Mettre en place la médecine de précision au travers d'un essai clinique : le cas du projet pilote en cancérologie du plan France médecine génomique 2025

Daniela Boaventura Bomfim

▶ **To cite this version:**

Daniela Boaventura Bomfim. Mettre en place la médecine de précision au travers d'un essai clinique : le cas du projet pilote en cancérologie du plan France médecine génomique 2025. Sociologie. Université de Bordeaux, 2023. Français. NNT : 2023BORD0472 . tel-04496078

HAL Id: tel-04496078
https://theses.hal.science/tel-04496078

Submitted on 8 Mar 2024

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

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

THÈSE PRÉSENTÉE POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEURE

DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

ÉCOLE DOCTORALE SOCIETES, POLITIQUE, SANTE PUBLIQUE (ED SP2)

SOCIOLOGIE

Par Daniela Ananda BOAVENTURA SILVA BOMFIM

METTRE EN PLACE LA MEDECINE DE PRECISION AU TRAVERS D'UN ESSAI CLINIQUE :

LE CAS DU PROJET PILOTE EN CANCEROLOGIE DU PLAN FRANCE MEDECINE GENOMIQUE 2025

Sous la direction de : Pascal RAGOUET

Soutenue le 20 Décembre 2023

Membres du jury :

Mme Catherine ALLAMEL-RAFFIN, Professeure des Universités, Université de Strasbourg, IRIST, Rapportrice
Mme Janine BARBOT, Directrice de recherche à l'INSERM, Centre d'étude des mouvements sociaux, Rapportrice
Mme. Séverine LOUVEL, Maîtresse de conférences HDR, Sciences Po Grenoble – UGA, Pacte, Examinatrice
Mme Béatrice JACQUES, Maitresse de conférences, Université de Bordeaux, Centre Emile Durkheim, Examinatrice
Pascal RAGOUET, Professeur des universités, Université de Bordeaux, Centre Émile Durkheim, Directeur de thèse
M. Andy SMITH, Directeur de recherche, Sciences Po Bordeaux, Centre Émile Durkheim, Examinate

Mettre en place la médecine de précision au travers d'un essai clinique : le cas du projet pilote en cancérologie du plan France médecine génomique 2025

Cette recherche doctorale en sociologie a eu pour objectif de suivre le déploiement du Plan France Médecine Génomique 2025 (PFMG 2025) à partir de l'étude d'un de ses projets pilotes en cancérologie, l'essai clinique VERYSARC. Dans le contexte de la médecine de précision, ces types d'essais ont pour objectif de tester l'intégration du séquençage des génomes à haut-débit (NGS) dans la routine du soin. En nous appuyant sur une méthodologie qualitative (entretiens et observation participante) nourrie par la sociologie des sciences et de la santé, l'enquête questionne les frontières entre soin et recherche. L'incorporation de l'essai dans le Plan s'est faite au travers d'un processus de transformation des objectifs initiaux de l'essai. Dans le cadre de cette transformation, l'essai est mobilisé dans diverses rhétoriques technoscientifiques à destination de publics différents (patients, chercheurs, acteurs politiques). Ceci dit, les promesses ne sont pas détachées de la réalité concrète de l'essai qui reste pour la majorité des acteurs du monde hospitalier un grand instrument de recherche défini par une grande complexité organisationnelle. À l'échelle du CLCC, la mise en place de l'essai met en lumière des dysfonctionnements organisationnels. Malgré une longue sociohistoire des liens entre soin et recherche, les CLCC restent un monde social régi par et pour le soin. Les observations ont ainsi permis d'identifier des situations d'asynchronie, malgré l'existence d'un cadre organisationnel dédié à la coordination, qui renvoient encore une fois à la question des frontières entre soin et recherche. Cette complexité est également visible dans les rapports entretenus par les patients inclus dans l'essai. Nous avons identifié des phénomènes d'ignorance, de déficit informationnel et d'illusion thérapeutique. Nous concluons que toutes ces explications renvoient finalement à une situation de non-démarcation des frontières qui est caractérisée par un flou spatio-temporel entre soin et recherche.

Mots clés : Génomique, Soin ; Recherche clinique ; Essai clinique ; PFMG 2025 ; Cancer

Title : Implementing precision medicine through a clinical trial: the case of the oncology pilot project of the France Genomic Medicine 2025 plan

This doctoral research in the field of sociology aimed to follow the deployment of the France Genomic Medicine Plan 2025 (PFMG 2025) based on the study of one of its pilot project in oncology, the VERYSARC clinical trial. In the context of precision medicine, these types of trials aim to test the integration of high-throughput genome sequencing (NGS) into routine care. Drawing on a qualitative methodology (interviews and participant observation) informed by the sociology of science and health, the investigation questions the boundaries between care and research. The incorporation of the trial into the Plan was done through a process of transformation of the initial objectives of the trial. As part of this transformation, the essay is mobilized in various technoscientific rhetorics aimed at different audiences (patients, researchers, political actors). That said, the promises are not detached from the concrete reality of the trial which remains for the majority of players in the hospital world a major research instrument defined by great organizational complexity. At the CLCC level, the implementation of the trial highlights organizational dysfunctions. Despite a long socio-history of links between care and research, CLCCs remain a social world governed by and for care. The observations thus made it possible to identify situations of asynchrony, despite the existence of an organizational framework dedicated to coordination, which once again raise the question of the boundaries between care and research. This complexity is also visible in the relationships maintained by the patients included in the trial. We have identified phenomena of ignorance, information deficit and therapeutic illusion. We conclude that all these explanations ultimately refer to a situation of non-demarcation of boundaries which is characterized by a spatio-temporal blur between care and research.

Keywords : Genomics, Care; Clinical research ; Clinical trial ; PFMG 2025; Cancer

CENTRE EMILE DURKHEIM, UMR 5116, 3ter Place de la Victoire, Bordeaux

Remerciements

Malgré le difficultés et grâce au soutien infaillible de mon « prince normand à la Clio blanche », Adam, j'ai pu arriver au bout de ce doctorat. J'espère que ce manuscrit fait honneur à la foi qu'il a eu en moi pendant ces 5 années. Merci aussi à mes parents pour le capital culturel transmis, la fille d'un philosophe et d'une avocate ne pouvait que devenir sociologue.

Je remercie mes collègues du Pôle Aide à la Stratégie de l'Université de Bordeaux qui m'ont aidé à aménager mon temps de travail pour que je puisse finir le manuscrit. Ils m'ont également soutenue moralement pendant les moments de découragement au cours de ces deux dernières années.

Je remercie pareillement mon cher directeur de thèse, Pascal Ragouet qui m'a montré que la bienveillance a encore sa place dans le monde universitaire. Il m'a soutenue dans des choix personnels non conventionnels : un bébé en deuxième année de thèse et un poste à temps plein à partir de la quatrième année. Ce manuscrit n'existerait pas sans Émilien Schultz qui a réalisé un suivi très rapproché de mes travaux pendant ces 5 ans de doctorat. De ces années, je retiendrai la richesse de nos échanges, à la fois scientifiques et humains. Je lui suis aussi reconnaissante de m'avoir transmis la passion pour la mobilité verte à vélo.

J'ai la chance d'être entourée par des chercheurs et chercheuses qui m'ont accueillie et formée pendant mon doctorat. Un grand merci aux membres de mon comité de suivi individuel qui ont été très à l'écoute de mes difficultés, sans jamais relativiser les problèmes rencontrés. Les collègues de la Chaire « Enjeux sociaux de la médecine personnalisée & des innovations en cancérologie » m'ont également permis de mûrir en tant que sociologue.

Je nourris un sentiment de gratitude envers les patients qui ont accepté de témoigner sur leur maladie. Je remercie aussi plus largement l'ensemble des enquêtés qui ont accepté de bonne volonté de m'accorder de leur temps.

Je suis reconnaissante envers tous les collègues jeunes chercheurs qui ont accepté de relire ce manuscrit entier ou quelques parties. Un grand merci à Léo Mignot et à Ana Carolina Ferreira, mes anges gardiens en fin de thèse. Finalement, je tiens à remercier les collègues du collectif Marcel Mauss pour leur soutien lors des violences subies pendant le terrain en 2019. Je remercie également Delphine Thivet, directrice adjointe du Centre Émile Durkheim à l'époque, pour son écoute et conseils, et surtout pour avoir pris au sérieux la gravité de la

situation.

Table des matières

Remerciements 5

Liste d'acronymes 12

Introduction Générale 13

1. Contexte 13

1.1. L'innovation thérapeutique dans les Politiques Publiques 14

1.2. De la prise en charge des cancers par la recherche clinique à l'oncologie de précision 16

1.3. Les sarcomes 20

2. Questions de recherche et fil argumentatif 27

3. Structure de la Thèse 30

Chapitre 1 : Genèse d'une enquête et choix méthodologiques 32

1. Cadre et conditions de la recherche 32

2. Dispositif de Collecte de données 33

2.1. Des observations très peu participantes 34

2.2. Entretiens semi directifs 39

3. Le traitement des données 40

4. Les enjeux méthodologiques des terrains à distance 42

5. L'entrée dans le terrain : naviguer à l'hôpital sans boussole 43

6. Critique d'une enquête en milieu médical 45

6.1. Enjeux réglementaires et éthiques 46

6.2. Les Médecins et la sociologue 49

Chapitre 2 : La mise en politique d'un essai clinique de médecine de précision 54

1. Genèse de l'essai et évolution du projet 58

1.1. VERYSARC comme déclinaison sectorielle d'un essai de médecine de précision 58

1.2. VERYSARC en lieu et en place : positionnement dans le champ scientifique 62

1.3. Des plans court-circuités 65

2. La rencontre d'un dispositif de recherche avec une politique de santé 67

2.1. Recycler et réutiliser des projets de recherche 67

2.2. Politisation d'un projet de recherche 70

2.3. Transformation du cadre décisionnaire de l'essai : procédures de recrutement d'industriels 74

3. Ajustements et stabilisation 76

3.1. Arriver après la bataille : le décalage entre les projets pilotes et les plateformes 76

3.2. « REUSSI » dans le silence et le lointain : récit du non lancement d'un essai 79

3.3. Stabilisation de l'essai 81

4. Histoire d'un essai, cycle d'une diversité de promesses 84

Chapitre 3 : Les essais cliniques, des instruments de recherche comme les autres ? 97

1. Les essais cliniques, entre « dispositifs de tests » et « grands instruments » 99

1.1. La faune hétéroclite des essais cliniques 100

1.2. La complexité organisationnelle et matérielle des essais cliniques dans le domaine du cancer 104

2. La mise en place d'un instrument de recherche clinique : l'essai VERYSARC 106

2.1. La mise en place d'un essai clinique en contexte hospitalier 107

2.2. La singularisation de l'essai comme dispositif complexe de recherche 112

3. Des essais cliniques grands instruments de recherche 114

Chapitre 4 : L'implémentation de la médecine de précision dans un CLCC : le rôle de la coordination horizontale dans la mise en place d'un essai clinique 121

1. La problématique de l'articulation entre soin et recherche dans le CLCC Aquitaine 122

1.1. Sociohistoire des liens entre soin et recherche dans les CLCC 122

1.2. Structuration de la recherche dans le CLCC Aquitaine 129

2. Les acteurs et les enjeux de la coordination horizontale dans les essais au sein du CLCC Aquitaine 132

2.1. La coordination horizontale comme angle d'analyse dans la conduite des essais (notamment l'essai VERYSARC) 134

2.2. Articuler investigation et promotion 137

2.3. Ne pas perdre de vue l'horizon du soin : le suivi thérapeutique du patient 144

2.4. Coordonner l'essai quand il est multicentrique 148

2.5. Promouvoir VERYSARC : Le rôle des cheffes de projet dans l'articulation avec le PFMG 151

Chapitre 5 : Dysfonctionnements de la médecine de précision en contexte hospitalier 155

