façon de limiter les risques sans restreindre la gamme de médicaments disponibles pour les médecins, car l'épilepsie peut nécessiter différents types de réponses médicales. Comme ces médicaments sont prescrits par des médecins généralistes, le CSST était présidé par un médecin généraliste d'une petite ville et comprenait des associations de patients et de victimes de la Dépakine, des pharmaciens municipaux, des médecins généralistes et des pédiatres. Cette composition est typique du nouveau régime d'expertise promu par l'Agence : elle n'est pas centrée sur les experts en pharmacologie ou en neurologie mais mobilise les praticiens qui appliqueront la décision et les patients qui devront vivre avec cette décision. L'Agence a développé des relations fortes avec l'association des médecins généralistes (Collège de médecine générale) au lieu des spécialistes qui étaient auparavant ses principaux partenaires. Ce CSST est aussi un dispositif intéressant, où l'on peut observer à quel point les risques biomédicaux et

---

<sup>2</sup> Source : présentation PowerPoint interne en Comité de direction de l'ANSM : « Conseiller scientifique et médical à la direction ONCOH : Présentation et retour d'expérience » (29/05/2018).

sociopolitiques sont imbriqués. Ainsi, l'enjeu du CSST n'était pas tant de qualifier la dangerosité des antiépileptiques pour les femmes enceintes et leurs bébés, ce risque étant bien caractérisé d'un point de vue pharmacologique et médical, que de trouver une solution politique, permettant de pondérer les risques liés à l'épilepsie avec les risques tératogènes de ces produits et d'articuler les positions et les pratiques des patientes, des victimes avérées ou potentielles et des prescripteurs :

[Il est] important d'impliquer la société dans l'élaboration de ces mesures additionnelles, mais aussi montrer que ce n'est pas simple d'impliquer socialement dans un sujet qui est une difficulté pour nous. [...] Il peut y avoir intérêt à un débat public car on est dans un environnement conflictuel, avec des associations très en conflit. Donc il y a un intérêt à apaiser le sujet, que les gens se comportent comme dans une réunion publique où ce qu'ils disent est entendu, tracé, qu'ils soient plus raisonnables, et que le paysage soit moins clivant. Le deuxième intérêt, c'est qu'on a eu des difficultés à partager la stratégie de réduction des risques sur le valproate de sodium [Dépakine] pour des raisons de diffusion d'information, en particulier les professionnels de santé qui ne voyaient pas pourquoi on en faisait autant. Donc l'intérêt de ce débat public est d'en faire un événement public. (Propos d'un cadre dirigeant de l'ANSM pris en note pendant une réunion du groupe préparatoire du CSST sur la Dépakine)

Cette stratégie d'ouverture « sur la société et ses acteurs » n'est pas toujours considérée comme pertinente et souhaitable par certains membres des équipes qui préféreraient que l'agence cultive des relations plus strictement scientifiques, et qu'elle n'accorde pas autant d'importance à des professionnels et des profanes, qui, aussi connaisseurs soient-ils, ne sont pas aussi légitimes à évaluer les bénéfices et risques des produits. Il s'agit là d'un débat de longue date identifié par la sociologie politique de la santé (Bergeron et Castel, 2015), mais qui trouve ici de nouvelles opportunités de reproduction.

Mais c'est vrai que, parfois, ce qui est énervant, et ce qu'il y a depuis le début, et qui énerve tout le monde, c'est que la Société Civile n'a pas forcément connaissance de tous les éléments techniques qui permettent aussi de... Elle n'est pas non plus en capacité forcément d'analyser tous les risques, la Société Civile. Donc il faut aussi faire la part des choses. Donc, ça, c'est pas forcément évident. Après, c'est vrai qu'elle a tendance aussi à se spécialiser (...) plus patients-experts qu'il y a un certain temps aussi. (Entretien 82, cadre dirigeant, direction produit DNS)

Ce changement d'alliance concerne également les comités scientifiques permanents (CSP), qui traitent à intervalles réguliers et au cas par cas des questions générales comme la médecine pédiatrique ou oncologique. Ces CSP sont composés du même type « d'experts de terrain » et « d'experts profanes » et procèdent selon la même stratégie de mise en scène et de confrontations des « attentes sociétales » :

