

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/278337193>

Clinical trials, production of evidence and changes in biomedicine

Article in *Sciences sociales et santé* · September 2014

CITATIONS

0

READS

31

2 authors:



Pascale Bourret

Aix-Marseille Université

41 PUBLICATIONS 519 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Philippe Le Moigne

French Institute of Health and Medical Research

58 PUBLICATIONS 92 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Les usages sociaux des médicaments psychotropes [View project](#)



La mesure du trouble mental. Psychiatrie, sciences et société [View project](#)



L'essentiel de l'information
scientifique et médicale

www.jle.com

Le sommaire de ce numéro

[http://www.john-libbey-eurotext.fr/fr/
revues/sante_pub/sss/sommaire.md?type=
text.html](http://www.john-libbey-eurotext.fr/fr/revues/sante_pub/sss/sommaire.md?type=text.html)

Sciences
sociales
et santé

Vol. 32 n° 3 septembre 2014 trimestriel

Montrouge, le 01/10/2014

Philippe Le Moigne

Vous trouverez ci-après le tiré à part de votre article au format électronique (pdf) :

Essais cliniques, production de la preuve et mutations de la biomédecine

paru dans

Sciences Sociales et Santé, 2014, Volume 32, Numéro 3

John Libbey Eurotext

Ce tiré à part numérique vous est délivré pour votre propre usage et ne peut être transmis à des tiers qu'à des fins de recherches personnelles ou scientifiques. En aucun cas, il ne doit faire l'objet d'une distribution ou d'une utilisation promotionnelle, commerciale ou publicitaire.

Tous droits de reproduction, d'adaptation, de traduction et de diffusion réservés pour tous pays.

© John Libbey Eurotext, 2014

Essais cliniques, production de la preuve et mutations de la biomédecine

Pascale Bourret, Philippe Le Moigne

Depuis la deuxième moitié du ^{xx}e siècle, les essais cliniques tiennent une place toujours plus centrale dans le champ biomédical. Sans aucun doute, le domaine privilégié de leur développement a été celui de la cancérologie. Mais cette histoire est à double sens : des travaux historiques et sociologiques ont montré comment cette discipline elle-même s'est construite autour de la procédure de l'essai qui visait, au départ, à tester les effets des médicaments et qui est indissociable du développement de la chimiothérapie (Keating et Cambrosio, 2012 ; Löwy, 1997 ; Marks, 1999). Loin de se confiner au champ du cancer, les essais ont eu un impact très large sur l'ensemble des pratiques biomédicales, en offrant une assise essentielle à la définition de standards de pratiques et au développement d'une médecine basée sur les preuves (Marks, 1999). Ce mouvement est associé au développement de la forme canonique de l'essai clinique, c'est-à-dire la procédure d'essai « randomisé en double aveugle avec placebo ». Ce dispositif, qui vise à réduire à leur plus bas niveau les projections théoriques ou pratiques que les cliniciens pourraient faire sur la base de leur formation ou de leur expérience (Kaptchuk, 1998), cherche également à limiter l'effet « biaisant » que la relation entre le patient et le clinicien serait susceptible d'exercer sur la procédure. L'essai clinique permettrait ainsi de mesurer l'efficacité de la thérapeutique et elle seule (Dehue, 2000). Cette procédure générale est progressivement devenue le dispositif central de production de la preuve en médecine, sur laquelle se base une part croissante des décisions médicales mais également des décisions de santé publique.

Depuis leur mise en place dans les années 1950, la visée et les procédures de l'essai clinique ont sensiblement évolué. L'utilisation de ce dispositif a été étendue à de nombreux champs de la médecine, ce qui a impliqué d'adapter les procédures, ou d'en inventer de nouvelles, comme dans le cas de la psychochirurgie étudié par Baptiste Moutaud dans ce numéro. Leur réalisation et l'utilisation de leurs résultats dans des champs médicaux tels que la psychiatrie — où les éléments pouvant faire « preuve » ne font pas consensus et sont de ce fait au centre de débats — posent des questions spécifiques que Tiago Moreira explore dans son article. On peut noter que c'est en oncologie, également, que les essais ont connu les évolutions les plus marquées, tant dans leurs formes que dans leurs visées, comme le montrent Alberto Cambrosio, Nicole Nelson et Peter Keating.

