

# Anthropologie & Santé

Revue internationale francophone d'anthropologie de la santé

19 | 2019

Face aux risques médicamenteux

Dossier thématique

Articles

---

## Pharmacovigilance, hémovigilance, vaccinovigilance, tératovigilance... : quelles retombées imprévues pour les patients, les intervenants de santé et les systèmes de soins ?

*Pharmacovigilance, hemovigilance, vaccinovigilance, teratovigilance... : What are the unintended consequences for patients, caregivers and healthcare systems ?*

THIERRY BUCLIN, ROSE-ANNA FOLEY ET FRANÇOISE LIVIO

---

### Résumés

Français English

Durant les cinq dernières décennies, nos systèmes de santé se sont dotés d'organes de pharmacovigilance chargés de surveiller la survenue d'effets indésirables de médicaments, de requérir des modifications de leur mode d'utilisation, et ainsi d'améliorer leur sécurité. Dans la foulée, la transfusion de produits sanguins, les vaccins, les appareils médicaux, etc., ont justifié la mise sur pied d'organisations similaires. Cet article revisite la construction et le fonctionnement de ces structures à travers les crises qui ont jalonné leur développement dans une perspective socio-historique. Le recueil, l'analyse et l'exploitation des événements indésirables par des professionnels dédiés produit certains des résultats escomptés en termes de sécurité. Cependant, ils nécessitent d'importants investissements et révèlent de nombreux problèmes qui engendrent une modification des représentations collectives relatives au médicament, et secondairement à la relation de soins et à la préservation de la santé. Encore insuffisamment évaluées, ces retombées collatérales transforment durablement le contexte des

comportements de santé et du recours aux soins.

Over the past five decades, our health systems have set up pharmacovigilance bodies, which monitor the occurrence of adverse drug reactions and improve the safety of medicines through modifications of prescription instructions. Blood products, vaccines, medical devices etc. justified the establishment of similar organizations. This article reviews, with a socio-historical perspective, the construction and functioning of these structures through a number of crises that punctuated their development. The collection, analysis and exploitation of adverse events by dedicated professionals certainly produce some of the expected results in terms of drug safety, at the cost not only of significant investments, but also of accumulating issues inducing definite changes in collective representations related to medicines, with further extension to doctor-patient relationships and health preservation behaviors. Still incompletely appreciated, these unintended consequences tend to deeply transform the context of health behavior and healthcare use.

---

## Entrées d'index

**Mots-clés** : pharmacovigilance, pharmacologie clinique, médicament, effets indésirables, industrie pharmaceutique

**Keywords** : pharmacovigilance, clinical pharmacology, medicinal drugs, adverse effects, pharmaceutical industry

### Notes de l'auteur

Les co-auteurs R. A. Foley et F. Livio ont apporté une contribution similaire à cette publication.

---

## Texte intégral

# Introduction

- 1 La conscience des risques toxiques inhérents aux traitements médicamenteux remonte aux origines de la médecine. On rappelle volontiers que les Grecs n'avaient qu'un seul mot pour désigner aussi bien le médicament que le poison : *pharmakôn*. Le serment d'Hippocrate fait promettre au médecin de ne jamais administrer de *pharmakôn* mortel : faut-il y lire seulement un bannissement de l'euthanasie ou plus largement une mise en garde envers les effets toxiques de toute prescription, en cohérence avec l'injonction « *primum non nocere* » attribuée à cette même figure tutélaire ? L'époque contemporaine connaît un développement sans précédent des disciplines médicales et du secteur pharmaceutique, qui se traduit par une multiplication des intervenants et une complexification du jeu de leurs intérêts respectifs : celui qui choisit le médicament, celui qui le dispense, celui qui le consomme, celui qui le fabrique, celui qui le régit et celui qui le paie sont dorénavant tous distincts (Pignarre & Dagognet, 2005). Longtemps laissées à la responsabilité individuelle du médecin et traitées dans la plus grande discrétion, l'appréciation, la prévention et la correction des accidents iatrogènes sont devenues des priorités communautaires à l'agenda des institutions de soins et de santé, dans une société de plus en plus inquiète et intolérante envers le moindre risque (Beck, [1986] 2008)<sup>1</sup>.
- 2 Durant ces dernières décennies, les systèmes de santé se sont ainsi dotés de structures de « pharmacovigilance » chargées de surveiller la survenue d'effets indésirables provoqués par des médicaments, puis d'y réagir en corrigeant leurs instructions d'utilisation afin d'améliorer leur sécurité. Dans la foulée, la transfusion de produits sanguins a suscité la mise sur pied d'une « hémovigilance », la vaccination d'une « vaccinovigilance », la prolifération d'appareils médicaux d'une « matériovigilance », le recours croissant aux plantes médicinales d'une « phytovigilance », etc. Les risques reproductifs liés aux produits de santé, perçus

avec une sensibilité particulière, ont justifié le développement de réseaux de « tératovigilance » qui recensent les malformations congénitales chimiquement induites. De nos jours, la raison d'être de tous ces systèmes de détection semble aller de soi tant les accidents médicamenteux, en trahissant le patient comme le prescripteur, viennent mettre en échec le principe de bienfaisance dont se prévaut la médecine et ruiner les promesses thérapeutiques de la pharmacie. Nos sociétés s'affirment déterminées à combattre ce risque iatrogène, face sombre d'un triomphe biomédical qui, pour chaque progrès, semble exiger de nouvelles victimes propitiatoires. Mais suffit-il de le vouloir pour échapper à la fatalité ?

- 3 Dans une perspective socio-historique, nous relatons tout d'abord le développement et le fonctionnement de ces organismes dans le contexte sanitaire évolutif des pays occidentaux. Nous faisons ensuite le point sur les acquis en termes de sécurité qui résultent du recueil, de l'analyse et de l'exploitation des événements indésirables des médicaments par des professionnels dédiés. Nous aborderons aussi la question du coût de ces efforts. En évoquant quelques affaires ayant ému l'opinion publique et les autorités, nous examinerons le devenir des signaux détectés et le traitement que leur réserve la collectivité, pour relever des variations notables entre les époques récentes. Nous tenterons enfin de saisir comment la conduite de ces activités de « vigilance » est susceptible de modifier les représentations collectives liées au médicament et à la pharmacothérapie. Encore insuffisamment documentées, ces retombées non intentionnelles (Merton, 1936) œuvrent, à côté de maints autres facteurs technologiques et sociaux, à transformer profondément le contexte des comportements de santé et du recours aux soins.

## La perception progressive du risque médicamenteux

- 4 L'Antiquité gréco-romaine connaît un foisonnement de métiers diversement liés au médicament en même temps qu'à l'alimentation, à la cosmétique ou au rituel religieux, chacun doté de ses prescriptions propres : *pharmacopoles* (fabricants et vendeurs de remèdes), *aromatarii* (épiciers), *murépsōi* (parfumeurs), *rhizotomōi* (herboristes), *pigmentarii* (fabricants de colorants), *medicamentarii* (marchands de drogues et de poisons), etc. (Samama, 2006). Au Moyen Âge, le métier de pharmacien/herboriste, enrichi des connaissances et des techniques importées du monde arabe, s'individualise progressivement (Guitard, 1968). L'édit de Salerne, promulgué en 1241 par Frédéric II dans tout le Saint-Empire romain germanique, instaure sa différenciation rigoureuse d'avec la profession de médecin. Les règles qui distinguent ces métiers respectifs sont encore en vigueur de nos jours pour l'essentiel. Elles visent alors à protéger la santé du public en assurant d'une part un degré satisfaisant de formation pour les praticiens de ces deux arts, et d'autre part une séparation claire des intérêts du prescripteur d'avec ceux du fournisseur de médicaments. Toute collusion doit être prévenue : au premier revient la responsabilité du diagnostic, de la prescription et du suivi des malades, au second celle de l'approvisionnement et de la qualité des produits pharmaceutiques. En cas d'accident toxique, c'est l'apothicaire qui répond des produits dont il fait commerce. Cependant, alors même qu'il dénonce l'âpreté au gain des pharmaciens, le médecin-alchimiste suisse Paracelse, auteur visionnaire et controversé de prescriptions thérapeutiques innovantes, aura ce mot fameux en 1538 : « Tout est poison, et rien n'est sans poison ; ce qui fait le poison, c'est seulement la dose ! » (Paracelsus, 2003 : 63).
- 5 Durant l'Ancien Régime et même au-delà, les médecins vont garder l'habitude de titrer la posologie des (rares) médicaments efficaces tels que la digitale, le quinquina, le mercure ou l'arsenic en observant l'apparition des premiers signes d'intoxication,

censés confirmer l'efficacité du traitement. Le patient n'a d'autre choix que de supporter ces effets secondaires comme prix à payer pour sa très éventuelle guérison. De nombreux traitements à la fois inefficaces et toxiques sont tout au plus capables de hâter le décès du malade : citons par exemple le cas du traitement de la syphilis par le mercure, fortement controversé, dont on a dit que « les malades avaient trois solutions : soit mourir lentement du fait de la maladie, soit mourir lentement en suivant les avis du médecin, soit s'en remettre au charlatan et mourir aussi » (Tille & Wallach, 1996 : 348). Une perspective de souffrance rédemptrice imprègne alors communément l'attitude face à la maladie et à la médecine. Dans ce contexte, en cas d'issue défavorable, difficile de faire la distinction entre inefficacité et complication du traitement !