Parce qu'on peut avoir aussi le biais d'un seul expert. Et le fait d'être sur du multidisciplinaire, du collégial, ça permet aussi de modérer, de « stresser » une position. Une décision, on la soumet un peu à un stress, qui est de dire : « au pire, elle serait mauvaise pour telle et telle raisons », et inversement. Donc c'est vraiment, ne pas privilégier, mais, en tout cas, donner toute sa place au contradictoire. C'est ce qu'on dit [aux agents de l'ANSM], enfin, à la critique, en expliquant que, la critique, c'est la voie qui permet d'aller vers le discernement. (Entretien 95, Cadre, Direction produits OH)

Cette stratégie se traduit également par une ouverture aux sciences sociales, qui, selon la direction, sont susceptibles d'aider les agents à mieux comprendre les transformations de notre société et de les familiariser avec d'autres savoirs que la seule biomédecine. C'est dans ce cadre que l'agence a accepté de conclure une convention de recherche avec notre équipe afin que nous puissions étudier son fonctionnement ; une telle opération avait pour but de mieux saisir le fonctionnement de l'Agence et de son environnement mais également de familiariser les agents avec la sociologie. De même, en 2018, deux sociologues et un chercheur en santé publique, spécialiste des démarches de partenariat avec les patients pour la qualité des soins, ont intégré son conseil scientifique (sur 15 membres) pour la première fois, le conseil étant jusqu'alors composé uniquement d'experts en médecine, pharmacologie ou épidémiologie.

La politique d'« ouverture à la société » adoptée par l'ANSM à partir de 2014 entend donc signifier qu'un changement dans ses relations avec son environnement s'est opéré, pour qu'advienne une agence « enfin » séparée d'intérêts marchands « spoliateurs », mais qui a su devenir proche de ses usagers et de leurs intérêts. Il s'agit ainsi de surveiller et « d'enrôler » (Callon et Latour, 1986), par la mise en place de toutes sortes de dispositifs organisationnels et pratiques, les patients, les victimes, les praticiens de terrain, autant de parties prenantes de l'Agence relativement négligées jusqu'alors et qui ont été au cœur du cadrage du scandale du Mediator et des affaires qui ont éclaté par la suite. Mais cette « ouverture à la société » signe également une transformation profonde de la régulation des médicaments, puisqu'il s'agit désormais d'adjoindre à l'approche biomédicale des risques (insistant sur les enjeux de qualité, de sécurité et d'efficacité des médicaments) qui gouvernait jusqu'alors l'activité de l'Agence une approche socio-politique des risques qui intègre davantage les attentes et les pratiques « sociétales » comme autant de facteurs de mise en cause de la réputation et du pouvoir de l'Agence. On comprend alors que cette politique d'ouverture ait trouvé un terrain particulièrement propice à son épanouissement dans l'adoption d'une nouvelle stratégie de communication.

#### **4. Communiquer en toute « transparence »**

Une autre critique faite à l'Agence et portée notamment par les médias lors du scandale du Médiateur mettait en cause son opacité et sa fermeture en termes de communication. Comme l'ont très bien montré Ansaloni et Smith (2018a) à propos du Médiateur et de la pioglitazone, l'AFSSAPS tout comme la jeune ANSM étaient largement démunies et inaudibles face à une presse qui parvenait à imposer son cadrage non seulement du scandale mais également des décisions prises et donc de la responsabilité de l'Agence dans ces scandales.

Les difficultés soulevées par la (non-)communication de l'Agence ne se sont pas limitées aux relations avec les médias mais ont concerné l'ensemble de son environnement. Cet enjeu a été mis en lumière par l'affaire de la nouvelle formule du Lévothyrox. En mars 2017, la société Merck-Serono a commercialisé une nouvelle formule de son Levothyrox (lévothyroxine), traitement substitutif de l'hormone thyroïdienne, qui bénéficiait d'une position de quasi-monopole sur le marché français. Cette nouvelle formule était considérée par l'entreprise et les experts de l'ANSM comme plus stable et plus efficace que la précédente et son autorisation de mise sur le marché était jugée par le département des produits concernés comme une "tâche subalterne", qui ne nécessitait pas une grande expertise. L'ANSM et l'entreprise ont envoyé des courriers à tous les médecins généralistes et pharmaciens pour qu'ils informent leurs patients du changement de formule. Elles ont été stupéfaites de découvrir que le lancement de la nouvelle formule suscitait une contestation intense et durable de la part des patients. Une pétition en ligne a recueilli 300 000 signatures en six mois et l'ANSM a reçu 17 000 signalements d'effets secondaires par des patients ou des médecins entre mars et novembre 2017. Bien que ces 17 000 signalements représentent moins de 1 % des 2,3 millions de patients traités avec la nouvelle formule et que les différentes analyses et tests réalisés par l'Agence n'aient pas montré de lien direct entre les effets secondaires signalés et le médicament, de nombreux patients ont demandé le retour de l'ancienne formule ou l'importation de traitements alternatifs. Après avoir campé sur la position de l'Agence, le ministère de la Santé a cédé à la pression médiatique et a décidé d'importer ces traitements alternatifs et d'autoriser temporairement le retour de l'ancienne formule du Levothyrox sur le marché français. Le ministère a également commandé une mission sur « *l'amélioration de l'information sur les médicaments à destination des usagers et des professionnels de santé* » le 1er décembre 2017, considérant que cette affaire mettait en évidence « *certaines défaillances, observées plus*