Aujourd'hui, leur rôle ne se limite plus au développement et à la régulation des pratiques et stratégies thérapeutiques. Progressivement, réaliser un essai est devenu simultanément un moyen privilégié d'investigation des pathologies produisant, par exemple par des études de biomarqueurs génomiques — qui sont en plein essor —, des connaissances fondamentales sur les processus pathogéniques et plus largement sur la biologie humaine. Les essais cliniques ont pu ainsi être décrits à la fois comme des outils de mise en œuvre des thérapies et comme des dispositifs de recherche qui participent à la production des connaissances fondamentales en médecine et en biologie (Nelson *et al.*, 2014).

Cette dimension des essais cliniques, cependant, est peu analysée encore par les sciences sociales (Keating et Cambrosio, 2012 ; Will et Moreira, 2010). Si les essais ont fait l'objet d'une attention croissante de nos disciplines, c'est surtout en tant que dispositifs médiatisant des relations entre compagnies pharmaceutiques, cliniciens, gouvernements et populations, comme le soulignent Will et Moreira (2010) dans l'introduction de leur ouvrage. Sous cet angle, ce sont plus souvent les dimensions politico-économique et éthique qui ont été explorées, dans une perspective assez généralement critique (Petryna, 2009 ; Rajan, 2006 ; Sismondo, 2008). Pourtant, analyser les essais cliniques en pratique, c'est-à-dire en étudiant les pratiques qu'ils déploient et en portant attention à la façon dont ces pratiques produisent cette imbrication croissante entre clinique et recherche, constitue un objet particulièrement intéressant pour les sciences sociales de la santé. En effet, ce processus d'imbrication croissante ne caractérise pas seulement l'essai clinique, *il participe d'un mouvement beaucoup plus profond de transformation de la médecine et des formes prises par l'innovation dans le domaine médical*. Le développement récent d'une recherche dite « translationnelle » en est une des manifestations (de Chadarevian & Kamminga, 1998 ; Gaudillière 2002 ; Keating et

Cambrosio 2003, 2012 ; Löwy, 1997 ; Sinding, 1991). Dans ce contexte, les essais cliniques apparaissent comme une des formes et un des outils essentiels de la réalisation de ces nouvelles articulations entre pratiques cliniques et recherche, et partant, comme un des lieux pertinents de leur observation. En tant que terrain et en tant que point d'entrée, l'essai clinique permet, en effet, d'étudier ces articulations sans les réduire à un transfert linéaire et unilatéral du laboratoire vers la clinique, précisément parce qu'il donne directement accès à un espace de pratiques dans lequel sont combinés des techniques, outils et entités biomédicales dont on ne sait pas à l'avance quels types de résultat — biologiques et/ou cliniques — ils vont produire (Cambrosio *et al.*, 2007). Étudier les essais en pratiques permet simultanément d'investiguer deux phénomènes associés au développement de la *biomédecine*. Le premier est la multiplication des entités biomédicales — au statut assez souvent incertain — mobilisées dans le travail clinique. Dans le cas de la cancérologie, en particulier, les diagnostics et les critères retenus pour évaluer la réponse aux traitements ont fait appel, successivement dans le temps, mais le plus souvent complémentai- rement dans les pratiques, à des entités — cellulaires, chromosomiques, moléculaires — de plus en plus nombreuses et différenciées. Cette « prolifération » a pour conséquence une plus grande complexité technique, humaine et organisationnelle de l'activité clinique. Mais, elle a aussi des conséquences sur la conception et la conduite des essais cliniques. Comment ces nouvelles entités — biomarqueurs génomiques, mutations, thérapies ciblées par exemple — sont-elles « mises à l'essai » ? Dans quelle mesure et comment leur évaluation transforme-t-elle la conception et l'organisation des essais ? Le deuxième phénomène, que l'on peut qualifier de « tournant collectif », est la multiplication des formes collectives et collégiales du travail biomédical : groupes collaboratifs et consortia de recherche pour la réalisation d'études interlaboratoires, par exemple pour la production collective de cartes génétiques (Gaudillière et Rheinberger, 2004), collectifs biocliniques impliqués simultanément dans un travail clinique de recherche et de régulation (Bourret, 2005 ; Rabeharisoa et Bourret, 2009), groupes coopératifs impliqués dans la réalisation d'études multicentriques et internationales, etc.