- 6 Au XIX<sup>e</sup> siècle, la préoccupation des autorités en matière de médicaments porte avant tout sur leur composition et leur qualité. En France, la déréglementation consécutive à la révolution de 1788 ne dure pas. Une « police des remèdes » est créée dès 1803 pour lutter contre le charlatanisme et la contrefaçon, proscrire les remèdes secrets, imposer la déclaration de la composition des médicaments et instituer un Codex national de référence (Chauveau, 2004). Depuis 1854 s'y ajoute un tableau des substances vénéneuses, que le pharmacien doit détenir sous clé et dont les ventes sont inscrites dans un registre. La thérapeutique doit bénéficier des lumières de la science. La pharmacopée délaisse progressivement les « thériaques » associant un grand nombre de composants en faveur des médicaments à principe actif unique, facilitant du même coup les contrôles de qualité (Chast, 2002).
- 7 Le premier ouvrage médical spécifiquement consacré aux effets indésirables des médicaments est publié en 1881 par le pharmacologue berlinois Louis Lewin (1850-1929). Après une introduction consacrée aux mécanismes de production des toxicités médicamenteuses, cet auteur présente un panorama des effets secondaires susceptibles de découler de médicaments d'usage courant à cette époque, dont la liste est très complète. Il donne des conseils de prudence et de prise en charge, sans faire toutefois mention d'une prévention envisageable au niveau de la collectivité. L'ouvrage, réédité plusieurs fois, aura eu le mérite d'attirer l'attention des praticiens sur le médicament comme cause propre de pathologies. Il perd progressivement sa notoriété tandis que la pharmacopée se renouvelle à la faveur des progrès de la chimie thérapeutique, qui apportera au XX<sup>e</sup> siècle les médicaments de synthèse et fera se généraliser la production industrielle de « spécialités pharmaceutiques » prêtes à l'emploi (Gaudillière, 2007).
- 8 Aux États-Unis, une série d'intoxications consécutives à la commercialisation de produits alimentaires avariés et de médicaments frelatés conduisent à l'adoption en 1906 d'une législation de contrôle des denrées alimentaires et des médicaments. Dans tous les pays développés, des offices gouvernementaux reçoivent progressivement la responsabilité de contrôler la conformité de l'étiquetage et les circuits de vente des produits pharmaceutiques. Entre 1914 et 1919, cette réglementation s'enrichit de dispositions sur le contrôle des stupéfiants, introduites à la suite de l'adoption de la Convention internationale de l'opium, qui vise à enrayer une épidémie d'abus de narcotiques devenue alarmante (en particulier parmi le personnel de santé) et à réserver ces substances au strict usage médical (Rosenzweig, 1998).
- 9 En 1935, à peine reconnue l'efficacité thérapeutique des sulfamidés contre des infections telles que la pneumonie et l'érysipèle, de nombreuses spécialités sont commercialisées dans le monde. L'une d'elles, l'élixir de sulfanilamide de Massengill vendu aux États-Unis, provoque un grand nombre de décès d'enfants en 1937 à la suite de l'emploi d'un excipient toxique, le diéthylène-glycol. En réaction au scandale qui s'ensuit, le Congrès américain passe le *Food, Drug, and Cosmetic Act*, lequel impose dorénavant pour tout médicament industriel une autorisation formelle de mise sur le marché assortie d'exigences de tests toxicologiques sur des animaux de

laboratoire. En 1951, en réponse au développement de dépendances médicamenteuses sévères envers les barbituriques, la législation officialise la notion de médicaments sur ordonnance. Jusque-là, le pharmacien portait seul la responsabilité de la remise ou non de médicaments aux clients se présentant sans l'ordonnance d'un médecin. En 1955, la survenue d'atteintes hématologiques mortelles associées au chloramphénicol convainc la *Food and Drug Administration* (FDA) d'imposer une modification de la notice d'emploi de cet antibiotique récent, sous la pression des praticiens alarmés. Un rapport d'effets indésirables est dès lors exigé lors de la commercialisation de tout nouveau médicament. La FDA verra ainsi croître ses exigences de sécurité et son influence en réponse à chaque nouvelle crise émaillant le développement pharmaceutique. Les autorités sanitaires des pays européens lui emboîteront généralement le pas à quelques années de distance.

10 En France, un visa de commercialisation pour les médicaments industriels est institué en 1941 par le gouvernement de Vichy, mais n'a guère alors qu'une portée administrative (Chauveau, 2004). L'Europe de l'après-guerre reste en partie sceptique face aux évolutions sécuritaires américaines, suspectées de véhiculer un protectionnisme commercial et un impérialisme réglementaire. Les systèmes publics de soins et de santé qui sont mis en œuvre à cette époque (Sécurité sociale en France, *National Health Service* en Grande-Bretagne, etc.) n'incitent guère à la recherche de responsables en cas d'accident thérapeutique, au contraire des États-Unis où les lacunes de la couverture d'assurance-maladie encouragent, en cas d'événement indésirable, les actions judiciaires en responsabilité civile individuelles ou collectives – celles-ci étant traditionnellement inscrites dans le droit américain. Mais surtout, l'ambiance en Europe occidentale est à une confiance enthousiaste dans les progrès de la thérapie qui se succèdent à un rythme sans précédent, touchant tous les domaines de la médecine. La méthodologie des essais cliniques modernes, randomisés et contrôlés en double aveugle, se met en place à partir de l'Angleterre, puis est rapidement adoptée aux États-Unis et en Europe. L'exigence d'un consentement éclairé des participants à ces études se généralise dans la foulée du Code de Nuremberg, édicté à la suite des atrocités de la médecine nazie. La collectivité est infiniment plus encline à célébrer les succès de la science qu'à s'attarder sur ses échecs et ses méfaits, dont cette génération marquée par la guerre ne se souvient que trop.

11 C'est dans ce contexte que survient le séisme de la thalidomide (Contergan®). Commercialisé dès 1957 dans de nombreux pays (dont l'Allemagne fédérale, l'Autriche, la Grande-Bretagne, l'Espagne et la Suisse, mais ni en France ni aux États-Unis), ce sédatif (supposé) cause plus d'une dizaine de milliers de malformations graves des membres chez des nouveau-nés de mères exposées pendant leur grossesse. Il faut attendre 1961 pour que le lien de causalité soit établi et le produit retiré du marché. Le fabricant, la firme allemande Grünenthal, n'est reconnu coupable d'aucune faute mais concède de très généreux subsides à une fondation créée pour venir en aide aux victimes. Le monde prend conscience des risques liés aux tératogènes chimiques – substances capables d'induire des malformations embryo-fœtales, dont les scientifiques avaient déjà montré quelques exemples. Cette catastrophe va déclencher la mise en place d'une réglementation rigoureuse sur les médicaments dans l'ensemble du monde industrialisé. Les États-Unis, protégés par l'attitude sourcilieuse de la FDA envers ce produit allemand jugé incomplètement étudié, adoptent en 1962 l'amendement Kefauver Harris, qui exige dorénavant que l'efficacité de tout nouveau médicament soit démontrée par des essais cliniques appropriés et que les effets négatifs des produits soient systématiquement rapportés. La France, épargnée par le drame de la thalidomide mais secouée en 1957 par l'affaire du Stalidon® (un anti-infectieux hâtivement commercialisé occasionnant une série de décès et de séquelles toxiques irréversibles), a renforcé dès 1959 les exigences pour la commercialisation des

médicaments (Bonah & Gaudillière, 2007). Dans la Communauté européenne, la directive 65/65/CEE met finalement en place des procédures nationales harmonisées pour l'enregistrement des médicaments, basées sur un dossier pharmaceutique, pharmacologique et clinique détaillé que le fabricant doit fournir. Ces dispositions jettent les bases de la future Agence européenne du médicament (EMA), créée à Londres en 1995 pour coordonner et centraliser l'enregistrement des médicaments dans la Communauté.

12 C'est l'époque où se développent, aux États-Unis et dans les pays industrialisés, les mouvements de consommateurs, encouragés notamment par le président J. F. Kennedy qui, dans un fameux discours au Congrès de 1962, a reconnu aux citoyens « le droit à la sécurité, le droit à l'information, le droit au choix et le droit d'être entendu ». La *Beat Generation* déploie son influence. De toutes parts s'expriment des craintes concernant les revers du progrès et de l'industrialisation, en même temps qu'une mise en cause de l'appareil productiviste.

13 La contestation envers l'autorité et le paternalisme progressera jusqu'au paroxysme de 1968 et mettra en bonne place la médecine et la pharmacie parmi ses multiples cibles. Le chanteur Renaud Séchan proclamera : « La médecine est une putain, son maquereau c'est le pharmacien ! » (1982). La nouvelle génération de professionnels de la santé prend conscience des limites du modèle biomédical strict et s'ouvre progressivement aux dimensions bio-psycho-sociales de la maladie et du soin (Engel, 1977). La *Némésis médicale* d'Ivan Illich, parue en 1975, nous laisse un vibrant témoignage des remises en question qui traversent cette période : le sociologue critique y livre un plaidoyer implacable contre la iatrogenèse, tant clinique que sociale et même structurelle, que produit l'activité médicale même. Il montre comment les divers efforts déployés pour tenter de la contrôler ne conduisent finalement qu'à l'aggraver.