généralement, dans l'information des patients et des professionnels de santé sur les médicaments » (extrait de la lettre de mission).

L'affaire du Lévothyrox a été très mal vécue au sein de l'Agence pour deux raisons principales. Cette affaire a d'abord permis à la nouvelle direction de l'Agence de faire valoir l'importance de la nouvelle approche socio-politique auprès de ses agents. En effet, il y avait un consensus clair au sein de l'Agence sur la supériorité de la nouvelle formule en termes de bénéfice/risque (certains agents nous ayant même dit que cette évaluation était si facile qu'elle pouvait être faite en routine ou confiée à un évaluateur « junior »). Pourtant, le nombre de signatures sur la pétition, de déclarations d'effets secondaires ou d'articles de presse consacrés à ce « nouveau scandale » apparaissaient comme autant de preuves que la régulation des médicaments ne pouvait se limiter à une approche biomédicale. Pour les membres du CASAR, l'application de la grille d'évaluation des risques, élaborée après cette décision, aurait sans doute permis de déceler les forts risques socio-politiques impliqués par ce changement de formule. Ensuite, cette crise a été mobilisée par la Direction de la Communication pour mettre en lumière les difficultés de l'Agence à toucher les médecins et les usagers ordinaires par sa communication habituelle :

Sur le papier, l'agence a travaillé comme elle fait d'habitude. Elle a prévu un courrier aux professionnels de santé, elle s'est mise en contact avec les associations de patients depuis un long moment, et notamment les associations de patients qui, aujourd'hui posent souci dans les tribunaux. (...) Je pense qu'on ne peut pas s'appuyer sur une ou deux associations de patients pour faire passer des messages auprès de patients. Ce n'est pas possible, en fait. Elles font partie de l'écosystème, on doit, bien évidemment, traiter avec elles et discuter avec elles, mais on ne peut pas faire reposer tout l'enjeu d'information du grand public, et notamment des patients, sur ces associations. (...) Par ailleurs, on n'a pas encore trouvé la bonne solution pour parler aux médecins, parce que c'est pas simple. Ce sont des personnes qui travaillent seules, qui ne sont pas forcément équipées... Alors, pas les jeunes médecins, mais les médecins plus âgés. Cependant, c'est vrai que l'information qui a été faite, le courrier qui a été adressé aux médecins, au regard du nombre de personnes concernées peut paraître insuffisante. Mais, encore une fois, c'est comme ça que travaillait l'agence à cette époque-là, il y a encore deux ans. Elle a considéré qu'informer les professionnels de santé, c'était qu'ils allaient informer leurs patients, sauf que ce n'est pas ce qui s'est passé. Alors, après, je ne néglige pas le poids des médias et notamment sur le côté anxiogène. Parce que, quelque part, ce qui est aussi problématique sur les sujets de santé, c'est que, eh bien, c'est très sensationnel, ça fait vendre. Donc, pour moi il y a tout un enchaînement de choses qu'il faut savoir analyser, pour qu'elles ne se reproduisent pas. Mais, dans l'histoire, chacun a sa part de responsabilité. (Entretien 93 ; Cadre, Direction Communication, novembre 2018)