L'article d'Alberto Cambrosio, Nicole Nelson et Peter Keating, « Régimes thérapeutiques et dispositifs de preuve en oncologie : l'organisation des essais cliniques, des groupes coopérateurs aux consortiums de recherche », montre précisément, à partir d'une analyse sociohistorique de l'émergence et des transformations des groupes coopérateurs en oncologie, comment ces deux phénomènes sont étroitement liés. En retraçant l'évolution des groupes coopérateurs sur une longue période, ils montrent comment l'innovation épistémique — la production et l'évaluation des

nouvelles entités biocliniques, la production de nouvelles connaissances sur les pathologies — est indissociable d'innovations au niveau de l'organisation et de la conduite des essais. L'essai clinique apparaît ainsi au cœur du développement de l'oncologie médicale non pas seulement comme procédure ou technique d'évaluation des thérapies mais comme principe organisateur de l'articulation et de l'accélération des échanges entre recherche et clinique. Leur texte nous incite à voir les essais cliniques non plus comme des expérimentations isolées mais comme des éléments contribuant ensemble à la mise en place d'un nouveau style de pratiques fondé sur des « régimes thérapeutiques ».

La question de l'évolution des objets, enjeux et modes d'organisation des essais cliniques se pose aussi dans d'autres champs de la médecine. Comme nous l'avons souligné, la procédure de l'essai clinique a été progressivement étendue à de multiples procédés thérapeutiques, du médicament à des modes opératoires ou bien encore à l'examen comparé des diverses formes de prise en charge. À ce titre, elle a peut-être connu son point de rupture lorsqu'il s'est agi de l'appliquer, par exemple, à l'évaluation des psychothérapies : comment rendre compte de l'efficacité d'un geste thérapeutique proprement basé sur la relation entre le clinicien et son patient, à partir d'un dispositif de recherche qui entend précisément évaluer toute forme d'interaction entre ces deux protagonistes (Le Moigne, 2008) ? Dans ce domaine, précisément, l'intérêt des recherches conduites dans les sciences sociales est de montrer que l'essai clinique n'est pas « privé » d'interactions, comme la recherche appliquée aux thérapies du sida l'a clairement mis en lumière. Au contraire, il génère en propre un tissu relationnel à la manière d'une nouvelle scène sociale, bâtie par la recherche, mais essaimant bien au-delà d'elle.

L'article de Bapiste Moutaud, « Pour le bien de tous et l'intérêt de chacun. Essai clinique et innovation organisationnelle en psychochirurgie », traite du cas d'un essai clinique relatif à l'application de la psychochirurgie (par la stimulation cérébrale profonde) dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs. On peut rapprocher son analyse des travaux qui tendent à caractériser l'essai clinique comme l'un des produits de l'objectivité régulatoire (Cambrosio *et al.*, 2006). Selon cette perspective, la coopération de la biologie et de la médecine, mais également de la statistique ou de l'épidémiologie, impliquée par tout essai, a suscité un type d'objectivité fondé sur la production d'actions concertées, de protocoles communs, la création de conventions partagées, explicites ou tacites, visant à résoudre les débats et les problèmes soulevés par la mise en œuvre de ce mode d'investigation. Au terme de quoi l'effort d'objectivité a fini par acquérir un statut proprement régulatoire. De la même manière, c'est bien ici la problématique de recherche qui crée la matrice organisation-