1. Les entraves à la coordination : incertitude et prédominance du soin 157

1.1. L'incertitude épistémique de la médecine de précision 157

1.2. L'hôpital en tant que monde social marqué par le cadre du soin standard 161

2. Les lieux où les dysfonctionnements sont visibles : RCP, MTB et COPIL 163

2.1. Les RCPs 164

2.2. MTB VERYSARC 167

2.3. COPIL / Trial management team 170

3. Saisir les dysfonctionnements de l'appareil organisationnel au travers des temporalités 171

3.1. Les conflits entre le temps de la recherche et le temps de la maladie en progression 176

3.2. La rythme de la recherche clinique qui se heurte au rythme de l'hôpital. 179

3.3. VERYSARC entre lenteur et précision 182

Chapitre 6 : Se faire une place dans le parcours de soins 187

1. Le cadre légal du consentement dans la Recherche clinique 189

1.1. Histoire des principes bioéthiques de protection des personnes 189

1.2. La législation française 192

1.3. Le consentement éclairé vu par la sociologie 194

2. Interroger le consentement : questionner les frontières entre soin et recherche 196

2.1. Les approches différentialistes 198

2.2. Casser la distance entre soin et recherche : les travaux sur les mouvements de malades 201

2.3. Des formes de soin dans la recherche 205

2.4. La recherche comme forme de soin 207

2.5. La spécificité de la cancérologie 209

3. Deux essais, deux mesures 211

3.1. Une relation presque indirecte avec la recherche clinique 213

3.2. Le rapport des patients à la Génomique : la partie visible de l'iceberg 217

4. Le consentement systématique de la première chance jusqu'au dernier espoir 218

4.1. Le ticket d'entrée à l'essai : une culture spécifique et surtout scientifique 219

4.2. Quand consentir 221

4.3. Être d'accord par avance : réalité du consentement systématique 223

5. Être au courant mais ne pas percevoir : Invisibilité versus hypervisibilité de l'essai clinique 224

5.1. L'invisibilité comme fruit de l'illusion thérapeutique et d'une proximité avec le soin standard 226

5.2. L'invisibilité due au déficit informationnel 230

5.3. L'invisibilité au prisme de l'ignorance 232

6. L'invisibilisation est le fruit d'un travail de (non) démarcation des frontières entre recherche et soin 235

Conclusion générale 240

Liste de Tableaux 245

Liste de figures 246

Bibliographie 247

Liste d'annexes 276

Annexe 1 : Descriptif des entretiens 277

Groupe d'enquêtés : Patients 277

Groupe d'enquêtés : Acteurs du PFMG 2025 279

Groupe d'enquêtés : Personnel du CLCC 281

Annexe 2 : Descriptif des observations 285

Annexe 3 : Offre de Thèse 289

Annexe 4 : Avis CEEI/IRB Inserm 291

Annexe 5 : Formulaire de demande de rattachement à VERYSARC 292

Annexe 6 : Notice d'information à destination des patients 303

Annexe 7 : Grille pour les acteurs impliqués dans la coordination des projets pilotes du PFMG 2025 305

Annexe 8 : Grille pour entretien avec le personnel du CREFIX 306

Annexe 9 : Grille pour entretien avec Bioinformaticien 308

Annexe 10 : Grille d'entretien pour Attaché de recherche clinique 310

Annexe 11 : Guide d'entretien à l'attention des Médecins Investigateurs 311

Annexe 12 : Grille à l'attention des Médecins impliqués dans VERYSARC 315

Annexe 13 : Grille d'entretien à l'attention des patients inclus dans un essai précoce (RoMéa) 317

Annexe 14 : Notice d'information à destination des Médecins travaillant dans un CLCC 321

Annexe 15 : Notice d'information à destination des patients - étude RoMéa 322

Liste d’acronymes

REUSSI : nom anonymisé d’un essai multicentrique sur le cancer colorectal

ARC : Attaché de recherche clinique

InCA : Institut National du Cancer

EP : Essai Précoce

MP : Médecine de Précision

Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale

SIRIC : Site de Recherche Intégré en Cancérologie

CLCC : Centre de Lutte contre le cancer

NGS : Next Generation Sequencing

CNRGH : Centre National de Recherche en Génomique Humaine

CAD : Centre Analyseur de Données

CREFIX : Centre de Référence, d’Innovation, d’eXpertise, et de transfert

PFMG 2025 : Plan France Médecine Génomique 2025

TC : Thérapies Ciblées

VERYSARC : nom anonymisé d’un essai multicentrique dans les sarcomes métastatiques

Introduction Générale

Cette thèse porte sur la mise en place de la médecine de précision en France dans le cadre du plan France Médecine génomique 2025. Alors que la majorité des travaux en sciences sociales qui traitent de ce plan s'est intéressée aux plateformes génomiques, nous regardons plutôt ce qui se passe du côté d'un des projets pilotes dans le domaine des sarcomes métastatiques (VERYSARC) pour répondre à la question suivante : comment les techniques de séquençage du génome se mettent en place en contexte hospitalier ? Nous considérons ce projet pilote, qui est en réalité un essai clinique, comme l'un des dispositifs chargés d'élargir l'accès de patients atteints d'un cancer rare à des techniques de séquençage du génome et à des thérapies ciblées.

Nous nourrissons les réflexions de plusieurs champs de la sociologie, dont la sociologie de l'action publique, la sociologie de la santé, la sociologie des sciences et techniques ainsi que la sociologie des organisations. Les données ici mobilisées ont été obtenues grâce à une enquête utilisant une méthodologie qualitative reposant sur des entretiens semi-directifs et des observations. L'investigation s'est déroulée sur trois terrains : Le PFMG 2025, l'Unité de Phases Précoces du CLCC Aquitaine et l'essai VERYSARC. Nous soulignons, dans chacun des chapitres, la proximité et la tension entre recherche clinique et soin standard.

Nous aborderons dans cette introduction générale le contexte dans lequel l'essai VERYSARC prend place. Nous commencerons par une discussion sur la place des innovations thérapeutiques dans les politiques publiques. Ensuite, nous parlerons du contexte scientifique et médical, c'est-à-dire, l'univers de la génomique et plus largement de la médecine de précision. Et enfin, nous aborderons l'environnement de la prise en charge des sarcomes en France, car VERYSARC s'insère dans la continuité d'une série de politiques publiques structurant le champ des cancers rares.

1. Contexte

Cette partie a comme objectif d'embarquer le lecteur dans l'environnement de l'objet d'étude, l'essai VERYSARC, composé par les politiques publiques qui l'entourent, le domaine de l'oncologie de précision et la structuration de la prise en charge des sarcomes.

1.1.L'innovation thérapeutique dans les Politiques Publiques

La stratégie nationale de Santé 2018-2022 met l'innovation au cœur des politiques publiques de santé, « prenant en compte l'importance des enjeux de santé publique pour la programmation de la recherche finalisée » (Ministère des Solidarités et de la Santé, 2017 : 64). Il s'agit en effet d'une tendance historique des politiques d'innovation françaises, identifiée par Ashveen Peerbaye dans des travaux sur la génomique en France :

> On constate ici la force des idéogrammes, qui viennent légitimer l'intervention des forces de l'État dans l'articulation science/innovation. La définition des biotechnologies et des sciences du vivant comme priorité de l'action gouvernementale interministérielle repose sur l'identification de ces domaines comme sources les plus prometteuses d'avantages concurrentiels et de créations d'emplois, ce qui justifie les mesures destinées à rattraper le « retard français » en la matière. (PEERBAYE, 2004:202)

Comme les innovations thérapeutiques[1] reposent encore largement sur des dispositifs de recherche comme les essais cliniques, l'État joue un rôle majeur dans l'articulation entre recherche et innovation, qui devient un élément structurel des grands plans nationaux de santé publique comme les plans cancer, maladies rares (PMR) et récemment le Plan France Médecine Génomique 2025 (FMG2025) :

> Le PNMR3 vient compléter, dans le domaine des maladies rares, les autres initiatives nationales visant à structurer les activités de soin et de recherche comme le plan national France Médecine Génomique 2025 et le plan cancer qui est une référence pour les approches de médecine personnalisée ; [...]. » (PNMR3, 2018).

Dans ce travail, nous nous concentrerons sur le cancer qui a été l'objet d'un investissement massif en matière de politique publique et qui permet d'illustrer l'articulation entre recherche et soin. Les Plans cancers vont ainsi agir sur l'organisation des soins et de la recherche en cancérologie. Les cancéropôles (Vézian, 2014b), par exemple, ont été mis en place dans le but de « développer les structures de transfert, depuis la recherche en amont jusqu'à l'innovation » (Pan cancer 2003-2007, 11). L'accès à l'innovation diagnostique et thérapeutique constitue ainsi un des axes structurants des mesures proposées, tout en étant inscrite dans une conception de la recherche biomédicale en tant que translationnelle[2].

---

[1] Le terme « innovation thérapeutique » fait ici référence aux nouvelles classe thérapeutiques ou aux nouveaux traitements d'une maladie grave impliquant également un changement d'attitude dans la prise en charge des patients.

[2]La recherche translationnelle a vu le jour aux États-Unis dans les années 1990. Elle a été créée dans le but d'accélérer le processus de transformation des découvertes issues de la recherche fondamentale en biomédecine en des améliorations concrètes pour la santé des individus et des populations. À cette époque, la recherche biomédicale avait accumulé une quantité considérable de données, notamment grâce au Projet Génome Humain, mais ces données ne se traduisaient pas facilement en thérapies ou en bénéfices médicaux pratiques. L'un des

Plus tard, le deuxième Plan cancer 2009-2013 met en place la labellisation de centres spécialisés dans les essais cliniques de phase précoce, les CLIP², dans le but de structurer l'accès aux médicaments innovants en cancérologie. Cette labellisation est symptomatique des nouvelles articulations entre État, industrie et recherche car elle offre un gage de qualité des données et de la recherche pour les industriels (Etzkowitz & Leydesdorff, 1998; Hauray, 2019; Leydesdorff, 2000 ; Leydesdorff & Etzkowitz, 1998). Ce processus relève aussi « d'une forme de délégation par l'Inca à un réseau de centres de la mise en œuvre d'un segment de la politique de santé » (Besle et Schultz, 2018, 93).

Le troisième plan cancer, quant à lui, incorpore explicitement l'innovation technologique dans ses axes stratégiques, élément qui figure également dans les objectifs du PFMG2025. Lancé en 2016, ce plan vise à intégrer la médecine de précision dans les parcours de soin en France. Pour cela, il prévoit le développement au niveau national d'infrastructures médicales et industrielles basées sur le séquençage du génome à haut débit (SHD) et l'exploitation informatique de ces données. À la lecture du rapport gouvernemental fixant la perspective du plan, le FMG2025 apparaît en tant que politique de développement industriel et technologique (déployer des plateformes de séquençage, dont une privée) ; politique de santé (mieux prendre en compte les maladies rares et plus généralement transformer les parcours de soin) et politique de recherche et innovation (promouvoir la recherche sur les maladies rares et les innovations thérapeutiques).

Les plans mentionnés mettent en lumière dans leur contenu textuel l'association entre recherche, innovation, diagnostic et traitement. La prise en charge des cancers rares en France est à la fois le fruit des politiques de lutte contre le cancer et celles dans le domaine des maladies rares. Le premier PMR, par exemple, a servi d'inspiration à la création des réseaux de centres experts dans les cancers rares. Plus récemment, le PMR 2018-2022 fut intitulé « Partager l'innovation, un diagnostic et un traitement pour chacun », s'inscrivant ainsi dans une rhétorique de l'innovation utile au diagnostic et au traitement.

problèmes identifiés à cette époque était la déconnexion entre la recherche fondamentale (qui se concentre sur la compréhension des mécanismes biologiques) et la recherche clinique (qui se concentre sur l'application médicale de ces connaissances). La recherche translationnelle visait donc à réunir ces deux aspects de la recherche en favorisant une collaboration intégrée entre des chercheurs provenant de différents domaines disciplinaires. L'objectif était de créer des projets de recherche qui permettraient de mieux comprendre comment les découvertes primordiales pouvaient être mises en pratique pour développer de nouvelles thérapies et améliorer la santé des individus et de la population en général.