Pour répondre à ces risques systémiques pour sa réputation mais aussi pour sa capacité de régulation, la direction de l'Agence a cherché à transformer en profondeur sa stratégie de communication. Elle a d'abord cherché à afficher une transparence complète de ses données et de ses décisions. Sont ainsi publiés sur son site internet tous les avis et décisions qu'elle rend, les documents sur lesquels ils s'appuient (à l'exception de ceux couverts par le secret des affaires). On peut par ailleurs trouver sur Youtube des enregistrements vidéo des réunions des groupes de travail et des CSST. Une illustration symbolique mais significative de cette politique, qui a provoqué d'intenses remous au sein de l'Agence, est sans doute l'autorisation donnée par Dominique Martin à l'équipe technique du film *La Fille de Brest*, relatant le scandale du Mediator et le rôle de sa principale lanceuse d'alerte, le Dr Irène Frachon, de tourner dans les locaux de l'Agence. Et cette transparence a atteint son acmé symbolique et sa conclusion dans la décision de Dominique Martin, de plaider coupable, au nom de l'Agence, lors du procès du Mediator qui s'est tenu en 2019-2020. En assumant la manière dont les acteurs médiatiques, politiques et judiciaires avaient cadré la responsabilité de l'AFSSAPS dans le scandale du Mediator, le directeur de l'ANSM a reconnu, devant les parties prenantes de l'Agence, à la fois les « fautes » de l'Agence, et le travail de restauration institutionnelle accompli pour éviter qu'elles ne se reproduisent.

Le deuxième élément central de cette nouvelle politique de communication a consisté à rattacher la direction de la communication à la direction générale, à augmenter le nombre d'agents affectés à cette direction et à étendre son répertoire d'actions. La direction de la communication est ainsi censée surveiller les mobilisations émergentes et prévenir les attaques des médias. Lorsqu'une mobilisation émerge, notamment sur les réseaux sociaux, ils tentent de nouer une relation avec ses leaders pour internaliser le débat. Ils cherchent également à améliorer leurs relations avec les médias, devenues très mauvaises depuis l'affaire du Mediator, par exemple en organisant des « petits-déjeuners avec la presse » et en ayant ce qu'ils considèrent être une communication plus « transparente » et « préventive » envers les journalistes. Mais si les échanges semblent s'améliorer, ces relais s'avèrent délicats à apprivoiser et mobiliser et les effets de ces communications délicats à mesurer :

Alors, après, c'est un peu nouveau aussi, tout le travail qui est fait avec la presse. C'est quelque chose qui se développe. Ça n'a pas toujours été le cas non plus. Mais soit on est là pour leur signaler qu'il va y avoir, peut-être, un problème médiatique avec tel ou tel produit, soit, surtout, la presse contacte [la Direction Communication] pour avoir des renseignements sur telle ou telle chose. Et, à ce moment-là, nous, on s'occupe de l'aspect technique de la réponse et puis on répond directement. (...) Alors, maintenant, on a des relais... Alors, il y a aussi quelqu'un qui s'occupe spécifiquement des réseaux sociaux, un *community manager* avec qui on travaille aussi pas mal. (Entretien 8, Cadre, Direction produits OH)

Pour autant, cette stratégie de communication s'est heurtée à deux types de difficultés. La direction de la communication s'est d'abord heurtée aux initiatives des autres acteurs, en particulier du Ministère de la Santé, qui a pu dans certaines circonstances prendre la main sur cette communication. Cela a été le cas sur l'affaire de la nouvelle formule du Lévothyrox en 2017 mais cela a aussi été le cas pour l'essai Biotrial en 2016, un essai clinique mené à Rennes et ayant entraîné l'hospitalisation de cinq participants et le décès de l'un d'entre eux.

C'est le dossier le plus difficile que j'ai eu à gérer, le plus douloureux. C'était atroce. Je ne souhaite ça à personne...C'était... médiatiquement... C'était planétaire hein. On a eu des téléconférences avec la FDA. On a eu la Royal Academy de pharmacie, en Grande-Bretagne, qui s'est exprimée, en écrivant des bêtises (...) Ils n'avaient pas connaissance du dossier, ils disaient des choses qui étaient fausses. C'était terrible. Le nombre d'inexactitudes, le nombre de bêtises qu'on a pu lire dans la presse... et sur lesquelles on était amenés à intervenir mais avec du retard. L'autre difficulté qu'on a eue aussi, c'est que, à l'époque, notre Ministre a récupéré le sujet, on a été verrouillés en termes de communication, sur beaucoup d'aspects, et on n'a pu s'exprimer vraiment qu'à partir de novembre 2016, on a fait un point presse avec une dizaine de journalistes qui a duré deux heures sur le sujet. Eh bien je vais vous dire que j'ai commencé à respirer à ce moment-là, parce que j'ai pu leur expliquer vraiment tout un tas de choses. On avait une possibilité de réponse qui était très limitée. Et c'était terrible. (...) On a été quand même perquisitionnés par l'OCLAESP. (...) Il y a eu des fuites et ça a été diffusé dans la presse. Donc il y a des échanges privés de SMS qui sont sortis. C'était très destructeur. On a une de nos évaluatrices qui a démissionné, qui est partie dans une autre agence, à cause de ça. (Entretien 87, cadre dirigeant ANSM)