nelle sauf qu'il y est davantage question d'une « éthique régulatoire ». En effet, les contraintes morales soulevées par l'emploi d'un traitement intrusif ont joué à la manière d'une ressource et d'un catalyseur capables de fédérer les chercheurs, et leurs audiences (auprès des institutions sanitaires comme des associations de patients), autour de la nécessité de pratiquer cet essai et de concevoir un protocole *ad hoc* en la matière, qui fera date par la suite en suscitant la formation d'un véritable réseau de recherche en psychiatrie.

L'extension de la procédure de l'essai clinique comme outil et moyen de production de la preuve à des domaines tels que la psychiatrie soulève également tout un ensemble de questions autour de la nature de la preuve elle-même et autour de la mobilisation des résultats des essais. L'article de Tiago Moreira, « La démence, entre laboratoire et marché », éclaire très finement ces questions à partir de l'étude d'une controverse concernant la prescription par les *National Health Services* (NHS) d'un médicament pour la maladie d'Alzheimer, qui a opposé en Grande-Bretagne le *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) (1), d'un côté, et des cliniciens et une association de patients, de l'autre. Tiago Moreira examine les modalités de construction et d'implémentation d'un certain nombre d'outils et de dispositifs — *cost-per-QUALY*, médecine fondée sur les preuves, essais cliniques —, et montre que chacun d'eux propose une définition de ce qu'est une « preuve » scientifiquement valide mais aussi économiquement, politiquement et socialement légitime. L'article ne porte donc pas directement sur un essai clinique mais il élargit l'espace d'étude des essais cliniques, et des données qu'ils produisent, en montrant qu'ils participent d'un ensemble plus large d'instruments visant la mise en œuvre et la régulation des pratiques. Une fois les essais cliniques terminés, leurs résultats viennent alimenter l'appareillage cognitif et politique qui sous-tend le système de santé, aux côtés d'autres outils et de dispositifs, mais leur utilisation dans ces contextes n'est pas sans poser problème. En étudiant une controverse autour de résultats d'essais, Tiago Moreira met en relief les différents régimes de justifications mobilisés par les acteurs et montre que le travail de production de la preuve n'est pas clos avec l'essai clinique, mais se poursuit dans d'autres espaces politiques et sociaux.

Les articles rassemblés dans ce numéro spécial contribuent tous ainsi, à leur façon, à élargir l'espace de saisie et d'analyse des essais cliniques et des résultats qu'ils produisent. Les études dont ils rendent

(1) Le NICE est l'organisme qui, en Grande-Bretagne, délivre au niveau national orientations et conseils pour l'amélioration des services sociaux et de santé.

compte permettent d'observer comment les essais cliniques contribuent au développement de la biomédecine, à la production des connaissances biomédicales et de leurs nouvelles entités. Aujourd'hui, la procédure d'essai clinique, loin de se limiter à l'étude de molécules, répond à une définition extensive qui va de l'examen des dispositifs sanitaires ou des modalités de traitement jusqu'à l'exploration d'hypothèses biologiques ou cliniques. L'essai n'est plus simplement probatoire mais se destine, comme en témoigne la recherche sur le cancer, à un projet d'investigation sur l'étiologie même des processus pathologiques. Cette extension rencontre cependant des limites à la fois sur le plan théorique et sur le plan social, comme le souligne à sa manière l'étude des investigations conduites dans le champ de la psychiatrie. C'est là le second apport des enquêtes de terrain présentées : celui de montrer que, dans ce champ, les questions relatives à l'échantillonnage des patients, à la production d'un « placebo » ou d'une mesure tangible et probante de l'efficacité thérapeutique s'avèrent plus délicates à résoudre que ne le suggère l'exposé canonique des essais, si bien qu'elles suscitent immédiatement de véritables enjeux épistémiques et sociaux.