1.2. De la prise en charge des cancers par la recherche clinique à l'oncologie de précision

Enjeu de santé publique, le cancer représente 385 000 nouveaux cas diagnostiqués, avec 149 500 décès dus à la maladie en France en 2016. Socialement, le cancer est une maladie très inégalitaire en termes d'exposition aux facteurs de risque, d'accès aux dépistages, aux moyens de diagnostic et aux soins. Économiquement, le cancer est à la fois un fardeau et une source de recettes. Alors que le coût de la prise en charge de cette pathologie prend des proportions non négligeables, le cancer est devenu un « secteur d'activité source potentielle de croissance économique à l'heure du triomphe de l'économie de la connaissance » (Castel, Juven et Vézian, 2019: 8). C'est un domaine dans lequel des acteurs privés et publics sont impliqués dans une course à l'innovation.

Le cancer est une maladie chargée de représentations sociales, maladie sur laquelle les sciences humaines se sont penchées en explorant l'expérience des patients, les politiques publiques, la structuration de la recherche, mais aussi les développements techniques en matière de diagnostic, de dépistage et de traitement du cancer. Au niveau politique, le cancer a fait l'objet de plans spécifiques et une agence d'expertise sanitaire et scientifique lui est dédiée. Vézian et al. insiste sur la spécificité du cancer en France, notamment sur le paysage institutionnel propre à cette maladie :

> |...] « le cancer » ce sont aussi dix-huit centres de lutte contre le cancer - établissements spécifiquement dédiés à cette pathologie -, des structures de coordination intra et interhospitalières (réseaux, réunions de concertation pluridisciplinaires, centres de coordination en cancérologie -3C-, etc), sept cancéropôles, des plateformes de séquençage génétique, des associations de patients, des politiques de prévention d'ampleur, etc. (Castel, Juven et Vézian, 2019: 8)

Les instruments d'action publique se multiplient pour coordonner les organisations préexistantes ainsi que le financement des activités de recherche médicale (Vézian, 2014). Il en résulte un environnement institutionnel éclaté, relayant différentes conceptions de l'organisation de la recherche biomédicale. Ce paysage de la cancérologie, ainsi comme celui de la recherche, est environnement « conflictuel, concurrentiel et hétérogène » (Sifer-Rivière, 2018 :167).

Le standard de la recherche en cancérologie est celui de la recherche translationnelle (RT) (Bréchot et al., 2014; Cambrosio et al., 2006; Crabu, 2016, 2018), apparue au début des années 2000 en France, visant l'accélération de l'innovation dans le but de trouver de

nouveaux traitements plus efficaces et moins coûteux. Située entre la recherche fondamentale et la recherche clinique, la RT est devenue « un élément central de la politique biomédicale en France » (Vézian, 2015), participant à la structuration de la recherche en cancérologie.

À la suite des cancéropôles, les SIRIC constituent une nouvelle couche du paysage organisationnel de la RT. Labellisées en 2010 pour la première fois, ces sites ont pour vocation de « soutenir le continuum entre une recherche fondamentale d'excellence et la recherche clinique ». Il s'agit d'une initiative compétitive, qui à la différence des cancéropôles, « ne couvrent pas tout le territoire français et n'ont pas de mission d'animation d'un territoire régional ou interrégional, mais représentent quelques institutions de pointe sur des sites localisés » (Castel et Vézian, 2018 : 283).

Le cancer est également au premier plan des efforts visant à améliorer le diagnostic et le pronostic par le biais de traitements et de thérapies ciblés, la participation à la recherche, en particulier aux essais cliniques, devenant une partie beaucoup plus courante de l'expérience du cancer (Keating et Cambrosio 2007, 2012). Aujourd'hui, les hôpitaux investissent de plus en plus dans la recherche clinique car :

> […] la participation à la recherche clinique, notamment industrielle, est une façon d'obtenir des ressources supplémentaires, via la rémunération des inclusions. Ces ressources seront d'abord utilisées pour la recherche, c'est-à-dire qu'elles permettront de recruter du personnel technique spécialisé dans la recherche clinique (cf. sous-section précédente). Mais elles peuvent aussi servir pour l'activité de soin ; elles permettent l'achat de matériel pour le service de l'investigateur ou le paiement de déplacements pour congrès ou formations continues ou encore de confier aux attachés de recherche clinique en plus de leur travail lié à la recherche clinique un travail d'organisation des soins en dehors des essais. (Castel, 2020, p. 30)

En effet, depuis la deuxième moitié du XXe siècle, les essais cliniques tiennent une place centrale dans le champ biomédical. La cancérologie s'est construite autour de la procédure de l'essai et avec le temps, cette procédure a servi de base à une part croissante des décisions médicales et de santé publique. Ils sont à la fois des outils de mise en œuvre des thérapies et des dispositifs de recherche. Les essais précoces, plus précisément, constituent une voie d'accès à l'innovation, car il s'agit des premières phases de développement d'un nouveau médicament (phase I et II). Avec le développement des techniques de séquençage, certains EP se trouvent couplés à des programmes de développement de la médecine de précision au travers de l'accès au screening moléculaire.

La médecine de précision est une approche biomédicale fondée sur des données, « qui prend en compte les différences individuelles dans les gènes, les environnements et les modes de vie

des individus » (NIH, 2020) pour développer des traitements et des mesures préventives contre les maladies. Cette approche promet une compréhension plus fine des maladies et le développement de thérapies adaptées aux spécificités individuelles ou d'un groupe de patients. La médecine de précision s'appuie essentiellement sur l'analyse et la fusion de formes complexes de données utilisant la génomique, la métabolomique et d'autres technologies dites « omiques ».

L'oncologie est un sous-domaine pionnier de la médecine de précision qui se développe dans la continuité de la théorie oncogénétique. L'explication génétique des cancers s'est « mise en place dans les années 1960, en étroite association avec le développement de la biologie moléculaire » (Morange, 2012, p. 136). Les premiers travaux ont révélé l'existence de mutations produisant spécifiquement dans les cellules cancéreuses, appelées mutations somatiques. Aujourd'hui, les patients peuvent être stratifiés et traités en sous-groupes sur la base de tests génomiques et du profilage moléculaire des tumeurs.

La prise en charge clinique fondée sur des informations d'ordre génétique se développe depuis 1990. Ces avancées ont eu pour effet un éclatement de la catégorie « cancer » qui se transforme dans un ensemble de maladies rares. La médecine génomique dépasse l'identification et prédiction des risques de cancer en fonction des marqueurs génétiques. Selon le *National Human Genome Research Institute* :

> Genomic medicine is an emerging medical discipline that involves using genomic information about an individual as part of their clinical care (e.g. for diagnostic or therapeutic decision-making) and the health outcomes and policy implications of that clinical use.[3]

Son principal enjeu est de rendre les informations génétiques « actionnables », c'est-à-dire, les articuler à des traitements ciblés, d'où le lien intime entre médecine génomique et médecine de « précision » (Nelson et al., 2013). Les données et recherches génomiques intègrent ainsi progressivement la pratique clinique (Aasen et Skolbekken 2014, Hallowell et al. 2009, Lowy et Gaudillière 2008).

Le concept d'oncologie de précision fait référence à des choix thérapeutiques basés sur des informations de type « omiques »[4] appliqués aux individus atteints d'un cancer. Autrement

[3] https://www.genome.gov/health/Genomics-and-Medicine

[4] Les « Omiques » correspondent aux disciplines s'intéressant à l'analyse globale des macromolécules au sein d'une cellule ou d'un organisme. La génomique, par exemple, s'intéresse au génome d'un individu.

dit, la médecine de précision en oncologie est une approche de traitement du cancer ciblant les altérations génétiques spécifiques au cancer. La mise en œuvre de cette approche dans la pratique clinique implique, selon Thomson (Thompson et al., 2019) la collaboration potentielle de plusieurs départements d'un hôpital, notamment l'administration, l'oncologie médicale, la radiologie (interventionnelle ou non), la génétique, l'anatomopathologie, la recherche clinique et la bio-informatique.

Depuis le premier plan cancer, la génomique apparaît dans les priorités de recherche. Cette discipline est considérée comme stratégique par les pouvoir publics, permettant de mobiliser les acteurs de la recherche, de l'État et de l'industrie autour de l'innovation :

> La dimension stratégique de la génomique renvoie au fait que celle-ci constitue une ressource majeure non seulement pour des laboratoires académiques, mais également pour les entreprises et les États, qui y voient en particulier une source d'innovations, un important moteur de la croissance économique, et un élément central en termes de médecine et de santé publique. (PEERBAYE, 2004: 10)

En effet, depuis 2008, l'Institut National du cancer (INCa) coordonne la participation française au Consortium international de génomique du cancer (ICGC) dont l'objectif est de produire une revue extensive des mutations dans cinquante types de cancer. La connaissance génomique apparaît comme indispensable à l'innovation thérapeutique : « Aucune thérapie contre le cancer n'est développée aujourd'hui sans les connaissances génomiques fournies par l'ICGC au monde »[5] .

Aujourd'hui des dispositifs tels que le séquençage du génome entier (WGS), le profilage moléculaire, les essais adaptatifs et les traitements ciblés participent à une transformation des soins qui s'inscrit dans un contexte plus large de personnalisation du diagnostic et des traitements (Beck and Ng, 2014). MAPPYACTS par exemple, est un programme de profilage moléculaire visant à « séquencer l'ensemble des gènes exprimés dans la tumeur ou leucémie pour trouver la ou les anomalies qui pourraient être ciblées par de nouveaux médicaments, proposés dans des essais thérapeutiques comme AcSé-ESMART ». Le fait que le traitement devient conditionné aux résultats de la recherche d'anomalies, montre bien que les essais cliniques de phase précoce deviennent des lieux pertinents de l'articulation entre soin et recherche (Schultz et Besle, 2019), cela en raison d'une tendance de la médecine de précision à surclasser chaque fois plus la maladie pour permettre la surveillance des marqueurs et la

[5] Citation originale: " No cancer therapy is developed today without the genomic knowledge that ICGC provided to the world" (https://icgc.org/)

mise en place de traitements à réponse individuelle.

Les dernières années ont connu ainsi un développement accru des techniques de séquençage du génome à haut débit (SHD) appliquées à la cancérologie. Une réflexion sur la médecine de précision trouve ainsi toute sa pertinence dès lors que de nombreuses innovations thérapeutiques se structurent autour de ces nouvelles techniques de séquençage, permettant la mise en place de thérapies ciblées et personnalisées. Si la médecine personnalisée repose sur le principe de mise à disposition du bon médicament au bon patient au bon moment (Buzyn et al. 2016), en cancérologie cela se concrétise par l'utilisation du profil moléculaire de la tumeur pour guider le traitement.

1.3. Les sarcomes

1.3.1. Un cancer rare et difficile à soigner

Selon l'Institut Curie, « les sarcomes représentent environ 1 % de l'ensemble des cancers en France, soit 4 000 à 5 000 patients par an ». Ce sont donc des cancers rares[6] caractérisés par une grande hétérogénéité histologique[7], se déclinant en plus de cinquante histotypes différents et plus de cent cinquante sous-types moléculaires. Les sarcomes sont divisés en trois grandes catégories : sarcomes des viscères, des tissus mous et des os. Néanmoins, comme ces tumeurs présentent souvent des anomalies moléculaires spécifiques, leur classification se fait par l'identification d'un certain nombre de ces altérations. Par conséquent, la génomique devient un enjeu majeur dans le diagnostic et traitement de ces cancers.

Ces facteurs rendent difficile non seulement le diagnostic, mais aussi la prise en charge de la pathologie, avec des conséquences sur la survie des patients[8]. Ces tumeurs ne sont pas toujours opérables car « le problème majeur de la chirurgie des sarcomes viscéraux est la fragmentation tumorale. La tumeur se rompt, et elle est réséquée en fragments » (Schneider, 2016 :258). De plus, la chimiothérapie classique est très peu efficace : « Les taux de réponse aux agents cytotoxiques conventionnels sont médiocres, le plus souvent inférieurs à 25 %,

[6] Le terme de « cancers rares » regroupe toutes les tumeurs dont l'incidence est inférieure à six cas 100 000 personnes par an (www.rarecare.eu).

[7] Diversité des tumeurs selon le tipe de tissu.

[8] Le taux de survie à cinq ans n'est que de 47 % pour les patients atteints de cancers rares contre 65 % pour ceux touchés par des tumeurs plus courantes [1].

avec des durées de survie sans progression courtes » (Cassier et al., 2007 :131).