## La construction des vigilances

14 Le successeur spirituel de Louis Lewin est Leopold Meyler (1903-1973), un médecin néerlandais, qui reprendra le projet d'une encyclopédie des effets secondaires des médicaments – il souffre d'une tuberculose aggravée par la clandestinité à laquelle l'a contraint l'occupation nazie en raison de son origine juive. Hospitalisé en sanatorium, il expérimente personnellement les effets indésirables des traitements antituberculeux récemment apparus dans l'arsenal médical et met à profit sa convalescence pour réaliser son ouvrage, publié en langues hollandaise en 1951 et anglaise en 1952. Nommé professeur de pharmacologie clinique à Groningue, pionnier de la reconnaissance des complications médicamenteuses comme source fréquente de morbidité et de mortalité, il va effectuer des mises à jour régulières de son œuvre jusqu'à son décès en 1973 (Van Grootheest & Dukes, 2003). Son succès international conduit l'éditeur à confier la poursuite des rééditions puis de mises à jour annuelles à plusieurs grands noms de la pharmacologie clinique anglaise : Andrew Herxheimer, Graham Dukes puis Jeffrey Aronson. Dans leur optique, c'est au corps médical que revient la responsabilité essentielle de connaître les risques associés à chaque prescription de médicaments et de publier les observations révélant de nouveaux effets indésirables dans la littérature médicale. Celle-ci devient de plus en plus facile à interroger et à compiler grâce à l'informatisation de l'*Index Medicus*, le catalogue de la *National Library of Medicine* américaine, dont les annuaires imprimés sont diffusés mondialement depuis 1960 et mis en ligne à partir de 1971 (*Medline*), puis accessibles gratuitement sur Internet dès 1997 (*Pubmed*). Aujourd'hui encore, transposé sur support électronique, le *Meyler's Side Effects of Drugs* demeure une référence incontournable en matière d'effets indésirables (Aronson, 2016).

- 15 Dans les années 1960, l'exigence d'essais cliniques pour la mise sur le marché des médicaments avait été accueillie avec enthousiasme par les tenants de ce qu'on allait nommer plus tard l'*Evidence-Based Medicine*. Cette « médecine fondée sur des preuves » sera appelée à réformer les habitudes de prescription et à rendre objectivement compte au patient comme à l'assurance-maladie de l'efficacité escomptée du traitement. Les essais cliniques, jusque-là essentiellement organisés par les académies et les sociétés médicales, vont dorénavant bénéficier d'importants subsides industriels (Busfield, 2006). Cependant, ni les tests toxicologiques sur des animaux ni les essais cliniques ne suffisent à déceler tous les effets indésirables, en particulier ceux qui sont rares mais souvent graves, tels que certaines hépatites, les affections du sang (agranulocytoses, aplasies médullaires), les nécroses cutanées (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell), etc., de même que certaines tératogénités (comme dans le cas de la thalidomide). En effet, lors de son enregistrement, un nouveau médicament n'a été administré qu'à quelques milliers de sujets d'étude, souvent sélectionnés selon des critères stricts et donc peu représentatifs des patients polymorbides et polymédiqués généralement exclus des essais cliniques, mais qui seront nombreux à le recevoir dans la pratique médicale commune. De plus, il est permis de questionner la rigueur avec laquelle sont enregistrés et rapportés les effets indésirables survenant durant les essais cliniques organisés par les compagnies pharmaceutiques : en effet, la tendance est alors à les minimiser ou à les ignorer, du moins tant qu'existe un doute sur leur causalité médicamenteuse. Les experts conseillant les autorités de santé font donc valoir que la collecte de ce type d'observations doit être poursuivie après l'autorisation de mise sur le marché, autant que possible par des organismes indépendants de l'industrie. De leur côté, les fabricants de médicaments réalisent aussi leur intérêt à assurer en parallèle une surveillance de leurs produits pour un usage interne.
- 16 Le terme de « pharmacovigilance » apparaît en France dans les années 1960 pour désigner la notification, l'enregistrement et l'évaluation systématiques des réactions indésirables aux médicaments ; il est progressivement adopté par les anglophones, qui avaient d'abord employé la désignation ambiguë de « *drug monitoring* » (appliquée par d'autres à la mesure des concentrations sanguines de médicaments). Des programmes sont lancés à l'échelle régionale dans des hôpitaux universitaires. Le premier programme national de pharmacovigilance apparaît en Grande Bretagne en 1964, quand Derrick Dunlop, médecin pharmacologue écossais nommé à la tête du *Committee on Safety of Medicines*, fait parvenir à tous les praticiens britanniques des cartes jaunes préaffranchies à lui renvoyer pour déclarer, sur une base volontaire, des effets indésirables inconnus qu'ils rencontrent auprès de leurs patients. En France, le Centre national de pharmacovigilance est créé en 1973 pour fédérer un nombre croissant de centres régionaux (trente-et-un actuellement) chargés de récolter les annonces d'effets indésirables auprès des hôpitaux et des médecins. La Suisse attend 1981 pour ouvrir un centre privé à Coire, sur un financement partiellement industriel ; en 2001, cette fonction sera reprise par l'agence fédérale (*Swissmedic*), qui chapeaute six centres régionaux. Aux États-Unis, l'organisation de la pharmacovigilance est longtemps laissée aux centres régionaux ; la FDA n'inaugure qu'en 1993 un centre national de réception des notifications spontanées d'effets indésirables par les praticiens (*Medwatch*).
- 17 Dès 1962, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pousse à la création d'un programme mondial de pharmacovigilance (OMS, 1969). Les États-Unis assument d'abord cette fonction de 1968 à 1970 avec leur centre basé à Alexandria en Virginie. L'OMS crée en 1971 le *WHO Drug Monitoring Centre* à Genève, puis le *WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring* en 1978 à Uppsala. Ce centre connaît un essor remarquable sous la direction de Ralph Edwards, qui va lui donner un rayonnement mondial en y intéressant particulièrement les pays émergents. Il emploie actuellement une centaine de personnes et plus de cent vingt

pays lui envoient des annonces de rapports par voie électronique. Ceux-ci sont consolidés et analysés en permanence afin de déceler des « signaux » concernant la sécurité des médicaments, lesquels sont répercutés vers les autorités nationales d'enregistrement des médicaments pour leur permettre de prendre les décisions de santé publique qu'impose la protection des patients : modification des indications ou des posologies, précautions d'emploi, contre-indications, prise en compte d'interactions, recommandation de mesures de suivi, mise sur pied d'études prospectives pour élucider une suspicion, voire radiation du médicament (Edwards, 2008).

18 Le paradigme de la pharmacovigilance sera appliqué avec quelques adaptations à l'hémovigilance, un système dont la crise du sang contaminé qui éclate en France en 1991 fera reconnaître toute l'importance (Drai, 1996). La vaccinovigilance se constitue à peu près à la même époque en France, à la suite de la suspicion de scléroses en plaques induites par la campagne de vaccination contre l'hépatite B en 1994, lien causal qui sera infirmé par la suite (Gerson, 2017). Des effets indésirables des vaccins ont certes été identifiés dès les premières vaccinations à large échelle au début du XIX<sup>e</sup> siècle, qui se sont ainsi attirées des détracteurs, mais les premières études épidémiologiques sur ce sujet ne seront pas conduites avant les années 1980 (Fine & Chen, 1992). Les transfusions sanguines et les vaccins représentent tous deux des produits thérapeutiques d'un genre particulier : longtemps produits et distribués par des organismes publics ou parapublics, ils matérialisent spécifiquement une réciprocité et une solidarité communautaires souhaitables pour vaincre certains problèmes de santé (Moulin & Guenel, 1993). Suite à l'obligation vaccinale, destinée à protéger la collectivité, les effets indésirables sont vécus comme des injustices frappant des victimes de l'État. La révélation de l'insécurité de ces produits nourrit une méfiance diffuse envers les services publics qui accompagne le réveil néolibéral des sociétés occidentales après la chute du mur de Berlin. En Grande-Bretagne, un praticien alerte massivement les médias et le public en imputant l'apparition de cas d'autisme infantile à la vaccination rougeole-oreillons-rubéole (Wakefield *et al.*, 1998), entraînant une diminution importante de la couverture vaccinale. Cette imputation sera finalement infirmée par d'autres études et même reconnue comme frauduleuse, ses auteurs ayant probablement été mus par des intérêts occultes (Deer, 2011 ; Chamak, 2017). Cet épisode confirme l'intérêt de confier des programmes prospectifs de vaccinovigilance à des offices capables de mener un travail rigoureux et indépendant. Progressivement, maintes autres vigilances vont se constituer avec une visibilité officielle, en réponse à la perception accrue des sources correspondantes de risques collectifs (matérovigilance, tératovigilance, phytovigilance, biovigilance, cosmétovigilance, addictovigilance, etc.).

19 Parallèlement, la réglementation sur les médicaments se structure au niveau international sous l'égide de la Conférence internationale d'harmonisation (ICH). Mise sur pied en 1990 à l'instigation de l'industrie pharmaceutique, celle-ci œuvre à harmoniser les exigences des autorités américaines, européennes et japonaises concernant le développement, les études précliniques et cliniques, l'enregistrement et la surveillance post-marketing des produits pharmaceutiques. Ces recommandations sont largement reprises dans les législations nationales sur le contrôle des médicaments. L'accroissement des exigences compromet définitivement la mise au point de nouveaux remèdes par de petits laboratoires officinaux, incapables de rivaliser avec l'industrie globalisée. Six directives, émises entre 1994 et 2010, règlent en particulier les procédures de pharmacovigilance en établissant des standards pour la notification des effets indésirables, un vocabulaire contrôlé pour leur description, des stratégies pour leur recueil, leur analyse et leur dissémination. Les directives s'appliquant aux essais cliniques définissent aussi des exigences en matière de recueil systématique des effets indésirables durant ces études.