Mais, au-delà, ce numéro entend surtout montrer que l'essai clinique, loin d'être clos sur lui-même, se situe aujourd'hui au carrefour de multiples espaces sociaux. Il mobilise et entrecroise à la fois des questions relatives à la recherche des causes et des interrogations concernant la pratique médicale et il contribue à articuler une série d'acteurs et d'instances qui, bien au-delà de l'univers des chercheurs et de l'industrie du médicament, traverse les sphères de la représentation politique ou encore des débats moraux.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Bourret P., 2005, BRCA patients and clinical collectives. New configurations of action in cancer genetics practices, *Social Studies of Science*, 35, 1, 41-68.

Cambrosio A., Keating P., Schlich T. Weisz G., 2006, Regulatory objectivity and the generation and management of evidence in medicine, *Social Science & Medicine*, 63, 189-199.

Cambrosio A., Keating P., Bourret P., 2007, Objectivité régulatoire et système de preuves en médecine : le cas de la cancérologie. In : Tournay V., ed., *La gouvernance des innovations médicales*, Paris, PUF, 155-175.

de Chadarevian S., Kammaing H., 1998, *Molecularizing Biology and Medicine: New Practices and Alliances, 1910s-1970s*, Amsterdam, Harwood Academic.

Dehue T., 2000, From deception trials to control reagents: The introduction of the control group about a century ago, *American Psychologist*, 55, 264-269.

Gaudillière J.P., 2002, *Inventer la biomédecine. La France, l'Amérique et la production des savoirs du vivant 1945-1965*, Paris, La Découverte.

Gaudillière J.P., Rheinberger H.J., 2004, *From Molecular Genetics to Genomics: the Mapping Cultures of Twentieth Century genetics*, New York, Routledge.

Kaptschuk T.J., 1998, Intentional ignorance. A history of blind assessment and placebo controls in medicine, *Bulletin of the History of Medicine*, 72, 389-433.

Keating P., Cambrosio A., 2003, *Biomedical Platforms. Realigning the Normal and the Pathological in Late-Twentieth-Century Medicine*, Cambridge, MIT Press.

Keating P., Cambrosio A., 2012, *Cancer on Trial. Oncology as a New Style of Practice*, Chicago, The University of Chicago Press.

Le Moigne P., 2008, L'efficacité thérapeutique. La psychopathologie, de l'expérimentalisme à l'évaluation, In : Champion F., ed., *Psychothérapie et société*, Paris, A. Colin, 215-235.

Löwy I., 1997, *Between Bench and Bedside: Science, Healing and Interleukin-2 in a Cancer Ward*, Harvard University Press.

Marks H., 1999, *La Médecine des preuves. Histoire et anthropologie des essais cliniques 1900-1990*, Paris, Synthelabo.

Nelson N., Keating P., Cambrosio A., Aguilar-Mahecha A., Basik M., 2014, Testing devices or experimental systems? Cancer clinical trials take the genomic turn, *Social Science & Medicine*, 111, 74-83.

Petryna A., 2009, *When Experiments Travel: Clinical Trials and the Global Search for Human Subjects*, Princeton, NJ, Princeton University Press.

Rabeharisoa V., Bourret P., 2009, Staging and weighting evidence in biomedicine: comparing clinical practices in cancer genetics and psychiatric genetics, *Social Studies of Science*, 39, 5, 691-715.

Rajan K.S., 2006, *Biocapital: the Constitution of Postgenomic Life*, Durham CA, Duke University Press.

Sinding C., 1991, *Le clinicien et le chercheur. Des grandes maladies de carence à la médecine moléculaire 1880-1980*, Paris, PUF.

Sismondo S., 2008, How pharmaceutical industry funding affects trial outcomes: causal structures and responses, *Social Science and Medicine*, 66, 1909-1914.

Will C.M., Moreira T., 2010, *Medical Proofs, Social Experiments. Clinical Trials in a Shifting Context*, London, Ashgate.