Le paysage organisationnel de la prise en charge comprend des entités diverses comme l'INCa, les CLCC, le Groupe Sarcome Français, l'Inter groupe coopérateur INTERSARC, ainsi que des réseaux experts. Les derniers ont un ancrage territorial et sont : « habilités à pratiquer une double relecture du diagnostic et à discuter la stratégie thérapeutique en RCP » (Fayet et al., 2019 :47) et « donnent accès à l'expertise sans contraindre les patients à se déplacer » (*Ibid*). Ces entités sont à la fois impliquées dans la structuration de la prise en charge et dans la recherche clinique.

1.3.2. Un parcours de soins très cadré

Les recommandations actuelles de prise en charge des sarcomes s'appuient sur une politique de structuration des parcours de soins des cancers rares à partir de 2009. De façon générale :

> L'organisation de la prise en charge des patients atteints de cancers rares s'appuie, pour un groupe de cancers rares donné, sur des centres experts régionaux ou interrégionaux, couvrant l'ensemble du territoire national, y compris les DOM-TOM, coordonnés au niveau national par un centre expert national, placé sous la responsabilité d'un médecin coordonnateur clinicien. (Labellisation des réseaux nationaux de référence pour cancers rares de l'adulte, 2014, 3)

Plus spécifiquement, la prise en charge des patients atteints d'un sarcome des tissus mous s'organise autour de deux réseaux : le réseau clinique NetSARC et le réseau pathologique RRePs . Créés en 2009, RRePS et NetSARC sont labellisés par l'INCa en 2014 pour une durée de 5 ans.

L'origine de ces réseaux est liée au processus de structuration de l'offre de soins pour les cancers rares de l'adulte initié en 2009 lorsque l'INCa lance un appel à projet pour labelliser les Centres de Références pour cancers rares de l'adulte. Cette labellisation ne s'insère pas dans le deuxième plan cancer, mais « cet appel à projet complète le plan national maladies rares 2005-2008 ». (Labellisation de Centres de Références pour cancers rares de l'adulte,2009 : 3). En effet, cela vient compléter l'organisation en centres de référence et centres de compétence pour maladies rares mise en place par la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) dans le cadre du premier plan national maladies rares (PMR).

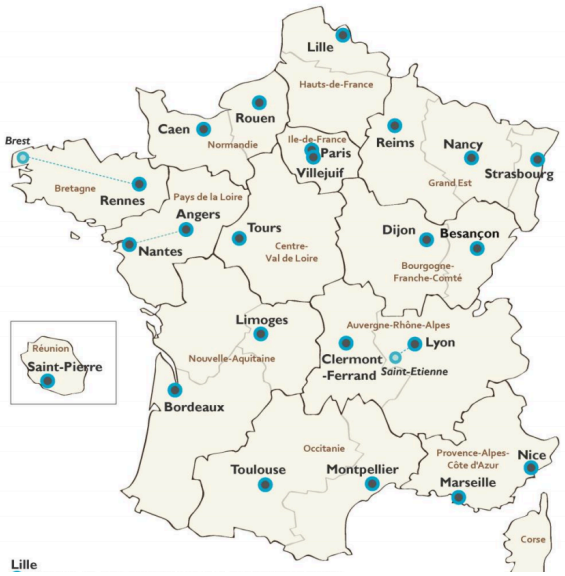
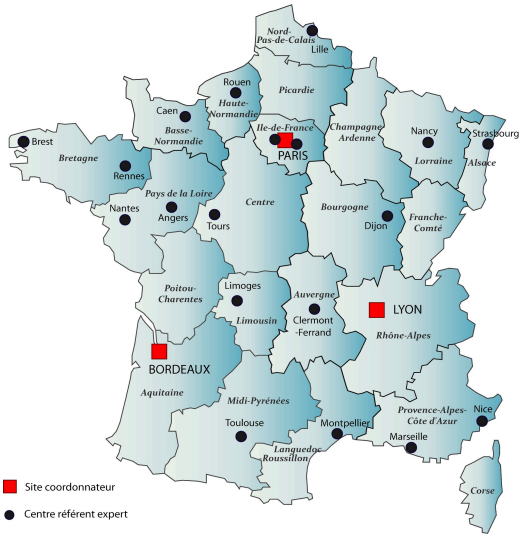
C'est à partir de la labellisation des centres que les réseaux se sont construits : « Chaque centre de référence organise un réseau avec des centres de compétence à vocation régionale » (Labellisation de Centres de Références pour cancers rares de l'adulte, 2009 : 4). Le réseau clinique est ainsi constitué d'un centre de référence national et de plusieurs centres de

compétence régionaux, alors que le réseau anatomopathologique est constitué d'un ensemble de laboratoires. Il est attendu de ces réseaux qu'ils gèrent le diagnostic et la prise en charge thérapeutique des cancers rares :

> Pour le diagnostic : relecture des prélèvements anatomopathologiques, accessibilité à une plateforme technique spécifique (biologie moléculaire, cytogénétique) ; Pour la prise en charge thérapeutique : réunion de concertation multidisciplinaire de recours, accessibilité à des thérapeutiques très innovantes, adaptation de traitements standards à des situations particulières. (Labellisation de Centres de Références pour cancers rares de l'adulte, 2009, 4)

Le Centre Léon Bérard (Lyon), l'Institut Bergonié (Bordeaux) et l'Institut Gustave Roussy (Villejuif) assurent la coordination des deux réseaux qui sont géographiquement structurés et dont les cartes ci-dessous permettent de voir la localisation. Il s'agit d'un maillage national structurant la filière de soins. Ces institutions assurent aussi le rôle de centre expert national pour les sarcomes des tissus mous et des viscères.

Figure 1 Cartes des réseaux experts des Sarcomes

NetSarc	RRePs
	
(Réseau NetSarc, 2018)	(Réseau de Référence en Pathologie des Sarcomes des tissus mous et des viscères, s. d.)

Le Network Sarcoma (NetSarc) est le réseau clinique de référence pour les sarcomes des tissus mous et des viscères. Sa principale mission est de structurer les RCP sarcome. Le réseau de référence en Pathologie des Sarcomes des Tissus Mous et des Viscères

(RRePS-TMV) regroupe l'ensemble des centres reconnus par l'INCa comme compétents pour la prise en charge anatomopathologique de ce type de sarcome. Il définit les critères diagnostiques de la maladie, il assure un deuxième avis expert sur chaque cas, constituant ainsi une voie de recours pour la prise en charge des patients. La labellisation implique aussi une activité de coordination de la recherche dans le domaine. Ils jouent ainsi un rôle dans l'accès à l'innovation, principalement aux essais cliniques.

Fin 2014, l'INCa entame une démarche de labellisation de réseaux cliniques et anatomopathologiques qui s'insère dans un processus plus large de structuration de la prise en charge des cancers rares de l'adulte. L'année 2014 est aussi marquée par le début du troisième plan cancer qui donne une place importante à un second avis et aux RCP dans le parcours de soins. Il renforce les dispositifs mis en place à partir de 2009, marquant la formalisation des réseaux.

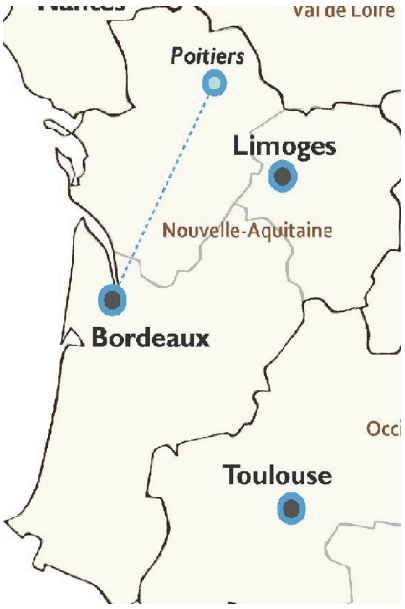
> Action 2.10 : Garantir à chaque malade que la proposition thérapeutique qui lui est faite a pu s'appuyer sur l'avis d'une RCP spécialisée lorsque la situation ou la complexité de sa prise en charge le justifient.
>
> Action 2.12 : Faciliter pour chaque patient l'accès à un second avis concernant sa prise en charge et les options thérapeutiques, conformément à la loi du 4 mars 2002.
>
> Action 2.14 : Harmoniser l'organisation des dispositifs de double lecture des prélèvements tumoraux entre les différents cancers rares de l'adulte [...]. (Plan Cancer 2014-2019, 33-34)

Aujourd'hui, la région Nouvelle Aquitaine dispose de deux centres de référence dans les sarcomes : l'Institut Bergonié et le CHU de Limoges. À ces deux centres s'ajoute le CHU de Poitiers qui est associé à la RCP Sarcomes de Bordeaux depuis 2021 :

> L'Institut Bergonié et le Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers ont signé le 19 avril 2021 un accord-cadre de coopération pour une durée de 3 ans. Cet accord […] vise à encadrer la collaboration entre les deux établissements sur la prise en charge des patients en cancérologie et plus précisément sur les sarcomes et le développement de la recherche clinique de phase précoce.

Il est intéressant de noter que la recherche clinique occupe une place centrale dans cet accord. En effet, la recherche clinique, et en particulier les essais mobilisant le screening moléculaire, font partie depuis quelques années de la prise en charge courante des sarcomes. D'autres types de cancers comme le cancer du sein, pour lesquels il y a un nombre plus important de traitements standards validés, font l'objet d'un autre modèle de prise en charge.

Figure 2 Carte des RCPs Sarcome Labélisées par l'InCa en Nouvelle Aquitaine



(INCA, 2015)

Cette carte met en évidence la fait que certains patients sont contraints d'être pris en charge dans un hôpital loin de leur domicile. L'accès à l'expertise est ainsi un enjeu majeur pour les patients atteints de cancers rares, montrant que « certaines particularités cliniques incitent déjà les patients à recourir rapidement à des centres spécialisés » (Fayet et al., 2014 :135). Fayet et al. ont démontré que les spécificités cliniques de la tumeur peuvent avoir un effet sur les distances parcourues par le patient et se traduisent par « un allongement de la filière de soins et donc par le renoncement d'une prise en charge de proximité, en vue d'un bénéfice thérapeutique » (2014 :135). À cela s'ajoute la structuration du réseau clinique qui, dans le cas des sarcomes, est composé d'un centre de référence national, en Nouvelle Aquitaine, il s'agit de l'Institut Bergonié, et de quelques centres de compétence régionaux – Limoges et Poitiers. Cette configuration montre que les parcours de soin actuels ont une origine politique, il est donc important de replacer l'organisation des soins dans un ensemble de politiques de santé.

1.3.3. Un projet pilote très particulier

VERYSARC est un essai clinique randomisé multicentrique dans les sarcomes métastatiques des tissus mous. Promu par l'Inserm, il s'agit du projet pilote du Plan FMG 2025. Il est présenté comme un projet de médecine personnalisée ayant pour but la mise à disposition des patients souffrant de sarcomes métastatiques d'une thérapie ciblée basée sur leur profil génomique et immunologique. Il rejoint d'autres essais de screening génomique au

recrutement large ouverts en France et en Europe (BIP[9], PROFILER[10], MAPPYACTS[11], INFORM[12], iTher[13]).

A priori, 960 participants âgés de 18 ans et plus seront inclus dans l'essai au travers de 15 centres investigateurs. Quatre entreprises pharmaceutiques étaient au départ associées à l'essai (Novartis, Astrazeneca, Pfizer et Cayman Chemical), fournissant au total dix molécules. La durée totale de l'étude sera de 64 mois, comprenant une période de recrutement de 36 mois et 28 mois de suivi. L'étude est basée sur des schémas de phase II où seront réalisées des séquençages intégraux de l'exome et de phase III pendant laquelle sera réalisée une sous-étude de thérapie ciblée guidée par des marqueurs biologiques[14] identifiés lors de la phase précédente.

Encadré 1 : Les phases d'un essai clinique

[9] BIP est l'acronyme pour l'étude intitulée « Profilage Institut Bergonié : lutter contre le cancer en faisant correspondre altérations moléculaires et médicaments dans les essais de phase précoce ».

[10] ProfiLER correspond à « Profilage Lyric Et Région - Programme d'établissement du profil génétique et immunologique des tumeurs malignes solides et hématologiques de tous types histologiques à un stade avancé » sous la promotion du Centre Léon Bérard à Lyon.