Une deuxième difficulté a précisément concerné l'articulation entre l'expertise scientifique développée au sein de l'Agence et les nouvelles exigences portées par la direction de la communication. Pour de nombreux agents que nous avons interrogés, cette politique de communication conduirait non seulement à modifier l'ordre des priorités, en faisant passer au premier plan les urgences médiatiques par rapport aux urgences de santé publique, mais également à déformer les messages des experts en les soumettant aux exigences de la communication grand public.

Malheureusement j'ai l'impression que ça devient de plus en plus le fonctionnement de l'agence : on fonctionne en fonction de ce que sortent les journalistes dans la presse ou alors une association de patient ils vont poser une question et ça va devenir une urgence, alors que dans le fond c'est pas urgent. Enfin pour nous ce n'est pas une urgence de santé publique, c'est juste une urgence de communication et il faut répondre très vite (...) Après le problème c'est que [la Direction Communication] ils arrivent en toute fin, qu'ils saisissent assez mal souvent les messages qu'on souhaite faire passer. Eux saisissent très bien (et c'est bien, c'est leur rôle) ce qui va intéresser la presse. Et du coup après il y a un bras de fer entre les

messages qu'on veut faire passer, et les messages sur lesquels ils veulent communiquer pour anticiper les demandes de la presse. Et ça ne va pas. (Entretien 15 ; Evaluatrice, direction produits SND)

La nouvelle stratégie de communication de l'Agence signe donc la reconnaissance par la nouvelle direction arrivée en 2014 des interdépendances fortes entre l'Agence et son environnement tant pour sa réputation que pour sa capacité à réguler les risques soulevés par les médicaments. Loin de se limiter aux relations avec les médias, cette stratégie de communication a investi l'ensemble des parties prenantes de l'ANSM, qu'il s'agisse des représentants de patients ou de professionnels de santé ou des « usagers » individuels des médicaments à travers les réseaux sociaux et la communication grand public. Mais tout comme le CASAR avec lequel elle entretient des relations fortes, la Direction de la Communication a également constitué un vecteur organisationnel de diffusion de l'approche socio-politique des risques promues par la Direction Générale de l'Agence auprès des experts des directions produits davantage rompus à l'analyse des risques biomédicaux. Là-encore, les différentes affaires qui ont mis en cause l'Agence après le scandale du Médiateur n'ont pas tant conduit à un affrontement ouvert avec les médias qu'à un renforcement de l'interdépendance entre l'Agence et l'ensemble des acteurs intermédiaires (médias mais aussi associations de patients et de médecins) susceptibles de la mettre en cause ou au contraire de relayer ses messages auprès des usagers et du grand public.

### **Conclusion :**

À travers cette recherche, nous avons voulu apporter une contribution, tout autant empirique que théorique, aux recherches sur le « travail institutionnel », en nous intéressant à une période de la vie organisationnelle, en général moins étudiée, lors de laquelle une organisation publique jusque-là solidement établie, fait face à des mises en cause répétées qui menacent jusqu'à son existence. Loin de se résumer à des activités de maintien (en routine) ou de défense (contre des mises en cause ponctuelles) de l'institution, le travail de « restauration institutionnelle » que nous avons décrit dans le cas de l'Agence française du médicament, repose sur une transformation profonde de son cadre organisationnel (formel), de ses relations avec son environnement et de son mode d'évaluation et de gestion des risques médicamenteux. En l'espace de quinze ans, l'Agence est passée d'une bureaucratie technique de second rang relativement fermée sur son expertise biomédicale et juridique, échangeant principalement avec l'industrie pharmaceutique et les « *key-opinion leaders* » biomédicaux, à une organisation intégrant les risques socio-politiques à son expertise d'évaluation et mettant en avant sa transparence et son ouverture aux patients, aux victimes et aux professionnels de santé « de terrain ».