20 La recherche sur les effets indésirables ne se limite plus à la pharmacovigilance : l'épidémiologie y contribue de plus en plus largement. Ses méthodes ont par exemple permis la confirmation des effets cancérigènes transgénérationnels du Distilbène® (diéthylstilbestrol), suspectés dès 1971 (Bonah & Gaudillière, 2007). Dès les années 1990, la constitution de vastes registres informatisés de patients par des réseaux d'assurances publiques ou privées, voire des systèmes de santé étatiques comme au Danemark ou en Finlande, rend possible des analyses de population à la recherche d'associations pertinentes entre des médications et des issues cliniques susceptibles de leur être imputées. Les techniques d'exploration des données (*data mining*) utilisées par cette « pharmacoépidémiologie » sont devenues centrales pour extraire des messages cliniquement significatifs de la masse d'annonces de pharmacovigilance et de données d'essais cliniques qui s'accumulent d'année en année.

21 Au tournant du siècle, plus personne ne conteste que les effets indésirables de médicaments représentent une source importante de morbidité et de mortalité, expliquant typiquement 5 à 10 % des hospitalisations et figurant en cinquième position parmi les causes de décès (Lazarou *et al.*, 1998), et légitimant de ce fait tous les efforts de prévention. Les déclarations de pharmacovigilance, leur centralisation et leur analyse débouchent régulièrement sur des modifications de notices d'emploi, d'indications ou de précautions. Chaque année, plusieurs molécules sont même retirées du marché à la suite d'une réévaluation défavorable de leur rapport utilité/risque par les autorités (Jones & Kingery, 2014).

22 Avec conviction, plusieurs pays européens dont la France et la Suisse inscrivent dès les années 2000 les tâches de pharmacovigilance dans leur appareil législatif, en rendant dorénavant obligatoire la déclaration par les prescripteurs des effets indésirables graves ou inattendus. À partir de 2010, l'Europe se dote d'une législation pour la pharmacovigilance qui vise à renforcer et rationaliser cette activité, en exigeant davantage d'investigations des industriels du médicament et des autorités sanitaires nationales. L'échange électronique de données entre les autorités nationales et l'EMA se consolide (système EudraVigilance). Les industriels doivent produire des plans de pharmacovigilance et de minimisation des risques garantissant un suivi sécuritaire des patients recevant leurs nouveaux médicaments (Directive 2010/84/UE). Les patients eux-mêmes sont invités à déclarer les effets indésirables dont ils sont victimes. Parallèlement, la réglementation sur les essais cliniques aux États-Unis et en Europe s'enrichit de nombreuses dispositions, qui visent à améliorer leur performance scientifique en même temps que la protection des sujets d'étude (éléments requis pour le consentement informé, critères d'approbation éthique, assurance des sujets d'étude, enregistrement des essais cliniques, contrôle de qualité, règles de bonnes pratiques, inspections, etc.).

23 En résumé, des moyens de plus en plus considérables ont été investis dans la pharmacovigilance ces cinq dernières décennies. Au XXI<sup>e</sup> siècle, les nombreux tests précliniques exigés avant toute administration à l'homme fournissent une description toxicologique précise des nouvelles substances. Les essais cliniques, effectués dans des conditions extrêmement contrôlées, ne devraient manquer aucun effet indésirable tant soit peu fréquent. Les plans de gestion des risques, la surveillance post-marketing et les incitations à la pharmacovigilance envers les prescripteurs devraient combler efficacement les lacunes d'information concernant les réactions rares mais graves ou résultant d'interactions inattendues. À longueur d'année, des équipes de spécialistes enregistrent, analysent et diffusent les informations concernant la sécurité d'emploi des médicaments, tant auprès des fabricants que des instances publiques. L'immédiateté électronique rend la totalité de l'information récoltée disponible à l'endroit et au moment où elle est nécessaire. Que pourrait-il encore nous manquer pour être définitivement à l'abri de la menace iatrogène ?

# La pharmacologie clinique en tant que spécialité médicale

- 24 La pharmacologie s'est constituée dès le milieu du XIX<sup>e</sup> siècle en tant que discipline scientifique se consacrant à l'étude des mécanismes d'action des médicaments, sous l'impulsion de médecins tels que Claude Bernard à Lyon puis Paris (1813-1878), Oswald Schmiedeberg à Strasbourg (1838-1921), Paul Ehrlich à Berlin (1854-1915) ou John Jacob Abel à Chicago (1857-1938). Leurs recherches, qui appliquaient essentiellement des méthodes de physiologie à des animaux de laboratoire, ont permis d'expliquer les effets des médicaments et d'identifier les grandes classes de récepteurs impliqués dans la réponse des organismes vivants, posant ainsi les bases d'une rationalité dans la pharmacothérapie (Landry, 2011). Issue de la médecine, mais revendiquée aussi par la pharmacie (Parascandola, 1980), cette discipline a progressivement rejoint les sciences biologiques à mesure que ses méthodes intégraient les apports de la biochimie puis de la génétique et de la biologie moléculaire. Cependant, les pharmacologues ont régulièrement réaffirmé l'importance d'un lien « translationnel » avec la médecine clinique et certains ont rejoint avec succès les rangs des cliniciens, tout en maintenant une recherche expérimentale féconde.
- 25 Dans les années 1950, la multiplication des nouveaux médicaments, la nécessité de les soumettre à des essais cliniques rigoureux, leur identification comme source potentielle de morbidité et de mortalité ainsi que la reconnaissance des problèmes parfois complexes liés au choix des molécules et à l'ajustement des doses conduisent à reconnaître la « pharmacologie clinique » comme une discipline médicale spécialisée, à côté de l'infectiologie, de l'immunologie, de l'endocrinologie, etc. (Dangoumau, 2002 ; WHO study group, 1970). Ces pharmacologues cliniques, médecins mais aussi pharmaciens, recueillent l'héritage de la pharmacologie expérimentale mais disposent en même temps de nouveaux outils technologiques : méthodes d'analyse des concentrations de médicaments dans le sang et les milieux biologiques, modélisation mathématique/informatique du devenir des substances dans l'organisme (« pharmacocinétique »), détermination de marqueurs d'effets performants chez l'humain, modélisation des relations exposition-réponse (« pharmacodynamie »), approches génomiques (« pharmacogénétique »), analyse de données de population massives (« pharmacoépidémiologie »), etc. Des unités de pharmacologie clinique sont créées dans la plupart des centres hospitalo-universitaires, regroupant des professionnels dotés des compétences nécessaires pour fournir aux cliniciens des avis spécialisés dans les situations médicales complexes impliquant des médicaments, former les étudiants à une prescription rationnelle et sûre, conseiller les autorités et conduire des recherches cliniques, qu'il s'agisse de développer des nouvelles molécules ou d'optimiser les anciennes (Dangoumau, 2002 ; Montastruc, 2014 ; Aronson, 2010 ; Aronson, 2012 ; Reynolds & Tansey, 2008). Ces spécialistes se retrouvent dans des sociétés savantes, apparues dans la plupart des pays industrialisés (fédérées en Europe depuis 1995 par l'*European Association for Clinical Pharmacology & Therapeutics*, EACPT), et des journaux scientifiques ont été dédiés à cette discipline (pour les plus en vue : *Clinical Pharmacology and Therapeutics* aux États-Unis dès 1960 ; *European Journal of Clinical Pharmacology* en Europe dès 1968 ; *British Journal of Clinical Pharmacology* en Grande-Bretagne dès 1974). En France, existait depuis 1866 une Société de thérapeutique, rebaptisée Société de thérapeutique et de pharmacodynamie en 1946, puis Société française de pharmacologie et de thérapeutique en 1981, année où son journal *Thérapie* cesse de publier des articles de pharmacologie expérimentale. Comme le montrent Bucher et Strauss (1961), la création d'une nouvelle spécialité va inévitablement changer les conditions d'exercice

et de production du savoir médical, modifier les missions des protagonistes et induire des coalitions et des clivages parmi les professionnels de santé.

26 Sans surprise, ce sont ces pharmacologues cliniques qui se sont impliqués en premier lieu dans le développement de la pharmacovigilance et continuent aujourd'hui à en assumer l'essentiel des responsabilités, que ce soit dans les centres régionaux, les compagnies pharmaceutiques ou les autorités nationales et supranationales qui les engagent. Du point de vue des pharmacologues, il est hautement souhaitable que les tâches de pharmacovigilance restent intimement liées au travail de consultation spécialisée : en effet, même si la loi les y oblige dorénavant dans certains pays, les prescripteurs demeurent peu enclins à annoncer spontanément les effets indésirables qu'ils observent, à moins qu'ils ne bénéficient par la même occasion d'informations et d'évaluations utiles pour leur formation continue et la prise en charge de leurs patients. Ainsi, dans l'unité hospitalo-universitaire qui emploie deux d'entre nous, auteurs de cet article et pharmacologues cliniques, seule la moitié des quelques centaines d'annonces de pharmacovigilance enregistrées chaque année sont d'emblée identifiées comme telles ; l'autre moitié découle indirectement de demandes d'avis spécialisé ou de mesures sanguines de médicaments.