[11] MAPPYACTS est l'acronyme pour l'étude intitulée « étude multicentrique, preuve de conceptvisant à la stratification thérapeutique au moyen de la génomique à haut débit « mappyacts » chez des enfants ayant des tumeurs pédiatriques réfractaires ou récurrentes ».

[12] INFORM fait reference à « Inform Registry (the international next-generation diagnostics platform for progressive/relapsed malignancies ».

[13] iTher est une étude danoise: «Implementation of paediatric precision oncology into clinical practice: The Individualized Therapies for Children with cancer program ».

[14] Selon la FDA et le NIH, un biomarqueur (ou marqueur biologique) est « une caractéristique définie qui est mesurée comme un indicateur des processus biologiques normaux, des processus pathogènes ou des réactions à une exposition ou une intervention, y compris les interventions thérapeutiques » (FDA-NIH Biomarker Working Group, 2016)

	Nombre de patients requis	Durée	But
Phase I	20-100	Plusieurs mois	Sécurité / tolérance
Phase II	jusqu'à 100	Plusieurs mois à 2 ans	Tolérance à court terme et surtout efficacité
Phase III	100 à plusieurs 1000	1 à 4 ans	Evaluation et comparaisons Bénéfice / risque
Phase IV	Plusieurs 1000	1 à 4 ans	Tolérance et recherche effets indésirables

Source: 1 La ligue contre le cancer (La Ligue contre le cancer, 2016)

En ce qui concerne l'inclusion des patients dans l'essai, une série de critères physiologiques doivent être respectés. Ces critères servent à sélectionner les patients d'un point de vue clinique, mais aussi en termes de parcours de soin. Ainsi, peuvent être inclus dans l'essai des patients n'ayant pas encore reçu de traitement pour le cancer, c'est-à-dire, des patients éligibles à une première ligne de traitement par chimiothérapie et en attente de ce traitement. Ce critère indique la proposition d'un essai précoce non comme dernier recours, mais comme un choix thérapeutique intervenant très tôt dans le parcours de soin, juste après un premier cycle de chimiothérapie. De plus, ce critère permet de placer la médecine de précision au début du parcours de soin, comme porte d'entrée thérapeutique.

Pour évaluer la pertinence de l'insertion du séquençage dans le parcours de soin, VERYSARC compare une stratégie thérapeutique standard sans utilisation de données génomiques contre une stratégie guidée par les données du séquençage. D'un point de vue pratique, VERYSARC suit le schéma suivant.

Une fois les patients inclus dans l'essai, ils sont tous soumis à un premier cycle de chimiothérapie. Ensuite, ils sont répartis en deux groupes : une moitié aura droit à un séquençage intégral du génome et l'autre continuera la chimiothérapie sans aucune utilisation de données de séquençage. Pour le groupe de patients ayant reçu un *screening* moléculaire, le résultat de l'examen va encore répartir ces patients en deux sous-groupes après l'envoi des résultats du séquençage à haut débit en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) moléculaire. Si des mutations génétiques sont détectées et que le patient est éligible à une thérapie ciblée, il recevra l'une des molécules en adéquation avec les altérations génomiques retrouvées. Si des mutations sont identifiées, mais que le patient n'est pas éligible, ou si

aucune mutation n'est identifiée, alors le patient poursuivra le traitement standard par chimiothérapie.

D'un point de vue scientifique et clinique, VERYSARC répond au besoin de mieux comprendre la nature des tumeurs pour ainsi faire évoluer la prescription des thérapies ciblées (TC) :

> Cette étude devrait permettre, dans un premier temps, de réaliser une évaluation exhaustive des caractéristiques génétiques tumorales de chaque individu et par la suite d'identifier les sous-groupes de patients les plus susceptibles de bénéficier d'une TC. (Article médical anonymisé, publié en 2018).

L'autre attente importante par rapport à VERYSARC est la constitution d'une importante cohorte : « ça me permettra d'avoir une banque de données qui sera unique au monde avec mille sarcomes avec un profilage génomique complet, avec des données cliniques » (Médecin chercheur 2, 2019). Cela dit, officiellement, ce sont d'autres objectifs qui sont mis en avant. L'objectif principal, tel qu'il est défini dans le protocole, est l'évaluation de la faisabilité du SHD en sept semaines. Secondairement, VERYSARC cherche aussi à examiner la supériorité d'une stratégie guidée par le SHD en termes de survie globale à deux ans.

Parallèlement, lorsqu'on s'intéresse aux discours sur l'essai, on voit apparaître des objectifs s'inscrivant dans une rhétorique des promesses technoscientifiques. Dans un article publié en 2018 par l'équipe coordinatrice de l'essai, VERYSARC est présenté comme un élément important dans la transformation du parcours de soin : « ce programme examine l'utilité de l'introduction de la médecine génomique dans le parcours de soins » (article anonymisé). L'essai clinique est ainsi associé à des objectifs relevant du champ des politiques publiques.

Parallèlement, VERYSARC est aussi mobilisé dans la communication institutionnelle mise en place par le CLCC Aquitaine. Dans le rapport d'activité de l'année 2016, le CLCC met en lumière l'aspect « unique » de l'essai, l'inscrivant dans une recherche internationale : « Le projet VERYSARC, qui est le premier essai clinique randomisé au monde évaluant l'impact du séquençage de haut débit pour améliorer la survie des patients atteints de sarcome métastatique. »[15]. Cette communication institutionnelle insiste aussi sur l'aspect politique de l'essai clinique : « Ce projet promu par l'INSERM est le projet pilote du plan France Génomique 2025 et le CLCC Aquitaine est le seul centre de lutte contre le cancer à faire partie du consortium ».

[15] Rapport d'activité anonymisé d'un centre de lutte contre le cancer, 2016, page 46

2. Questions de recherche et fil argumentatif

Les avancées de la génomique ont amené de nombreux pays à initier des programmes de médecine de précision afin de traduire, à terme, ces nouvelles capacités technologiques dans le soin. Lancé en 2016, le plan français (PFMG2025) relaie pour le système de santé les promesses de cette médecine de précision telles que l'amélioration de la prise en charge des patients, la réduction des coûts pour le système de santé et le développement industriel pour le pays. Pour autant, cette médecine de précision relève à l'heure actuelle surtout de la recherche clinique sur pathologies spécifiques, en particulier le cancer (Besle et al., 2018).

L'enjeu de la thèse est de comprendre comment, dans le domaine des politiques publiques, une innovation thérapeutique peut être transformée en un instrument de politique de santé. Nous nous intéressons à la mise en place de la politique publique de développement de la médecine de précision dans les hôpitaux au travers d'un projet pilote dans le domaine de la lutte contre le cancer. L'enquête sociologique est développée sur trois niveaux d'analyse : le PFMG 2025, un Centre de lutte contre le cancer et les parcours de soins des patients. Le premier niveau met en évidence les promesses et le futur technoscientifique en cours de construction ; le deuxième permet d'aborder la mise en place concrète de la médecine de précision qui affecte les institutions hospitalières ; et le troisième niveau concerne les bénéficiaires, les patients. Ces trois niveaux permettent de comprendre le développement de l'innovation qui demande une analyse des interdépendances entre ses différents niveaux de mise en œuvre.

Le terme « médecine de précision » est un *cluster word* qui rassemble plusieurs pratiques et technologies. Il s'agit aussi d'un *buzz word* à la mode dans l'univers médical contemporain. Les mots « tendance » se répandent facilement, car ils encapsulent des informations complexes dans une terminologie plus simple, mais ils peuvent également devenir surutilisés, et ainsi ne plus comporter les nuances appropriées et entraîner une mauvaise communication.

Ici, nous considérons la médecine de précision comme une zone où se condensent les rapports d'interdépendance entre soin et recherche et c'est la raison pour laquelle nous avons abordé, tout au long du manuscrit, la proximité et les tensions entre ces deux ensembles d'activités. Par soin standard, nous faisons référence aux thérapeutiques actuellement prises en charge par l'assurance maladie, très souvent, il s'agit de la chimiothérapie, de la radiothérapie ou des chirurgies dans le cas des cancers. Par recherche clinique, nous désignons l'ensemble organisé

d’activités et éléments reposant sur une division du travail entre investigation et promotion. Cet ensemble est composé par des protocoles de recherche, par les professionnels les mettant en place, et les entités sociotechniques mobilisées comme les molécules testées. La Médecine de précision se développe entre ces deux domaines, mobilisant des éléments des deux, mettant à l’épreuve la frontière entre eux. Nous cherchons ainsi à rendre compte sociologiquement d'une innovation biomédicale en la réinscrivant dans le tissu des rapports sociaux et des conditions structurelles qui l’entourent.

L’expression médecine de précision apparaît souvent dans ce manuscrit, mais les résultats de cette thèse portent sur une partie de cette médecine, les techniques de séquençage du génome et les thérapies ciblées. Dans ce sens, nos conclusions ne porteront pas sur l’intégralité du PFMG 2025, mais seulement sur un de ses projets pilotes. Nous avons fait une étude de cas précise sur un projet pilote d’un plan gouvernemental qui nous a permis de saisir l’articulation entre soin et recherche, mais également entre le niveau local et national.

L’essai VERYSARC constitue un objet d’étude privilégié, car il peut être appréhendé en tant qu'expérimentation scientifique, c'est-à-dire comme évaluation de l'efficacité d'un nouveau traitement[16], mais aussi en tant que test d'une politique de santé, par l'insertion de techniques de séquençage du génome au sein du parcours de soin des patients atteints par le cancer. Nous nous demandons même si cet essai ne serait pas en train d’évaluer une nouvelle façon de faire de la médecine. Cet essai devra faire ses preuves non seulement sur le plan scientifique, mais aussi politique ; il ne s'agit pas seulement d'une « affaire de rhétorique et de pouvoir professionnel, mais aussi et en grande partie affaire de démonstration et de pratiques concrètes au sein de plusieurs arènes » (Shinn, 2000, p. 468). Dans ce sens, est-ce que VERYSARC ne pourrait pas être considéré comme un instrument générique tel qu’il a été défini par Terry Shinn ? Il est possible d’aller plus loin dans la réflexion et s’interroger sur le rôle de certains instruments génériques dans la mise en lien de différents champs –politique, scientifique, santé. Ainsi se pose la question de l’appropriation de l'essai VERYSARC par une diversité d’acteurs, notamment sa mobilisation dans un processus de légitimation de la généralisation d'une innovation thérapeutique.

Dans la continuité des travaux qui montrent l’interdépendance entre recherche et soin dans le

[16] Par traitement j’entends non seulement les médicaments mais aussi la façon de prendre en charge les patients. Ceci peut donc passer par des examens spécifiques qui vont permettre à une partie des patients de bénéficier d’une thérapie ciblée.

développement de la médecine de précision (Keating, Cambosio et Nelson, 2016 ; Beaudevin, Peerbay et Bourgain, 2018), celle-ci sera appréhendée en tant qu'innovation fortement structurée par des logiques de recherche. Cependant, son implémentation dans le système de santé implique des ajustements organisationnels et temporels pour s'établir à l'intérieur d'un monde social régulé par des logiques de soin. Le cas étudié, celui du déploiement de l'essai VERYSARC dans le contexte du FMG 2025, exprime le lien indissociable entre l'innovation épistémique et l'innovation organisationnelle (Nelson et al., 2014). La production de nouvelles connaissances sur les pathologies, ici les avancées génomiques, est intimement liée à des changements organisationnels dans la conduite des essais thérapeutiques.

La généralisation des techniques de séquençage du génome dans le système de soin touche à la problématique de la coexistence de deux ordres d'activités qui doivent fonctionner à l'intérieur d'une même organisation, l'hôpital. Nous essayerons de montrer que la cohabitation entre soin standard et recherche clinique au sein d'un CLCC repose sur un appareil organisationnel au sein duquel les « petites mains de la recherche clinique » assurent la coordination nécessaire. Cela dit, malgré ce travail d'articulation, nos observations ont mis en lumière l'existence de dysfonctionnements[17] relevant de situations d'asynchronie. S'intéresser aux frontières entre soin et recherche nous a également permis de questionner le modèle de consentement actuellement en vogue ainsi que la figure du patient expert.