Comme l'ont souligné avant nous Carpenter (2010) ou Ansaloni et Smith (2018a), les crises qu'a connues l'Agence ont révélé autant que renforcé le poids de ses relations avec son environnement. Mais contrairement à ces auteurs, nous avons insisté sur la pluralité et la fragmentation institutionnelles de ces ensembles de parties prenantes (champs). Ainsi, si l'on prend la figure de l'« usager » que la nouvelle direction de l'Agence souhaite mettre au cœur de ses activités de régulation (comme de nombreuses autres administrations), elle subsume sous un même label les associations de patients, les associations de victimes, les médecins prescripteurs voire les praticiens dont les positions et les alliances sur les bénéfiques et les risques des médicaments et sur les décisions de régulation de l'Agence varient fortement selon les cas, comme l'ont montré les différents CSST organisés par l'Agence. Il en va de même si l'on considère l'ensemble des instances susceptibles d'intervenir dans la régulation des médicaments : ministères, Assurance Maladie, autres agences et Commission européennes, Haute Autorité de Santé, Comité Economique des Produits de Santé... L'environnement pertinent de l'ANSM est plus multipolaire qu'il ne l'était du temps de l'AFSSAPS. Bien que le

scandale du Médiateur et les crises qui l'ont suivi, aient pu conduire à un alignement momentané des intérêts de certaines parties prenantes, ces alliances de circonstances n'ont pas réduit cette fragmentation institutionnelle mais l'ont au contraire approfondie.

Or, selon l'*organizational institutionalism*, cette complexité institutionnelle constitue autant un défi pour les leaders de ces organisations (Kraatz et Block, 2005 ; Battilana et al., 2009) qu'elle compose une opportunité pour l'entrepreneuriat et le changement institutionnels et leur ouvre des marges de manœuvre pour répondre aux attentes d'un environnement ainsi fragmenté (Oliver, 1991 ; Micelotta, Lounsbury et Greenwood, 2017). Après le scandale du Médiateur, le travail de restauration de l'Agence a consisté à jouer de ces fragmentations institutionnelles pour rééquilibrer les pressions de son environnement ; elle a « coopté » (Selznick, 1949) certaines catégories d'acteurs (les associations et les professionnels de santé « de terrain ») pour tenter de rétablir sa réputation et son pouvoir de régulation, tandis qu'elle établissait des « filtres moraux », mettant formellement à distance les industriels et l'élite médico-universitaire. Contrairement à Smith et Ansaloni (2018a) qui soulignent les faibles marges de manœuvre de l'Agence pendant la phase qui a suivi de manière immédiate le scandale et son lien de dépendance avec certains champs, nous avons mis en lumière les alliances nouées par l'Agence avec certaines parties prenantes, au détriment d'autres. Ces adaptations correspondent plus volontiers à une réorganisation de la hiérarchie des relations d'interdépendance avec les parties prenantes qu'à un processus d'autonomisation. Les relations avec les industriels n'ont pas disparu et l'Agence a pu prendre des décisions plus favorables aux industriels ou aux professionnels de santé dans des domaines comme la cancérologie, en présentant sa politique comme une promotion de l'innovation ; de surcroît, certaines relations sont difficilement modifiables comme celles qui lient l'agence à l'Europe ou à l'État. Néanmoins, l'Agence contribue à redéfinir la hiérarchie de ses relations, en accordant une plus grande place dans le processus décisionnel à des parties prenantes jusqu'alors invisibles ou dominées, comme les sciences sociales ou comme les victimes de la Dépakine ou des implants mammaires (Coutant, à paraître), ou encore des médecins salariés et non universitaires dans le cas de la cancérologie ; en cela, l'ouverture « à la société » apparaît plus large que dans le cas d'autres agences, ainsi que l'a caractérisée Demortain (2021) pour l'*Environmental Protection Agency*. Autrement dit, ce que l'Agence a gagné en contrôle (plus ou moins efficace) sur certains segments de son environnement, elle l'a perdu (au moins en partie) en autonomie de décision et d'action. Notre étude montre ainsi que l'identification de ces relations de pouvoir est essentielle pour saisir la *réponse* au scandale, une fois qu'il a éclaté.