27 À titre d'exemple, nous avons reçu il y a quelques temps un appel téléphonique d'un médecin interniste hospitalier nous demandant « *dans quel type de tube faut-il prélever du sang pour mesurer la céfépime ?* », un antibiotique à large spectre réservé à l'hôpital. Une réponse simple aurait satisfait le demandeur. Cependant, en nous enquérant de la raison de cette demande, nous avons eu connaissance d'un cas de toxicité grave liée à un surdosage relatif de cet antibiotique chez une patiente âgée, pour lequel les options thérapeutiques étaient incertaines : utilité ou non de séances d'hémodialyse ? Nombre et durée souhaitables pour ces séances ? Notre laboratoire disposant d'une méthode de mesure de la céfépime dans le sang, il a été possible non seulement de prouver l'intoxication comme étant à l'origine des troubles neurologiques présentés par la patiente, mais également de confirmer l'utilité d'une séance unique d'hémodialyse, la seconde séance effectuée dans ce cas se révélant superflue. Cette observation, pertinente pour la prise en charge de ce type de situation, a été publiée en sus de l'annonce de pharmacovigilance envoyée à l'autorité nationale, laquelle mettait le doigt sur la faiblesse des recommandations posologiques de la céfépime en présence d'une insuffisance rénale modérée (Mani *et al.*, 2015).

28 Artisan principal de la pharmacovigilance, le pharmacologue clinique s'efforce globalement de mettre ses compétences au service du système de soins et de santé pour assurer un recours au médicament qui soit *efficace, rationnel, ajusté, sûr, monitoré* et *économique* (acronyme Erasme). Il doit pouvoir compter sur une formation poussée associée à un esprit critique aigu. Ses interventions au niveau du patient individuel (consultations, expertises) ou de la collectivité (recommandations, publications) orientent les prescripteurs à travers la masse considérable d'informations disponibles sur les médicaments, tout en s'efforçant d'enrichir ces informations par des contributions significatives. Il faut toutefois reconnaître que cette discipline, exigeante et relativement moins gratifiante que les « grandes » spécialités médicales, peine chroniquement à recruter des candidats, à valoriser ses interventions et à s'assurer les ressources nécessaires à son développement (Maxwell & Webb, 2006). Le secteur pharmaceutique engage des pharmacologues cliniques tout en se méfiant de cette corporation, jugée trop critique et trop exclusivement inféodée à des objectifs de santé publique ; en Suisse, une spécialité concurrente de « médecine pharmaceutique » a d'ailleurs été créée et reconnue en 1999 pour regrouper et former spécifiquement les médecins employés dans l'industrie du médicament.

## Némésis reste éveillée

29 Dans un éditorial paru peu avant sa mort, Ivan Illich (1999) revient en partie sur les thèses qu'il avait défendues dans *Némésis médicale* en expliquant : « Les médecins ont perdu le gouvernail de l'état biologique, la barre de la biocratie. Si jamais il y a un praticien parmi les décideurs, il est là pour légitimer la revendication du système industriel d'améliorer l'état de santé ». Pour ce pourfendeur de toutes les contre-productivités, l'industrie du soin a dorénavant pris le pas sur la corporation médicale dans l'aliénation de la santé. Comme pour lui donner raison, une série de scandales pharmaceutiques éclatent au début du <sup>xxi</sup>e siècle. Bien plus que les cas de publicité illégale et de corruption de prescripteurs, les affaires concernant la falsification de résultats d'études et la dissimulation d'effets indésirables vont profondément miner la confiance des professionnels et du public dans l'industrie pharmaceutique et les organes d'État censés la contrôler.

30 Une des affaires les plus retentissantes est sans doute le scandale du Vioxx® (rofecoxib). La firme Merck & Co obtient en 1999 l'autorisation de mise sur le marché de cet anti-inflammatoire d'un genre nouveau, qui présente une meilleure sélectivité d'action que les anti-inflammatoires classiques, diminuant de ce fait le risque de gastrite et d'ulcère d'estomac bien connu pour toute cette famille de médicaments. Un vaste essai clinique, l'étude VIGOR comparant le Vioxx® à l'anti-inflammatoire classique naproxène chez 8 076 patients de plus de 50 ans, confirme effectivement une moindre incidence d'événements indésirables gastro-intestinaux, dont la fréquence est divisée par deux comparativement au naproxène (Bombardier, 2000). Ce que les auteurs omettent de révéler, c'est que le Vioxx® quadruple dans cette étude l'incidence d'infarctus myocardiques. Le Vioxx® est commercialisé agressivement dans le monde entier comme « anti-inflammatoire dénué de risque pour l'estomac ». Ses risques circulatoires sont passés sous silence par le fabricant. Un pharmacologue clinique de Barcelone, Joan Ramon Laporte, est harcelé judiciairement par Merck & Co pour avoir publiquement émis des doutes sur la tolérance cardiovasculaire du Vioxx® (Pedrós *et al.*, 2002). Dans les années qui suivent, plusieurs études vont cependant confirmer l'augmentation du risque d'atteinte cardiaque causé par ce médicament. En particulier, un essai clinique contre placebo explorant un éventuel effet protecteur du Vioxx® contre le développement de tumeurs intestinales ne laisse plus de doute sur sa dangerosité cardio-vasculaire (Bresalier, 2005). On apprendra ultérieurement que deux essais cliniques du Vioxx® dans la maladie d'Alzheimer avaient révélé dès 2001 une surmortalité liée à ce produit, dissimulée par le fabricant. Celui-ci est contraint par la FDA de retirer le médicament du marché en 2004. Plusieurs actions collectives menées aux États-Unis se soldent par des accords extrajudiciaires accordant des centaines de millions de dollars de dédommagement aux victimes. Le retard de réaction de la firme et de la FDA est estimé avoir causé la mort prématurée de cent vingt mille individus dans le monde (Gøtzsche, 2015).

31 Plusieurs autres médicaments vont être reconnus pour augmenter les risques cardio-vasculaires. Dans le cas de l'antidiabétique Avandia® (rosiglitazone) par exemple, la firme GlaxoSmithKline est reconnue coupable d'avoir falsifié des résultats d'étude pour dissimuler cette observation et condamnée à payer une amende conséquente. Comme dans d'autres affaires, la compagnie a d'abord tenté d'intimider et de faire taire un lanceur d'alerte.

32 L'augmentation du risque suicidaire chez les jeunes recevant des antidépresseurs constitue une autre suite de scandales frappant l'opinion aux États-Unis et à un moindre degré en Europe (Hugnet, 2004). Dans ce cas également, les fabricants se sont efforcés de dissimuler ou de minimiser les risques, jusqu'à ce que des investigations judiciaires conduisent à des saisies de documents qui dévoilent leurs tactiques. On relève aussi l'étendue des « biais de publication » affectant cette classe

de médicaments, dont les fabricants n'ont fait paraître dans la littérature médicale que les résultats d'essais cliniques les plus avantageux (Goldacre, 2012).

33 En France, c'est l'affaire du Mediator® (benfluorex) qui va révéler les failles du système de pharmacovigilance. Ce médicament coupe-faim a survécu au retrait en 1999 des produits de cette classe thérapeutique, reconnus pour provoquer des troubles cardiaques potentiellement mortels ; son maintien sur le marché a été rendu possible pendant plus de dix ans par la complaisance de l'autorité sanitaire (alors Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Afssaps), jusqu'en 2009 lorsque son retrait est décidé grâce à la pugnacité d'une pneumologue, Irène Frachon (Frachon, 2010). Les nombreux conflits d'intérêts des experts conseillant l'Afssaps sont dénoncés. On évalue à quelque mille trois cents le nombre de victimes de ce médicament pendant cette décennie. Cette affaire déclenche une réforme énergique de cette autorité, rebaptisée Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) : son organisation est resserrée, des mesures sont prises pour garantir l'indépendance des collaborateurs et des experts consultés ainsi que la protection des lanceurs d'alertes, de nouvelles contraintes sont imposées aux essais cliniques et aux activités promotionnelles des visiteurs médicaux.

34 Plus récemment a éclaté le scandale de la Dépakine® (acide valproïque), un antiépileptique connu de longue date pour augmenter modérément le risque de malformation fœtale lorsqu'il est administré à des femmes enceintes, mais qu'un nombre croissant d'études rend responsable, à partir de 2004, de l'apparition de retards mentaux chez près de la moitié des bébés exposés *in utero*. En 2016, le *Canard enchaîné* dénonce avec véhémence la lenteur des autorités pour contre-indiquer formellement ce médicament pendant la grossesse, en avançant qu'elles sont responsables de milliers de cas de handicap mental rien qu'en France (Barré, 2016).

35 Cette succession d'affaires va profondément miner la confiance de la collectivité dans l'industrie pharmaceutique, accusée de s'enrichir au mépris de la sécurité des patients. La complicité passive voire active des autorités est montrée du doigt. De très nombreux articles et ouvrages sont publiés toutes ces dernières années pour dénoncer les malversations scientifiques, la dissimulation des données, la falsification des résultats, les bais de publication, les fraudes et la corruption qui règnent dans l'industrie du médicament, entraînant de sérieuses menaces pour la santé publique (voir par exemple Goldacre, 2012 ; Gøtzsche, 2015). Plusieurs fictions romanesques et cinématographiques à grand succès s'emparent de cette thématique (*La Constance du jardinier*, *Mission impossible*, *Le Nouveau protocole*, *Amour et autres drogues*, *Effets secondaires*, etc.). Aux États-Unis, le sondage d'opinion annuel *Harris poll* sur la réputation des industries enregistre une chute inégalée du score de « bonne réputation » pour l'ensemble du secteur pharmaceutique, qui passe de 73 % en 1998 à 29 % en 2017.