3. Structure de la Thèse

La thèse est structurée selon les trois niveaux d'analyse évoqués plus haut. Le premier niveau traite de l'essai VERYSARC dans sa dimension de projet pilote. Il est composé par les chapitres 1 et 2 qui conçoivent l'essai clinique en tant qu'instrument d'action publique et de recherche. Le deuxième niveau se situe à l'échelle de l'hôpital et traite de la coordination horizontale à l'œuvre dans l'exécution d'un essai clinique. Finalement, le troisième niveau est celui des patients avec une appréhension de leur expérience de l'essai.

Le premier chapitre est dédié à une analyse critique des enjeux méthodologiques de cette thèse. Nous y traitons des rapports de domination entre sciences médicales et sociologie, ainsi que des conditions de réalisation de l'enquête et de l'accès aux terrains.

[17] Le mot « dysfonctionenment » n'est pas employé à des finalités d'évaluation des pratiques. Il est issu des observations, du fait que les acteurs percevaient certaines situations comme problématiques.

Le deuxième chapitre cherche à comprendre l'entrelacement d'objectifs officiels, politiques et scientifiques. Nous y réalisons une analyse sociohistorique du déploiement de l'essai VERYSARC dans le contexte du Plan Médecine France Génomique 2025. Il est ainsi est particulièrement intéressant à étudier parce que son histoire est encore en cours de développement. Sa trajectoire unique, allant d'un projet de recherche classique à un projet pilote dans un plan politique, est symptomatique d'un positionnement au croisement du médical, de l'économique et du politique. Dans ce même chapitre, nous montrons que non seulement l'essai est transformé en instrument d'action publique, mais qu'il est repris dans une diversité de promesses technoscientifiques. Nous réfléchissons ainsi à l'articulation entre différents niveaux de promesses en prenant pour objet le lien entre les discours généraux de la médecine de précision et leur réalisation concrète dans des projets pilotes du FMG2025. La problématique est celle du lien entre les promesses générales et celles, plus spécifiques, reliées aux programmes de secteurs particuliers de la santé comme la cancérologie.

Le troisième chapitre rend compte de la complexité organisationnelle de VERYSARC l'inscrivant dans la littérature des grands instruments de recherche (Big Science). Nous proposons d'incorporer à la notion de grand instrument de recherche la dimension organisationnelle des essais cliniques multicentriques.

Ensuite, les chapitres 4 et 5 insistent sur les modes de coordination à l'échelle du CLCC, Nous prêtons particulièrement attention au travail des « petites mains » de la recherche clinique. Nous cherchons dans les tâches qu'elles accomplissent des mécanismes d'ajustement permettant de concilier le bon déroulement de l'essai clinique avec le fonctionnement de l'hôpital. Le quatrième chapitre, conçu comme un prolongement du troisième, s'intéresse aux dysfonctionnements de la coordination. Nous y proposons deux cadres explicatifs. Dans le premier, nous montrons la prédominance du soin standard au travers de la notion de monde social de Howard Becker. Dans le deuxième, nous expliquons les dysfonctionnements au travers de l'incertitude épistémique propre à la médecine de précision.

Et finalement, le chapitre 6 se concentre sur le parcours de soins des patients. Il s'interroge notamment sur le phénomène d'invisibilité de VERYSARC, qui n'est pas perçu par les patients. Nous proposons une diversité d'explications sociologiques à ce phénomène : illusion thérapeutique, déficit informationnel, production d'ignorance. Toutes ces explications renvoient très clairement à un brouillage des frontières entre soin et recherche.

Chapitre 1 : Genèse d'une enquête et choix méthodologiques

Avant de rentrer dans le contenu des chapitres, il est nécessaire de replacer la thèse dans son contexte de réalisation – financements, collaborations, entre autres – et dans les conditions de production de l'investigation, et de décrire la méthodologie déployée.

Des tableaux récapitulatifs des entretiens et des observations se retrouvent dans les annexes (Annexe 1 et Annexe 2). Tous les noms des personnes interviewées ont été anonymisés, ainsi que le nom de l'essai clinique et le celui du CLCC.

1. Cadre et conditions de la recherche

Cette thèse a bénéficié d'un financement du SIRIC BRIO (Bordeaux) entre février 2019 et mars 2022. Ce financement faisait partie du programme « Integrated Medicine for Sarcomas » (IMS). Les interactions avec les chercheurs du programme, pour la plupart dans le domaine de la biomédecine, ont été limitées pendant la durée du financement doctoral. Toutefois, ce positionnement à l'intérieur du SIRIC m'a mise en lien avec le collectif ASPERON & Co[18], qui a très bien accueilli la problématique de la thèse. Le SIRIC Brio n'existe plus depuis avril 2022 en raison d'un non-renouvellement de la labellisation.

Le choix de l'objet d'étude n'était pas libre. Cette thèse est en réalité une réponse à une offre d'allocation doctorale qui avait une thématique fléchée (Annexe 3). Selon le texte de l'appel à candidature, la thèse avait pour objectif :

> […] de suivre et d'étudier le déploiement progressif de l'essai VERYSARC dans le contexte du démarrage du Plan France Génome 2015 […]
>
> Le.la doctorant.e devra :
>
> - suivre la mise en place de l'essai VERYSARC et son déroulement
> - étudier la place de l'essai dans les parcours de soin des patients
> - rendre compte de l'articulation existant entre l'essai VERYSARC et les autres initiatives existant autour de la médecine de précision

Entre 2019 et 2020, j'ai pu collaborer avec le groupe SINCRO (Institut Gustave Roussy) de l'équipe CAN-BIOS (SESSTIM-Marseille). La thèse s'est également construite plus

[18] Pour Associations et Patients Engagés pour la Recherche en Oncologie a été initié en 2016 par le SIRIC BRIO.

largement dans une politique inter-SIRIC avec le SIRIC LYRICAN (Lyon), et notamment la Chaire d'excellence de l'institut national du cancer « Enjeux sociaux de la médecine personnalisée et des innovations en cancérologie », dirigée par Sylvain Besle. J'ai été ainsi impliquée dans les réunions hebdomadaires de la chaire et j'ai pu profiter des terrains réalisés par les collègues lyonnais. Grâce à ce lien avec la chaire, j'ai pu participer à la publication d'un article sur les inégalités sociales de santé.

Cette thèse s'insère également dans le prolongement d'une dizaine d'années d'enquêtes sociologiques. Le co-encadrant de cette thèse, E. Schultz, a été impliqué dans le projet Egalican[19] entre 2013 et 2017 et dans l'étude RoMéa à partir de 2018. Au démarrage de mon terrain, j'ai bénéficié de ses connaissances et des compétences des membres de l'équipe SINCRO sur les centres de lutte contre le cancer. J'ai pu par ailleurs participer à la collecte des données en Nouvelle Aquitaine pour l'étude RoMéa[20]. J'ai ainsi effectué des entretiens avec des patients (N=8) et avec des oncologues (N=4).

En 2020, en parallèle de la thèse, j'ai bénéficié d'un financement de la Région Nouvelle Aquitaine dans le cadre du projet AccIS – « Accès à l'innovation dans la filière Sarcome : le développement de la médecine de précision dans la région Nouvelle Aquitaine ». Ce projet a permis la réalisation d'entretiens auprès de médecins de la région Nouvelle Aquitaine ainsi que le financement de déplacements et l'organisation d'une journée d'études en 2022[21] (Mirambet & SCHULTZ, 2022).

2. Dispositif de Collecte de données

L'investigation s'appuie sur une méthodologie qualitative combinant des entretiens semi-directifs et des observations *in situ* dans le cadre de réunions médicales. Les entretiens ayant eu lieu entre mars 2019 et mars 2020 se sont déroulés majoritairement en présentiel. Pendant et après la pandémie, les entretiens se sont faits par le biais de visioconférences ou d'appels téléphoniques. Les observations réalisées en 2019 étaient de type déclaré alors que

[19] L'enquête EgaliCan 1 signifie : Etudier les enjeux d'équité et d'inégalités associés aux essais de phase précoce. L'enquête EgaliCan 2 signifie : Evaluation quantitative des inégalités d'accès aux essais de phase précoces

[20] Projet financé par la Ligue contre le cancer, RoMéa signifie : Rôle des médecins adresseurs dans l'accès aux essais de phase précoces.

[21] Actes de la journée d'étude « (re)compositions autour de la médecine de précision en région Nouvelle-Aquitaine»

celles faites entre décembre 2020 et octobre 2021 étaient de type *incognito*. Par *incognito, je* fais référence à une situation d'enquête déclarée, mais non perçue par les enquêtés. La Direction de la Recherche Clinique du CLLC Aquitaine s'est opposée à un traitement quantitatif de toute donnée concernant les patients inclus dans n'importe quel essai. L'approche mixte, qui avait été envisagée en début de thèse, a ainsi été écartée pour des raisons d'accès aux données.

Soixante entretiens semi-directifs ont été réalisés avec trois catégories d'acteurs : a) des personnes impliquées dans la mise en place du PFMG 2025 ; b) des professionnels de la recherche clinique dans le CLCC AQUITAINE ; c) des patients inclus soit dans un essai de phase précoce, soit dans VERYSARC. Les entretiens avec la première catégorie d'acteurs ont servi à recueillir des éléments historiques sur le plan et ont permis de comprendre son fonctionnement. Ces entrevues ont particulièrement été exploitées dans le premier et dans le deuxième chapitre. Les entretiens avec les professionnels de la recherche clinique ont permis la collecte d'informations sur la genèse de l'essai VERYSARC, sur sa mise en œuvre ainsi que sur la place occupée par la recherche clinique dans la prise en charge des patients. Finalement, les entretiens avec les patients se sont en partie déroulés dans le cadre de l'étude RoMéa, et dans ce sens, ils cherchaient à identifier les facteurs à l'œuvre dans l'adressage d'un patient vers un essai de phase précoce. Les entretiens avec les patients inclus dans VERYSARC différaient de ceux-ci, car ils avaient pour but de saisir la place de cet essai dans le parcours de soins des patients atteints d'un sarcome métastatique.

Les observations participantes se sont déroulées exclusivement dans le CLCC Aquitaine et chaque type de réunion répondait à un besoin différent. Les RCP Sarcome ont permis la compréhension de la prise en charge des sarcomes en Nouvelle Aquitaine et l'adressage des patients atteints de cette pathologie vers un essai clinique de phase précoce.

2.1. Des observations très peu participantes

L'observation participante a ses sources à la fois en anthropologie (Malinowski, 1989), en sociologie (Booth, 1892) et en psychosociologie (Chauchat, 1985). L'observation du travail dans les services fut un des premiers types d'observation participante réalisé par les chercheurs français dans les années 1990. Les chercheurs choisirent des institutions à problèmes : la police (Monjardet, 1985, 1996, 1997), la prison (Benguigui, 1997; Chauvenet, 1994; Claude et al., 1996) et l'hôpital (Camus & Dodier, 1997; Dodier & Camus, 1997).

L'observation participante est présentée par Bogdan et Taylor (Bogdan & Taylor, 1975) comme un dispositif de recherche caractérisé par une période d'interactions sociales intenses entre le chercheur et les sujets, pendant laquelle des données sont collectées de façon systématique dans le milieu de ces derniers. Selon cette définition, mon travail de terrain rentrerait difficilement dans la catégorie « observation participante » car je n'ai eu que très peu de discussions directes avec les participants des réunions en raison de leur caractère très cadré. Lors de la RCP Sarcome, une réunion qui a pour vocation à prendre des décisions thérapeutiques du type chirurgie, chimiothérapie, soins palliatifs ou essai clinique, une sociologue ne peut que contribuer très marginalement aux discussions.