Enfin, bien que nous n'ayons pas autant développé ce point dans cet article, ce travail de restauration institutionnelle a profondément transformé les modalités de régulation des médicaments par l'Agence qui a été amenée à intégrer les risques socio-politiques aux côtés des risques biomédicaux dans ses activités d'évaluation et de gestion des risques médicamenteux. Ainsi, à l'instar du retrait de la pioglitazone étudié par Ansaloni et Smith (2018a), l'Agence a été amenée à retirer certains produits de santé (comme les implants mammaires texturés) ou à en autoriser d'autres (comme le cannabis thérapeutique) en prenant en considération les bénéfices/risques socio-politiques autant que médicaux. Elle a également revu son évaluation et sa communication sur les médicaments en intégrant les usages par les patients et les médecins aux côtés des caractéristiques pharmacologiques des médicaments. Notre recherche invite ainsi à ne pas se contenter d'étudier le rôle des organisations dans la mise en œuvre des politiques publiques, qu'elles contribueraient plus ou moins à détourner de leurs objectifs initiaux, mais à les penser comme des acteurs jouant un rôle central dans la (re)définition des problèmes publics et *in fine* des politiques publiques.

#### **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- Ansalmi M., Smith A., 2018a, « Une agence au service d'une stratégie ministérielle. La crise du Mediator et la concordance des champs », *Gouvernement et action publique*, 7, 1, p. 33-55.
- Ansalmi M., Pariente A., Smith A., 2018b, "Power shifts in the regulation of medicines: an inter-field analysis of a French agency", *Critical Policy Studies*, 12, 3, p. 314-334.
- Barbot J., Dodier N., 2000, « L'émergence d'un tiers public dans la relation malade-médecin. L'exemple de l'épidémie à VIH », *Sciences sociales et santé*, 18,1, p. 75-119.
- Battilana J., Leca B., Boxenbaum E., 2009, "How actors change institutions: towards a theory of institutional entrepreneurship", *The Academy of management Annals*, 3, 1, p. 65-107.
- Benamouzig D., Besançon J., 2005, « Administrer un monde incertain: les nouvelles bureaucraties techniques. Le cas des agences sanitaires en France », *Sociologie du travail*, 47, 3, p. 301-322. DOI : 10.4000/sdt.26600
- Benamouzig D., 2018, « NICE et les interférences pharmaceutiques. La négociation de prix exorbitants », *Revue française des affaires sociales*, 3, p. 181-201.
- Bensadon A. C., Marie E., Morelle, A., 2011, *Enquête sur le Mediator®. Rapport de l'Inspection générale des affaires sociales*, 52.
- Bergeron H., Castel P., Nouguez É., 2011, « Un entrepreneur privé de politique publique: la lutte contre l'obésité, entre santé publique et intérêt privé », *Revue française de science politique*, 61, 2, p. 201-229.
- Bergeron H., Castel P., 2015, *Sociologie politique de la santé*, PUF.
- Bergeron H., Castel P., 2016, « Les habits neufs du néo-institutionnalisme ? La redécouverte de l'ordre mésologique et de l'agency », *L'Année sociologique*, 66, 1, p. 31-72.
- Bergeron H., 2018, *Entrepreneuriat institutionnel et structures sociales*, Habilitation à diriger les recherches en sociologie, Sciences Po.
- Besançon J., 2010, *L'institutionnalisation de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments comme organisation-frontière. Bureaucratisation de l'expertise et régulation des risques alimentaires*. Thèse de doctorat, Sciences Po.
- Bezes P., Le Lidec P., 2016, « Politiques de l'organisation. Les nouvelles divisions du travail étatique », *Revue française de science politique*, 66, 3, p. 407-433. DOI : 10.3917/rfsp.663.0407
- Borraz O., 2008, *Les politiques du risque*. Paris: Presses de Sciences Po.
- Bundy J., Pfarrer M. D., Short C. E., Coombs W. T., 2017, « Crisis and Crisis Management: Integration, Interpretation, and Research Development », *Journal of Management*, 43, 6, p. 1661-1692. DOI : 10.1177/0149206316680030
- Callon, M., Rabeharisoa, V., 2003, "Research "in the wild" and the shaping of new social identities", *Technology in society*, 25, 2, p. 193-204.
- Carpenter D., Moss D. A., 2014, *Preventing Regulatory Capture. Special Interest Influence and How to Limit it*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Carpenter D., 2010, *Reputation and Power. Organizational Image and Pharmaceutical Regulation at the FDA*. Princeton: Princeton University Press.
- Castel P., Friedberg E., 2010, "Institutional change as an interactive process: The case of the modernization of the French cancer centers", *Organization science*, 21, 2, p.311-330.