36 En 2017, le remplacement d'un excipient dans la formulation du Levothyrox® (L-thyroxine) par Merck & Co, à la demande de l'ANSM, suscite une avalanche de plaintes de patient.e.s prenant régulièrement ce traitement de substitution thyroïdienne, qui décrivent toute une série de symptômes (fatigue, maux de tête, insomnie, vertiges, dépression, douleurs), parfois en relation avec la nécessité de rééquilibrer la posologie sur la base du suivi hormonal sanguin – comme c'est régulièrement le cas sous ce traitement. Environ quinze mille annonces de pharmacovigilance sont enregistrées, une plainte collective est lancée, le fabricant est contraint de remettre l'ancienne formulation à disposition. L'analyse de cet épisode conclut cependant à l'absence de nouvel « effet indésirable » au sens pharmacologique du terme ; tout au plus, la procédure d'établissement de l'équivalence entre l'ancienne et la nouvelle formulation est-elle mise en question, n'assurant pas que le changement puisse se faire sans une réévaluation de la posologie chez les patients (Concordet *et al.*, 2019). L'ampleur de cette réaction laisse

penser à un emballement collectif favorisé par les médias, les réseaux sociaux et les associations de patients, qui illustre bien la méfiance exacerbée des malades et de la population face à toute suspicion de nouvelle affaire pharmaceutique (Viard *et al.*, 2018).

37 Cette évolution montre bien comment l'avalanche de messages répercutés à l'envi dans la communauté ternit globalement l'image du médicament, avec des retombées négatives sur le médecin et le pharmacien, vus comme des agents à la solde des intérêts industriels. Le scandale éclabousse également les autorités sanitaires, accusées d'incompétence, de complaisance voire de corruption. L'indignation publique est encore renforcée par la politique de profit maximum qu'affichent ouvertement les fabricants de médicaments face à un système de santé à l'équilibre financier de plus en plus compromis. La moindre amélioration d'intérêt clinique discutable est montée en épingle pour justifier le surcoût de tout nouveau produit. Des maladies sont promues, voire carrément inventées pour justifier la commercialisation de nouveaux traitements (Greene, 2007 ; Moynihan & Mintzes, 2010). Dans les rares cas où de nouveaux traitements s'avèrent réellement efficaces contre des fléaux de santé jusque-là invincibles, les prix exigés atteignent des niveaux indécentes (hépatite C, déficits enzymatiques héréditaires, leucémie myéloïde chronique, mélanome malin, amyotrophie spinale, etc.). En tant qu'enseignant de pharmacologie, nous pouvons témoigner qu'un cours sur la lecture critique des articles médicaux éveillait encore en 2008 l'incrédulité et l'indignation d'une large fraction des étudiants. En 2018, ce même cours est plutôt accueilli avec lassitude par un auditoire convaincu que « tout le monde sait bien ces choses-là ». De fait, la majorité des futurs médecins ont dorénavant intégré la notion qu'une portion significative des études cliniques publiées souffre de biais commerciaux, tout en réagissant avec écoeurment à la répétition de ce message venant souiller les idéaux professionnels qu'ils s'efforcent de cultiver malgré tout.

38 De leur côté, les pouvoirs publics réagissent à chaque nouveau scandale en renforçant la réglementation. Cette inflation réglementaire a pour effet collatéral de rendre les études cliniques de plus en plus contraignantes à organiser, avec l'espoir que les nombreux contrôles dorénavant obligatoires préviendront les dérives scientifiques. Il s'ensuit une augmentation des coûts de la recherche, une délocalisation des essais cliniques dans les pays du Sud, une frilosité des investissements et un appauvrissement du nombre de nouveaux médicaments en développement. Mais fâcheusement, les chercheurs les plus affectés par cet alourdissement des procédures sont les académiques et les indépendants, moins bien dotés et plus susceptibles d'entreprendre des études sincères et désintéressées que les développeurs de médicaments, qui bénéficient encore de l'importante infrastructure administrative des industries.

39 Les patients, quant à eux, hésitent de plus en plus à entrer dans des essais cliniques, refusant de servir de « cobayes » à une industrie aussi cupide que cynique. Les mêmes patients, en revanche, sont portés par des raisons similaires à exiger des preuves scientifiques de plus en plus solides à l'appui des décisions thérapeutiques qui les concernent : « *que des études soient effectuées, mais chez les autres !* ». Le public, bien informé, adopte de plus en plus largement une posture de « pharmacodéfiance » dont l'émergence mérite d'être étudiée spécifiquement<sup>2</sup>. Les réseaux sociaux offrent une caisse de résonance sans précédent à la dissémination de messages positifs ou négatifs ayant trait aux médicaments, qu'ils soient fondés ou non. Des chercheurs entreprennent d'ailleurs d'ausculter Facebook et Twitter à la recherche de nouveaux signaux de pharmacovigilance (Bagheri *et al.*, 2016).

40 Certains malades décident de tourner le dos à la thérapeutique officielle et de ne plus se fier qu'aux médecines alternatives et complémentaires, dont le succès ne cesse d'augmenter. À leur tour cependant, les produits thérapeutiques promus par ces approches se mettent à dévoiler leurs effets indésirables et doivent se soumettre

aux principes de vigilance (ce qui survient avec passablement de difficultés et de retard en comparaison des médicaments classiques) ; évidemment, ces médecines sont loin d'être exemptes elles aussi de biais commerciaux.

41 Tous ces constats navrants ne doivent pas éclipser les apports attestés de la pharmacovigilance à la pratique médicale. Malgré les multiples épisodes de malversation des industries et de prévarication des autorités, on peut penser que la connaissance, la prise en compte et la prévention des effets secondaires des médicaments ont réellement progressé, même si aucune preuve ne vient formellement étayer cette hypothèse (Caduff-Janosa, 2017). La base d'annonces du Centre collaboratif de l'OMS pour la pharmacovigilance à Uppsala annonce fièrement contenir plus de seize millions de rapports de cas à ce jour. Des milliers d'articles médicaux sont consacrés chaque année à des effets indésirables et Medline cite plus de cent mille références pour l'expression-clé « *drug-related side effects and adverse reactions* ». L'époque du déni de la iatrogenèse est bien terminée, même s'il faut reconnaître que la formation des médecins sur cette cause de morbidité demeure peu satisfaisante et peine à suivre les développements et la complexification de la pharmacothérapie.

42 Toutefois, cette abondance conduit elle-même à un autre type d'effet collatéral : en effet, trop d'information tue l'information et les risques médicamenteux significatifs ne risquent pas moins de se retrouver occultés par un effet de dilution des données qu'à l'époque où ils étaient largement ignorés. Jusqu'à la fin des années 1980, on trouvait encore des notices pharmaceutiques déclarant tel produit « totalement dénué d'effets secondaires ». À l'heure actuelle, l'information professionnelle sur n'importe quel médicament comprend plusieurs pages d'effets indésirables réels ou potentiels, quelle qu'en soit la fréquence. Une liste presque aussi exhaustive est remise au patient-consommateur dans la notice d'emploi du produit, dont les effets sur l'observance thérapeutique sont incertains. Tant les fabricants que les autorités tiennent à se prémunir soigneusement contre tout reproche d'omission. Le praticien est dûment informé des milliers de dangers qu'il brave quotidiennement pour ses patients lors de sa prescription. Le vieillissement de la population s'accompagnant d'une augmentation de la polymorbidité et de la polymédication, l'augmentation géométrique des interactions médicamenteuses en fonction du nombre de médicaments donne le vertige aux pharmacologues cliniques les plus chevronnés. L'informatisation du dossier et de la prescription médicale vient encore exacerber cette surinformation, en faisant fuser sur l'écran du praticien des salves d'avertissements, générés automatiquement par des logiciels d'aide à la prescription, envers lesquels une « fatigue d'alerte » se développe inévitablement (Footracer, 2015). Le défi pour le médecin consiste dorénavant à filtrer cette surabondance de données et à ne retenir que les mises en garde pertinentes pour son patient. Le temps qu'il consacre à la prescription d'un nouveau médicament est très limité, dans une consultation qui se raccourcit (Tarn *et al.*, 2008). Son manque de disponibilité pour aborder le sujet des effets indésirables et accompagner le patient dans sa lecture des notices de médicaments livre celui-ci à de nombreuses autres sources d'information pharmaceutiques disponibles et souvent contradictoires, dont le recoupement peut donner lieu à des interprétations et des comportements peu prévisibles (Fainzang, 2006).

43 Dans ce contexte, les patients eux-mêmes sont souvent embarrassés par la participation croissante aux décisions thérapeutiques, à laquelle les convoque l'évolution contemporaine de la relation médecin-malade. Autrefois ignorants et soumis sans défense à la toute-puissance médicale, ils ont conquis le droit à l'information, à l'autonomie et au contrôle de leur prise en charge (*empowerment*). Les règles de bonne prescription exigent dorénavant du médecin qu'il partage avec son patient l'évaluation du rapport risque/bénéfice de chaque traitement proposé, en se référant prioritairement aux critères de valeurs du patient. De surcroît, le recours

à l'automédication augmente, légitimé et encouragé tant par l'industrie que par les pouvoirs publics, permettant l'économie d'une relation médicale (Fainzang, 2012 ; Buclin & Ammon, 2001). Mais en même temps que la palette des produits pharmaceutiques s'offre au public avec une accessibilité accrue, elle révèle son potentiel de nuisance avec une clarté sans précédent, maintenant que les informations de pharmacovigilance sont largement portées à la connaissance du public et que les scandales pharmaceutiques envahissent les médias. Comme nous l'avons vu, ces messages sont eux-mêmes susceptibles d'entraîner un effet Pygmalion de prédiction autoréalisatrice, que la pharmacologie désigne plus spécifiquement comme « effet nocebo » (Lemoine, 2011). Nul ne sait plus résister à la suffocation de ce « trop de réalité » (Le Brun, 2000). En même temps qu'il absorbe un médicament, prescrit ou en automédication, le sujet contemporain, dépouillé de son innocence, se retrouve à incorporer l'intolérable ambivalence inhérente au *pharmakôn* grec !