Cela dit, selon Peretz, « l'observation consiste à se trouver présent et mêlé à une situation sociale pour l'enregistrer et l'interpréter en s'efforçant de ne pas la modifier » (Peretz, 2004, p. 5). Cette perspective correspond davantage à mon expérience d'enquête qui ressemblait plutôt à un mode de présence au sein du milieu observé. Le côté « participatif » de mes observations, je le conçois plutôt comme immersif car :

> Plongé dans la temporalité du milieu, confronté personnellement à ses exigences, ses interactions, ses pratiques, l'observateur participant recueille des données sans avoir à compter sur la collaboration des enquêtés. […] tend à multiplier les perspectives, s'intéresse à des situations diverses, recherche des données contradictoires à celles qu'il a déjà collectées, fait émerger du sens à partir de la compilation de discours et de pratiques (plutôt que de prétendre sélectionner une parole ou une conduite « authentiques ») (Chauvin & Jounin, 2012, p. 147).

L'observation participante, selon Chauvin et Jounin est la méthode de référence pour « donner accès à ce qui se cache, retracer l'enchaînement des actions et des interactions, ou encore saisir ce qui ne se dit pas ou « ce qui va sans dire » » (Chauvin & Jounin, 2012, p. 145). Ce matériau empirique m'a été particulièrement utile dans les chapitres 4 et 5 pour aborder le quotidien et les dysfonctionnements dans une Unité de Phases précoces.

Ce dispositif de recherche comporte cependant une tension épistémique entre « l'observation, qui implique une certaine distance, et la participation, qui suppose au contraire une immersion du chercheur dans la population qu'il étudie » (Lapassade, 2016, p. 394-395).

À l'échelle du CLCC Aquitaine, trois types de réunions ont fait l'objet d'une incursion ethnographique : la RCP Sarcome, la RCP Essais précoces et la réunion « staff » de l'Unité d'Essais Précoces. J'ai choisi les observations participantes pour avoir l'occasion d'échanger avec les enquêtés, mais très souvent ma présence n'était ni perçue ni prise en compte. Les interactions ont été ainsi très limitées pendant les observations, d'autant plus que ces réunions

avaient un rythme très soutenu. L'étude des dossiers de patients s'enchainait très rapidement et très fréquemment, la décision thérapeutique était prise en moins d'une minute.

La participation à ces espaces de concertation s'est faite à raison de 5h de travail de terrain hebdomadaire entre mars 2019 et novembre 2019. Ces observations ont été complétées par la participation à des évènements scientifiques ou à destination des patients comme : la soirée ASPERON&CO, la journée d'étude Bright Days du SIRIC BRIO2 ou encore les journées interdisciplinaires d'Oncosphère[22].

La RCP Sarcomes est dédiée à l'analyse des demandes de prise en charge des patients atteints de sarcome, ou alors des demandes d'expertise. Ces demandes peuvent émaner de médecins extérieurs à l'institut Bergonié, mais concernent aussi des patients déjà traités au sein de l'institut. Cette réunion dure au minimum 2h et peut se prolonger jusqu'à 3h selon le nombre de cas et de participants. Elle suit généralement la structure suivante : 1/ présentation du cas avec lecture de la lettre du médecin adresseur quand elle existe ; 2/ analyse du dossier patient : traitements mis en place, bilans sanguins, compte rendus de consultation ; 3/ analyse de l'imagerie ; 4/ délibération : discussion d'ordre diagnostique dans la majorité des cas (Il s'agit de définir le type de sarcome et l'avancement de la maladie, notamment s'il y a métastase. Dans une minorité des cas la décision est d'arrêter le traitement, envoie vers les équipes de soins palliatifs où vers un centre de proximité) ; 5/ synthèse et recommandations thérapeutiques : chimiothérapie, envoie du cas à d'autres RCPs comme l'essai précoce, demande d'examens complémentaires comme le *screening* moléculaire.

La RCP essai précoce est l'occasion d'analyser les conditions d'éligibilité d'un patient à un protocole d'essai clinique. Elle permet aussi de délibérer sur les demandes de *screening* moléculaire, car ce sont les résultats obtenus lors de cette procédure qui vont permettre d'identifier des cibles thérapeutiques. La réunion est organisée en deux parties. La première passe en revue les patients adressés à la RCP pour lesquels on ne dispose pas encore de données génomiques : 1/présentation du cas ; 2/ analyse collective des bilans sanguins et

[22] « Le projet Oncosphère vise à créer un réseau des acteurs impliqués dans la recherche sur le cancer en Nouvelle-Aquitaine. Il vise à faciliter les collaborations entre les équipes travaillant sur la recherche fondamentale et translationnelle en biologie, épidémiologie, santé publique, sciences et technologies, sciences humaines et sociales, de l'INSERM, du CNRS ou des Universités, consacrant tout ou partie de leurs travaux au traitement du cancer, avec startups, entreprises et représentants des patients des associations de la société civile. L'Oncosphère regroupe les universités de Bordeaux, La Rochelle, Limoges et Poitiers, ainsi que les Centres Hospitaliers Universitaires de Bordeaux, Limoges, Poitiers, l'Institut Bergonié, l'Inserm et le CNRS » (MENEGON, 2020).

compte rendu d'examens ; 3/ synthèse et recommandations finales : acceptation ou refus de la demande d'inclusion dans un protocole. Ici, le patient peut être directement inclus dans un essai précoce médicamenteux ou sinon seulement dans un protocole de *screening* moléculaire.

L'essentiel des échanges se faisait entre les médecins, mais les ARC interviennent ponctuellement pour donner des détails quant aux prérequis des essais cliniques.

La deuxième partie de cette RCP est dédiée aux résultats des *screenings* moléculaires qui vont permettre l'orientation des patients vers d'autres essais cliniques selon les cibles retrouvées. Dans cette phase de la réunion, un anatomocytopathologiste en particulier est sollicité pour donner les résultats et énoncer les mutations trouvées dans le *screening*. Ensuite, les médecins choisissent l'essai correspondant le mieux aux mutations trouvées. Des nombreux patients transitent entre les RCP Sarcome et Essais Précoces, ainsi qu'un certain nombre d'oncologues.

Les premières séances d'observation ont permis de saisir le rythme de la réunion et sa nature. À partie de la troisième séance, une attention particulière a été prêtée aux décisions thérapeutiques ainsi qu'à l'interaction entre les professionnels pendant ces réunions. La prise de notes est faite par patient, comprenant le temps accordé à chacun, les décisions prises, la description de l'espace et des participants.

Différentes des RCP en longueur et contenu, les réunions Staff de l'Unité d'essais précoces de l'Institut Bergonié assurent le suivi des patients participant à un essai clinique. L'objectif principal de la réunion est d'évaluer leur réponse au traitement. C'est l'occasion pour les médecins d'échanger avec les ARCs et d'obtenir des informations sur l'état des patients. Ce type de réunion a fait l'objet d'une prise de notes par essai clinique. La réunion reposait sur la projection sur deux écrans d'un fichier Excel avec la liste des patients par essai clinique, et de l'autre côté un fichier Word avec les protocoles des essais cliniques et les critères d'inclusion. Le fichier Excel comportait : date d'inclusion, date de sortie, début du traitement, décès rouge. Les discussions concernaient l'état de santé des patients inclus, la réponse au traitement, les décès, la stabilité. Les ARCs rapportaient des informations sur les soins apportés, les examens réalisés, le nombre de cures de chimiothérapie effectuées et le suivi de la signature du consentement.

Toutes ces observations ont été synthétisées hebdomadairement. Au travers de la participation à la vie de l'Unité d'Investigation clinique, j'ai pu aborder : la prise en charge des sarcomes,

le fonctionnement des essais cliniques, l'inclusion dans un protocole d'essai précoce, mais également les raisons de sortie, le suivi clinique de ces patients, les aspects organisationnels de la médecine de précision, les dynamiques professionnelles concernant le corps médical.

2.1.1. Des observations non participantes et non déclarées : la posture de « *covert observer* » dans les MTB et COPIL

En 2021, après la période « covid », les observations ont repris, mais en distanciel. Puisque VERYSARC avait finalement commencé à inclure des patients, j'ai commencé à observer la RCP moléculaire (ou Molecular tumor board -MTB) ainsi que le Comité de pilotage de l'essai. La RCP avait une fréquence hebdomadaire et durait environ 1h. Le comité de pilotage se déroulait une fois par mois et durait aussi 1h. Les MTB sont des moments de concertation entre biostatisticiens, oncologues, anatomopathologistes pendant lesquels ces professionnels examinent les résultats du séquençage du génome des patients inclus afin de discuter d'un traitement personnalisé. Le COPIL est pour sa part une instance du PFMG 2025 dans laquelle l'essai est traité en tant que projet pilote. On y aborde souvent les questions règlementaires, juridiques, d'ouverture de nouveaux sites, des liens avec les industriels.

Au cours de ces observations en distanciel, ma présence était habituellement ignorée de la plupart des acteurs. Les codes d'accès m'ont été fournis par l'investigateur principal de VERYSARC, mais les autres participants n'ont pas été informés de ma présence par ce médecin. Alors que ceci n'était pas prévu par le dispositif d'enquête original, cette situation soulève la problématique des observations « clandestines ».

La sociologie connait son lot d'études réalisées grâce à des observations masquées. Je peux citer Damien Cartron avec son enquête dans un McDonald's de la région parisienne, ou encore Annick Prieur (Prieur, 1998) qui a travaillé sur des minorités sexuelles. Prieur considère que, même si elle n'a pas choisi cette situation, elle pratique l'observation cachée dès lors que la raison de sa présence n'est pas connue de tous. À l'instar de Prieur, je n'ai pas choisi d'être cachée des participantes des réunions, mais le recueil des données s'est fait en partie à leur insu.

Je suis consciente que l'observation incognito « pose en outre un problème déontologique, puisqu'elle prive les acteurs d'un consentement informé de leur participation à l'enquête » (Chauvin & Jounin, 2012, p. 150). Toutefois, j'avais adressé une demande officielle de participation à ces instances. Les observations étaient donc formellement « déclarées » et mon

nom s'affichait parmi ceux des participants des réunions. Le problème est qu'à part le médecin qui m'a transmis les codes secrets de ces réunions, les autres participants n'ont pas été mis au courant de mon enquête. Ceci a généré un recueil de données extrêmement angoissant pour la sociologue, prise entre la gêne liée à l'invisibilité non souhaitée de son statut et la peur d'être découverte. Il s'agissait d'observations non cachées, mais en même temps pas perçues, d'une furtivité non voulue. Je me suis ainsi retrouvée à récolter de données sensibles dans des conditions déontologiquement loin d'être optimales. Finalement, si « la dissimulation se révèle utile, c'est parce que […] l'acuité des rapports de pouvoir qui s'y manifestent interdit une insertion du chercheur qui serait transparente à tous les acteurs » (Chauvin & Jounin, 2012, p. 149).

2.2. Entretiens semi directifs

Pour les trois catégories d'acteurs, une grille générique d'entretiens a été élaborée. Les questions étaient regroupées pas grands thèmes. Le point commun entre toutes les grilles est le début et la fin : une présentation du parcours professionnels et des missions actuelles, et en dernier, une demande de contacts. Mais selon l'interlocuteur, celle-ci a fait l'objet d'adaptations. Les enquêtés suivants ont bénéficié d'une grille « personnalisée » : le médecin-chercheur 1et l'agent Crefix 2. Le premier était également Directeur scientifique d'un SIRIC, et le deuxième était à la fois rattaché au CNRGH et au Crefix.

Treize entretiens ont été réalisés avec des acteurs liés au PFMG 2025. J'ai cependant élaboré deux grilles, une pour ceux rattachés au Crefix (Annexe 8) et l'autre pour les personnes impliquées dans la coordination du Plan (Annexe 7). Les thèmes abordés en commun concernaient le parcours professionnel et les missions actuelles ainsi que la sociohistoire du PFMG 2025. Les entretiens réalisés en 2019 se sont déroulés en présentiel, à Paris, alors que ceux qui ont eu lieu à partir de 2020 se sont faits soit par téléphone, soit par visioconférence.

Les professionnels de la recherche clinique ont été interrogés en mobilisant deux grilles : une pour les médecins (Annexe 11, Annexe 12) et une autre pour les professionnels de soutien à la recherche clinique (Annexe 10) – ARCS, chefs de projet, ingénieurs. Ces grilles sont inspirées de celles de l'étude RoMéa à la différence que j'ai posé des questions sur l'essai VERYSARC, ce qui n'était pas prévu par la grille originale. Une grille d'entretien spécifique a été élaborée pour les bioinformaticiens (Annexe 9) en raison des spécificités de leurs missions. Au total, vingt-neuf entretiens ont été réalisés avec ce groupe.