Coutant H., à paraître, « Clin d'œil. 'Cachez ce lymphome que je ne saurais voir !' Dramaturgie sociale, scientifique et médiatique autour de la régulation des implants mammaires par l'ANSM (2019). », *Entreprises et histoire*.

Crozier M., Friedberg E., 1977, *L'acteur et le système. Les contraintes de l'action collective*. Paris: Points-Essai.

Demortain D., 2008, « From drug crises to regulatory change: The mediation of expertise », *Health, risk & society*, 10, 1, p. 37-51. DOI : 10.1080/13698570701782437

Demortain, D., 2021, « Les bureaucraties techniques: science et rationalisations à l'Agence environnementale américaine », *L'Année sociologique*, 1, p. 39-70.

Eberhart, J., 2022, « Vie et mort d'un succès pharmaceutique: Retour sur le retrait contesté du Di-Antalvic », *Genèses*, 127, p. 33-54.

Epstein S., 1996, *Impure science: AIDS, activism, and the politics of knowledge*. Berkeley and Los Angeles : University of California Press.

Frachon I., 2010, *Médiator 150 mg: Combien de morts?*. Brest : Éditions dialogues.

Hauray B., 2006, *L'Europe du médicament. Politique – Expertise – Intérêts privés*. Paris : Presses de Sciences Po.

Hauray B., Boullier H., Gaudillière J.-P., Michel, H. (dir.), 2021, *Conflict of Interest and Medicine. Knowledge, Practices, and Mobilizations*. London : Routledge

Kraatz M. S., Block E. S., 2008, « Organizational implications of institutional pluralism » dans R. Greenwood, Ch. Oliver, T. B. Lawrence, R. E Meyer, *The Sage handbook of organizational institutionalism*, Los Angeles : Sage publications, p. 243-275.

Lavier C., à paraître, « Le bénéfice des unes est-il celui des autres ? Le cas des usagères d'un progestatif de synthèse », *Santé Publique*.

Lawrence T. B., Suddaby R., 2006, « Institutions and Institutional Work » dans S. R. Clegg, T. B. Lawrence, C. Hardy, *The Sage handbook of organization studies*, Los Angeles : Sage Publications, p. 215-254.

Marks, H., 1999, *La médecine des preuves. Histoire et anthropologie des essais cliniques (1900-1990)*, Paris : Synthélabo-Les empêcheurs de penser en rond.

Micelotta E., Lounsbury M., Greenwood R., 2017, "Pathways of institutional change: An integrative review and research agenda", *Journal of management*, 43, 6, p. 1885-1910.

Nathanson C. A., Bergeron H., 2017, "Crisis and Change: the Making of a French FDA", *The Milbank Quarterly*, 95, 3, p. 634-675.

Nouguez, É., 2017, *Des médicaments à tout prix. Sociologie des génériques en France*, Paris : Presses de Sciences Po.

Oliver C., 1991, "Strategic responses to institutional processes", *Academy of management review*, 16, 1, p. 145-179.

Podolny, J. M., 2005, *Status Signals: A Sociological Study of Market Competition*, Princeton: Princeton University Press.

Scott W. R., Ruef M., Mendel P. J., Caronna C. A., 2000, *Institutional change and healthcare organizations: From professional dominance to managed care*, Chicago : University of Chicago press.

Selznick P., 1949, *TVA and the Grass Roots: A Study in the Sociology of Formal Organization*. Berkeley and Los Angeles: University of California Press.

Selznick P., 2011 [1957], *Leadership in administration: A sociological interpretation*. Quid Pro Books.

Spector M., Kitsuse J. I., 1973, « Social problems: A re-formulation », *Social problems*, 21 2, p. 145-159. DOI :10.2307/799536

Tabuteau D., 2007, « La sécurité sanitaire, réforme institutionnelle ou résurgence des politiques de santé publique ? », *Les Tribunes de la santé*, 16, 3, p.87-103. DOI : 10.3917/seve.016.0087

Vézian A. (2017), « Les limites de la rationalisation managériale : le cas de la transformation organisationnelle de la recherche sur le cancer en France », *Gouvernement & action publique*, 2, p. 83-105.