## Conclusion

44 Le recueil, l'analyse et l'exploitation des événements médicamenteux indésirables par des professionnels spécialisés en pharmacovigilance a indiscutablement produit des améliorations indispensables de la sécurité d'emploi des médicaments et vraisemblablement prévenu ou limité des catastrophes de santé publique, que celles-ci soient imputables aux accidents, aux risques ou aux fautes des producteurs (Bonah & Gaudillière, 2007). Cependant, transformer les échecs de l'activité médico-pharmaceutique en information fertilisante pour son amélioration ne va pas sans produire quelques effets collatéraux. Cette évolution s'est faite au prix non seulement d'investissements considérables, qui participent à l'augmentation des coûts sanitaires (toutefois probablement moins que l'évolution des dépenses de *marketing*), mais également de modifications profondes des représentations collectives liées au médicament, et secondairement aux interactions sociales dont celui-ci constitue l'objet transitionnel désigné, à savoir la relation de soins et la préservation collective de la santé. Elle a dévoilé aux patients et aux soignants la face sombre du remède et de son système de production. Encore insuffisamment évaluées, ces retombées collatérales œuvrent, avec d'autres facteurs technologiques et sociaux, à transformer durablement les comportements relatifs à la santé et le recours aux soins de la population ainsi que les attitudes des professionnels auxquels la collectivité confie sa santé.

---

## Bibliographie

ARONSON J. K., 2010. « Clinical pharmacology and therapeutics in the UK – a great instauration », *British Journal of Clinical Pharmacology*, 69, 2 : 111-117.

DOI : 10.1111/j.1365-2125.2009.03604.x

ARONSON J. K., 2012. « Adverse drug reactions : history, terminology, classification, causality, frequency, preventability », In TALBOT J. et ARONSON J. K. (dir.), *Stephen's detection and evaluation of adverse drug reactions : Principles and practice*, 6<sup>e</sup> éd. Chichester UK, John Wiley & Sons : 1-120.

ARONSON J. K., 2016. « The history of Meyler's Side Effects of Drugs and the Side Effects of Drugs Annuals, 1951-2015 », In ARONSON J. K. (dir.), *Meyler's Side Effects of Drugs : The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions*, 16<sup>e</sup> éd. Amsterdam, Elsevier : viii-xxii.

BAGHERI H., LACROIX I., GUITTON E., DAMASE-MICHEL C. et MONTASTRUC J. L., 2016. « Cyberpharmacovigilance : What is the usefulness of the social networks in pharmacovigilance ? », *Thérapie*, 71, 2 : 235-239.

DOI : 10.1016/j.therap.2015.09.002

BARRÉ I., 2016. « Une alarmante étude sur la Dépakine soigneusement cachée aux familles »,

*Le Canard enchaîné*, 10 août 2016.

BECK U., [1986] 2008. *La Société du risque. Sur la voie d'une autre modernité*. Paris, Flammarion.

BOMBARDIER C., LAINE R., REICIN A., SHAPIRO D., BURGOS-VARGAS R., DAVIS B., DAY R., FERRAZ M.B., HAWKEY C.J., HOCHBERG M.C., KVIEN T.K., SCHNITZER T.J. & the VIGOR Study Group, 2000. « Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis », *New England Journal of Medicine*, 343, 21 : 1520-1528.

BONAH C. et GAUDILLIÈRE J. P., 2007. « Faute, accident ou risque iatrogène ? La régulation des événements indésirables du médicament à l'aune des affaires Stalino et Distillène », *Revue française des affaires sociales*, 3 : 123-151.

BRESALIER R.S., SANDLER R.S., QUAN H., BOLOGNESE J.A., OXENIUS B., HORGAN K., LINES C., RIDDELL R., MORTON D., LANAS A., KONSTAM M.A., BARON J.A. & the Adenomatous Polyp Prevention on Vioxx (APPROVe) Trial Investigators, 2005. « Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial », *New England Journal of Medicine*, 352, 11 : 1092-1102.

BUCHER R. et STRAUSS A., 1961. « Professions in Process », *American Journal of Sociology*, 66, 4 : 325-334.  
DOI : 10.1086/222898

BUCLIN T. et AMMON C. (dir.), 2001. *L'Automédication. Pratique banale, motifs complexes*. Genève, Médecine et Hygiène.

BUSFIELD J., 2006. « Pills, Power, People : Sociological Understandings of the Pharmaceutical Industry », *Sociology*, 40, 2 : 297-314.

CADUFF-JANOSA P., 2017. « Lost in regulation », In EDWARDS I. R. et LINDQUIST M. (dir.), *Pharmacovigilance : Critique and Ways Forward*. Adis, Springer International Publishing : 9-20.

CHAMAK B., 2017. « L'affaire Wakefield et le mouvement anti-vaccination », *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence*, 65 : 469-473.  
DOI : 10.1016/j.neurenf.2017.04.003

CHAST F., 2002. *Histoire contemporaine des médicaments*. Paris, La Découverte.

CHAUVEAU S., 2004. « Genèse de la "sécurité sanitaire" : les produits pharmaceutiques en France aux XIX<sup>e</sup> et XX<sup>e</sup> siècles », *Revue d'histoire moderne & contemporaine*, 51, 2 : 88-117.  
DOI : 10.3917/rhmc.512.0088

CONCORDET D., GANDIA P., MONTASTRUC J. L., BOUSQUET-MÉLOU A., LEES P., FERRAN A., TOUTAIN P. L., 2019. « Levothyrox® new and old formulations: Are they switchable for millions of patients? », *Clinical Pharmacokinetics*, 2019 (en ligne, DOI: 10.1007/s40262-019-00747-3).  
DOI : 10.1007/s40262-019-00747-3

DANGOUMAU J., 2002. « Origines de la pharmacologie clinique en France », *Thérapie*, 57, 1 : 6-26.

DEER B., 2011. « How the case against the MMR vaccine was fixed » ; « Secrets of the MMR scare : How the vaccine crisis was meant to make money » ; « Secrets of the MMR scare. The Lancet's two days to bury bad news », *British Medical Journal*, 342 : c5347, c5258.

DIRECTIVE 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. *Journal officiel de l'Union européenne*, L 348 : 74-99.

DRAI R., 1996. « Catastrophe et responsabilité : à propos de l'affaire dite du sang contaminé », *Quaderni*, 29 : 129-143.  
DOI : 10.3406/quad.1996.1164

EDWARDS I. R., 2008. « The future of pharmacovigilance : a personal view », *European Journal of Clinical Pharmacology*, 64, 2 : 173-181.  
DOI : 10.1007/s00228-007-0435-9

ENGEL G. L., 1977. « The need for a new medical model : a challenge for biomedicine », *Science*, 196, 4286 : 129-136.  
DOI : 10.1521/pdps.2012.40.3.377

FAINZANG S., 2006. « Transmission et circulation des savoirs sur les médicaments dans la relation médecin/malade », In COLLIN J., OTERO M. et MONNAIS L. (dir.), *Le Médicament au cœur de la socialité contemporaine. Regards croisés sur un objet complexe*. Québec, Presses de l'université du Québec : 267-279.

FAINZANG S., 2012. *L'Automédication ou les mirages de l'autonomie*. Paris, Presses Universitaires de France.  
DOI : 10.3917/puf.fain.2012.01

- FINE P. E. M. et CHEN R. T., 1992. « Confounding in studies of adverse reactions to vaccines », *American Journal of Epidemiology*, 136 : 121-135.  
DOI : 10.1093/oxfordjournals.aje.a116479
- FOOTRACER K. G., 2015. « Alert fatigue in electronic health records », *Journal of the American Academy of Physician Assistants*, 28, 7 : 41-42.  
DOI : 10.1097/01.JAA.0000465221.04234.ca
- FRACHON I., 2010. *Mediator 150 mg : Combien de morts ?* Brest, Dialogues.
- GAUDILLIÈRE J. P., 2007. « L'industrialisation du médicament : une histoire de pratiques entre sciences, techniques, droit et médecine », *Gesnerus*, 64, 1 : 93-108.
- GERSON M., 2017. « Histoires de vaccinovigilance », *Médecine*, 13, 3 : 132-135.
- GOLDACRE B., 2012. *Bad Pharma : How Drug Companies Mislead Doctors and Harm Patients*. Londres, Harper Collins Fourth Estate.
- GØTZSCHE P., 2015. *Remèdes mortels et crime organisé. Comment l'industrie pharmaceutique a corrompu les services de santé*. Québec, Presses de l'université de Laval.
- GREENE J. A., 2007. *Prescribing by Numbers : Drugs and the Definition of Disease*. Baltimore, John Hopkins University Press.
- GUITARD E. H., 1968. « "Pharmacien" contre "apothicaire" (XIV<sup>e</sup>-XIX<sup>e</sup> siècles) », *Revue d'histoire de la pharmacie*, Suppl. 195 : 43-56.
- HUGNET G., 2004. *Antidépresseurs : la grande intoxication*. Paris, le Cherche Midi.
- ILLICH I., 1975. *Némésis médicale*. Paris, Seuil.
- ILLICH I., 1999. « Un facteur pathogène prédominant. L'obsession de la santé parfaite », *Le Monde diplomatique*, mars 1999, p. 28.
- JONES J. K. et KINGERY E., 2014. « History of pharmacovigilance », In ANDREWS E. B. et MOORE N. (dir.), *Mann's pharmacovigilance*, 3<sup>e</sup> éd. Chichester, John Wiley & Sons : 11-24.  
DOI : 10.1002/9781118820186.ch2
- LANDRY Y., 2011. *Petite histoire des médicaments, de l'Antiquité à nos jours*. Paris, Dunod.
- LAZAROU J., POMERANZ B. H. et COREY P. N., 1998. « Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients : a meta-analysis of prospective studies », *JAMA*, 279, 15 : 1200-1205.  
DOI : 10.1001/jama.279.15.1200
- LE BRUN A., 2000. *Du trop de réalité*. Paris, Stock.
- LEMOINE P., 2011. *Le Mystère du nocebo*. Paris, Odile Jacob.
- LEWIN L., 1881. *Die Nebenwirkungen der Arzneimittel : Pharmakologisch-klinisches Handbuch*. Berlin, Verlag von August Hirschwald.
- MANI L. Y., KISSLING S., VICEIC D., VOGT B., BURNIER M., BUCLIN T. et RENARD D., 2015. « Intermittent hemodialysis treatment in cefepime-induced neurotoxicity : case report, pharmacokinetic modeling, and review of the literature », *Hemodialysis International*, 19, 2 : 333-343.  
DOI : 10.1111/hdi.12198
- MAXWELL S. R. et WEBB D. J., 2006. « Clinical pharmacology – too young to die ? », *Lancet*, 367, 9513 : 799-800.  
DOI : 10.1016/S0140-6736(06)68316-5
- MERTON R. K., 1936. « The unanticipated consequences of purposive social action », *American Sociological Review*, 1, 6 : 894-904.  
DOI : 10.2307/2084615
- MONTASTRUC P., 2014. « Histoire de la pharmacologie clinique en France : dans une scintillante introspective, l'adaptation, l'évaluation, la défense et l'illustration du médicament en France 1978-1981 ». *Thérapie*, 69, 6 : 481-482.  
DOI : 10.2515/therapie/2014203
- MOULIN A. M. et GUENEL A., 1993. « L'Institut Pasteur et la naissance de l'industrie de la santé », In BEAUNE J. C. (dir.), *La Philosophie du remède*. Ceyzérieu, Champ Vallon : 91-109.
- MOYNIHAN R. et MINTZES B., 2010. *Sex, Lies, and Pharmaceuticals : How Drug Companies Plan to Profit from Female Sexual Dysfunction*. Vancouver, Greystone Books.
- OMS, 1969. « Pharmacovigilance internationale : rôle de l'hôpital », *rapport d'une réunion de l'OMS tenue à Genève du 18 au 23 novembre 1968*. Genève, OMS.
- PARACELSUS, 2003. *Septem Defensiones : Die Selbstverteidigung eines Aussenseiters*. Bâle, Schwabe, 2003 (fac-similé de la réédition de 1591).
- PARASCANDOLA J., 1980. « Reflections on the History of Pharmacology : The 1980 Kremers Award Address », *Pharmacy in History*, 22, 4 : 131-140.

PEDRÓS C., CEREZA G. et LAPORTE J. R., 2002. « Primeras notificaciones espontaneas de sospechas de reacciones adversas a los nuevos antiinflamatorios selectivos sobre la ciclooxigenasa-2 », *Medicina Clinica*, 118, 11 : 400-440.

DOI : 10.1016/S0025-7753(02)72405-6

PIGNARRE P. et DAGOGNET F., 2005. *100 mots pour comprendre les médicaments : comment on vous soigne*. Paris, Les empêcheurs de penser en rond.

REYNOLDS L. A. et TANSEY E. M., 2008. « Clinical Pharmacology in the UK, c. 1950-2000 : Influences and institutions » ; « Clinical Pharmacology in the UK, c. 1950-2000 : Industry and regulation », *Wellcome Witnesses to Twentieth Century Medicine*, Londres, the trustee of the Wellcome Trust, 33 et 34.

ROSENZWEIG M., 1998. *Les Drogues dans l'histoire entre remède et poison. Archéologie d'un savoir oublié*. Bruxelles, De Boeck.

SAMAMA E., 2006. « *Thaumatopoiôi pharmakopôlai*. La singulière image des préparateurs et vendeurs de remèdes dans les textes grecs », In COLLARD F. et SAMAMA E. (dir.), *Pharmacopoles et apothicaires : Les « pharmaciens » de l'Antiquité au Grand Siècle*. Paris, L'Harmattan : 7-28.

SÉCHAN RENAUD, 1982. « Étudiant-poil aux dents », chanson publiée dans l'album *Un Olympia pour moi tout seul*, Santa Monica CA, Polygram.

TARN D. M., PATERNITI D. A., KRAVITZ R. L., HERITAGE J., LIU H., KIM S. et WENGER N. S., 2008. « How much time does it take to prescribe a new medication ? », *Patient Education and Counseling*, 72, 2 : 311-319.

DOI : 10.1016/j.pec.2008.02.019

TILLE G. et WALLACH D., 1996. « Histoire du traitement de la syphilis par le mercure : 5 siècles d'incertitudes et de toxicité », *Revue d'histoire de la pharmacie*, 312 : 347-351.

DOI : 10.3406/pharm.1996.6244

VAN GROOTHEEST K. et DUKES G., 2003. « Leopold Meyler (1903-1973) : a pioneer in the study of adverse effects of drugs », *International Journal of Risk & Safety in Medicine*, 16, 1 : 67-70.

VIARD D., PARASSOL-GIRARD N., ROMANI S., VAN OBBERGHEN E., ROCHER F., BERRIRI S. et DRICI M. D., 2018. « Spontaneous adverse-events notifications by patients subsequent to the marketing of a new formulation of Levothyrox® amidst a drug media crisis : atypical profile as compared with other drugs », *Fundamental and Clinical Pharmacology* (sous presse).

DOI : 10.1111/fcp.12446

WAKEFILED A. J., MURSCH S. H., ANTHONY A., LINNELL J., CASSON D. M., MALIK M., BERELOWITZ M., DHILLON A. P., THOMSON M. A., HARVEY P., VALENTINE A., DAVIES S. E. et WALKER-SMITH J. A., 1998. « Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children », *Lancet*, 351, 9103 : 637-641 (rétractation dans *Lancet*, 2010, 375, 9713 : 445).

DOI : 10.1016/S0140-6736(97)11096-0

WHO STUDY GROUP, 1970. *Clinical pharmacology : Scope, organization, training*. Genève, World Health Organization technical report series, 446.

---

## Notes

1 On relèvera que dans son ouvrage visionnaire *La société du risque*, publié dans sa version originale en 1986, Ulrich Beck ne fait nulle mention du risque médicamenteux sous quelque forme que ce soit. La médecine est essentiellement invoquée pour réparer les effets de la réalisation des risques. L'auteur aborde cependant le risque iatrogène transgénérationnel lié à des interventions de fertilisation *in vitro*.

2 Le concept de « pharmacodéfiance » a été récemment proposé par Matthieu Arminjon, Rachel Démolis et Rose-Anna Foley à la Haute école de santé Vaud, au cours du dépouillement d'une série d'entretiens qualitatifs consacrés à l'attitude de patients âgés suisses romands face à leur polymédication (étude financée par le Fonds national de la recherche scientifique, n° 10001A\_176336 : « Les personnes âgées face à leur polymédication : approche socio-anthropologique des usages des médicaments et relation au dispensateur », Rose-Anna Foley, 2017).

---

## Pour citer cet article

Référence électronique

Thierry Buclin, Rose-Anna Foley et Françoise Livio, « Pharmacovigilance, hémovigilance, vaccino­vigilance, té­ra­to­vigilance... : quelles retombées imprévues pour les patients, les intervenants de santé et les systèmes de soins ? », *Anthropologie & Santé* [En ligne], 19 | 2019, mis en ligne le 11 avril 2019, consulté le 21 novembre 2019. URL : <http://journals.openedition.org/anthropologiesante/4937> ; DOI : 10.4000/anthropologiesante.4937

---

## **Auteurs**

### **Thierry Buclin**

Médecin pharmacologue, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Faculté de biologie et médecine de l'Université de Lausanne, Service de pharmacologie clinique, Bâtiment des Instituts, Rue du Bugnon 17, 1011 Lausanne, Suisse, [Thierry.Buclin@chuv.ch](mailto:Thierry.Buclin@chuv.ch)

### **Rose-Anna Foley**

Anthropologue, Haute Ecole de Santé Vaud (HESAV), HES-SO Haute école spécialisée de Suisse occidentale, Suisse, [Rose-Anna.Foley@hesav.ch](mailto:Rose-Anna.Foley@hesav.ch)

#### *Articles du même auteur*

#### **De la relation pharmaciens-usagers. Reconfigurations et négociations dans une pharmacie suisse** [Texte intégral]

Pharmacists and Clients: Reconfigurations and negotiations in a Swiss Pharmacy

Paru dans *Anthropologie & Santé*, 9 | 2014

### **Françoise Livio**

Médecin pharmacologue, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne, Suisse, [Francoise.Livio@chuv.ch](mailto:Francoise.Livio@chuv.ch)

---

## **Droits d'auteur**



*Anthropologie & Santé* est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale - Pas de Modification 4.0 International.