Certaines personnes ont été interviewées plus d'une fois. C'est le cas du médecin-chercheur 2, l'Oncologue 2, et l'infirmière de recherche clinique 1. Le premier a été interviewé une première fois pour raconter l'histoire de VERYSARC et une deuxième fois dans le cadre de l'étude RoMéa pour parler de l'Unité de phases précoces du CLCC Aquitaine. Quant à l'Oncologue 2 et à l'infirmière, ils étaient plus accessibles que le reste des professionnels de santé du CLCC et s'intéressaient à mon travail de thèse. Ces deux personnes ont été d'une aide précieuse au long de la collecte de données, surtout pendant la pandémie.

Les entretiens avec des acteurs politiques et des représentants d'institutions promotrices couvraient les acteurs impliqués dans l'élaboration du rapport PFMG 2025, ainsi que ceux chargés du suivi du plan à l'Inserm et à l'Aviesan.

D'autres entretiens se sont déroulés avec plus d'un interlocuteur. Ce fut le cas pour une bonne partie des patients, car ils avaient des accompagnateurs avec eux au moment de notre rencontre. Avec Estelle Vallier (équipe SINCRO), j'ai effectué trois entretiens « groupés » en visioconférence : l'un avec l'Agent Crefix 2, l'autre avec deux membres du comité de pilotage du PFMG et le dernier avec une chargée de partenariats. Ces entretiens avec Estelle avaient en commun la question des industriels dans le PFMG 2025. Dans le cadre de l'étude RoMéa, E. Schultz et moi avons interviewé ensemble 5 personnes : Médecin-Chercheur 2, Epidemiologiste 1, Médecin-Chercheur 3, Médecin-Chercheur 4, Oncologue 2. Ces entretiens m'ont permis de « rentrer » dans le terrain et d'être identifié par des acteurs clefs.

3. Le traitement des données

Tous les entretiens ont fait l'objet d'une analyse thématique. J'ai utilisé le logiciel Atlas.ti pour coder les entretiens et réaliser des exports par thématique sans avoir à réaliser des micro-tâches (copier-coller) répétitives. L'utilisation des logiciels de traitement de données qualitatives est controversée. L'une des critiques couramment faites « relève de la crainte que ces logiciels fonctionnent comme un « pilote automatique » » (Barbier & Juston, 2019, p. 55). Comme si, en utilisant un logiciel, les choix méthodologiques échappaient au chercheur. Or, dans le cadre de cette thèse, j'ai élaboré toutes les thématiques de façon inductive, Atlas.ti a juste joué un rôle d'interface, un « gros stabylo » selon les mots d'un de mes encadrants. Selon Christophe Lejeune, ces logiciels ne sont pas des intelligences artificielles à proprement

parler car ils ne peuvent pas fonctionner sans le chercheur (Lejeune, 2010).

Le traitement des entretiens a suivi trois étapes. D'abord une lecture exploratoire pour faire émerger des catégories de codage. Ensuite, une lecture détaillée pour classer les segments de texte. J'ai opté pour le codage intégral du texte. Et en dernier, j'ai exporté dans des fichiers texte, l'ensemble des extraits relevant d'une catégorie.

La mobilisation de ce matériau dans la phase d'écriture a fonctionné en cinq étapes. D'abord, j'ai sélectionné les thématiques pertinentes pour la problématique abordée. Ensuite, j'ai effectué un codage par sous-thématique au sein du fichier texte du chapitre. À partir de ces sous-thématiques, j'ai élaboré de façon inductive le plan du chapitre. Une fois la structure du chapitre constituée, je réalisais un tri dans les extraits pour éviter les répétitions. Ensuite, j'ai procédé à un travail de « couture » où il a été question de relier des extraits entre eux. Et finalement, j'ai effectué le croisement entre les données du terrain et les apports théoriques permettant de les éclairer. En effet, j'attache beaucoup d'importance à ce que le terrain soit directement lié à la littérature.

Concernant les entretiens avec les patients, leur traitement repose sur la méthodologie développée par Andrew Abbott (Abbott, 2001). Abbot propose de décomposer les parcours biographiques en *séquences types* (diagnostic, prise en charge initiale de la maladie, suivi, etc.) afin d'identifier les principaux moments de bifurcations (*turning point*) et les difficultés associées (échec thérapeutique, erreurs médicales, changement de lieu de prise en charge). Cette approche m'a permis de comprendre les étapes des parcours d'accès à la recherche.

Les observations ont été surtout mobilisées dans le chapitre 3, j'ai notamment analysé le rapport au temps dans ces réunions. J'ai effectué un traitement thématique des notes d'observation utilisant un simple tableur Excel. Voici ci-dessous un extrait de cette analyse.

Tableau 1 Codage observations

Date	**Réunion**	**Acteur**	**Situation**	**Catégorie**
04/03/2019	RCP sarcome	Médecin Chercheur 2	Le médecin qui était censé coordonner la réunion passe rapidement dans la salle et dit " j'ai pas mal d'urgences à régler" et s'en va.	urgences du soin
04/03/2019	RCP sarcome	Oncopédiatre	Médecin extérieur au centre présente le cas d'un enfant de 11 ans et dit " on attend juste qu'elle rechute"	le temps de la maladie

11/03/2019	RCP sarcome	multiples	discussions sur l'évolution de la maladie	le temps de la maladie
11/03/2019	RCP sarcome	Médecins	au milieu de la présentation du cas d'un patient, un groupe de médecins, y compris Médecin chercheur 2 lance une discussion sur des futures études cliniques à faire sur des sarcomes inflammatoires	soin x recherche

L'utilisation de mes cahiers d'observation a été beaucoup plus délicate que par rapport aux entretiens. Les entretiens restituent la parole des acteurs alors que les observations sont davantage plurielles : il y est question de l'espace, du temps, des gestes, des non-dits. J'ai dû ainsi faire un effort de mémoire pour me rappeler certaines scènes, afin de redonner du contexte à mes notes.

4. Les enjeux méthodologiques des terrains à distance

La collecte des données, commencée en mars 2019, a vite été coupée dans son élan avec la pandémie de coronavirus en 2020. N'étant ni une professionnelle de santé ni une patiente, je n'avais plus droit d'accéder aux locaux du CLCC Aquitaine. S'est alors posée la question d'arrêter le recueil d'informations ou d'alors adapter les dispositifs d'enquête. Comme l'a dit Marie Gaille, la pandémie « a poussé les scientifiques à inventer de nouveaux dispositifs méthodologiques pour leurs enquêtes en temps de confinement ou dans des terrains difficiles d'accès ». (*« La pandémie interroge notre façon de faire de la recherche en SHS »* | *CNRS*, 2021). J'ai choisi de continuer mon travail d'enquête, mais entièrement à distance. Évidemment, comme Anais Theviot l'a indiqué dans son article, ceci soulève des « questions de la valeur, de la légitimité et des spécificités d'un travail empirique à distance » (Theviot, 2021, p. 5). Je vais donc examiner les conséquences de ce passage au mode distanciel sur chaque catégorie d'acteurs interrogés et les observations concernées.

Concernant les acteurs impliqués dans le pilotage du PFMG 2025, j'ai réussi à obtenir des rendez-vous plus facilement pour un entretien à distance. Comme la recherche clinique de mode général a été ralentie pendant la pandémie, ces personnes avaient plus de temps à accorder à une entrevue. Je n'ai pas identifié d'effets sur la qualité des informations livrées, des informations sensibles m'ont été confiées par téléphone ou visioconférence. De plus, ces acteurs avaient déjà l'habitude d'organiser des réunions à distance dans le cadre des essais multicentriques. Ils ont été faiblement affectés par le changement de dispositif de collecte.

En revanche, le terrain hospitalier a été fortement impacté par la pandémie. L'accès aux RCPs a été coupé et les médecins-investigateurs étaient très difficiles d'approcher en distanciel. Cependant, je me suis tournée vers les métiers de soutien à la recherche clinique – les ARCs et cheffes de projet. Comme pour les acteurs du plan, ces personnes avaient déjà l'habitude des réunions de travail « dématérialisées ». Les entretiens sur zoom m'ont permis d'accéder à des documents confidentiels au travers le partage d'écran. Bien évidemment, aucune capture d'écran a été réalisée.

Les premiers entretiens avec les patients ont été réalisés en présentiel au sein de l'Unité des phases précoces. En 2020, je n'avais plus droit de rentrer dans le CLCC, j'ai donc contacté les patients inclus dans VERYSARC par courriel dans un premier temps. Je leur ai envoyé une notice d'information sur mon étude. Onze patients ont accepté d'échanger par téléphone. Un des biais de ce procédé est que seuls les patients ayant manifesté un intérêt par ma recherche ont été interrogés. De plus, seuls ceux qui disposaient d'une culture numérique ont eu connaissance de mon étude.

Toutefois, en comparaison avec le premier groupe d'entretiens, ceux-ci ont duré plus longtemps et étaient plus riches. En fait, interroger des patients lorsqu'ils reçoivent des soins est extrêmement délicat. Certains ne se sentaient pas très bien et le temps d'entretien était contraint par les actes médicaux (transfusions, perfusions, mesure de la tension artérielle, etc.). La majorité des entretiens de l'étude RoMéa ont duré en moyenne 30 minutes alors que ceux qui ont été faits avec les patients de VERYSARC ont duré plutôt 1h. J'ai eu l'impression que le téléphone permettait aux patients de mettre à distance la réalité concrète de la maladie (les médicaments, les douleurs, les examens) ce qui contribuait à un récit plus spontané. Le passage aux entretiens téléphoniques m'a aussi aidé à éviter d'être confondue avec un membre de l'équipe soignante, ce qui est arrivé pendant les premiers entretiens à l'hôpital.

5. L'entrée dans le terrain : naviguer à l'hôpital sans boussole

Toute étude commence généralement par la négociation de l'accès au terrain, ce qui implique d'obtenir la permission formelle d'enquêter et de commencer à établir une relation de confiance. Lorsque la recherche concerne les institutions ou une organisation, la demande formelle est une étape indispensable. Je parlerai par la suite plus longuement des aspects règlementaires auxquels cette thèse a été soumise. Quant à la confiance, elle a été très

importante avec les patients. Toutefois, avec les médecins-chercheurs, je ne peux pas affirmer avoir établi une relation de confiance. Cela ne veut pas dire qu'il y avait de la méfiance ou de la défiance, mais plutôt de l'indifférence car « depuis les débuts des sciences humaines et sociales en cancérologie, la recherche […] dans les établissements de soins s'est largement développée sans toujours convaincre de son intérêt » (Soum-Pouyalet et al., 2008, p. 673). Pour une bonne partie des professionnels de santé, les recherches en sciences humaines et sociales sont difficiles à appréhender.

J'ai profité au démarrage de mon étude de la légitimité des enquêtes EGALICAN et du soutien symbolique du SIRIC. Je me présentais comme une doctorante financée par le SIRIC qui réalisait des entretiens et des observations pour l'étude RoMéa financée par la Ligue contre le cancer. Les premiers entretiens dans le CLCC Aquitaine ont été négociés par E. Schultz. Ceux qui ont été pratiqués avec les patients interviewés au sein de l'Unité de Phases Précoces rentraient dans le spectre de l'étude RoMéa et ont donc bénéficié de sa légitimité. Il a fallu ensuite s'insérer dans les réunions et accéder à un nombre d'informations confidentielles. Comme le décrit B. Derbez,

> Il s'agit donc d'abord d'obtenir le droit d'entrer en un lieu, au sein d'une communauté et un accord pour y travailler sur un objet déterminé. L'enquêteur se trouve donc en position de demandeur vis-à-vis de ses interlocuteurs, sollicitant de leur bienveillance l'autorisation de séjourner pour une certaine période dans l'espace social qu'ils gèrent, et leur coopération pour la réalisation de son entreprise cognitive. (Derbez, 2010, p. 106)

Ceci n'a été possible qu'après avoir obtenu un « visa » de la part de l'investigateur principal de VERYSARC qui a demandé à ses collègues de bien vouloir accepter d'être interrogés. Naviguer dans les mers d'un CLCC n'a été possible qu'avec la « bénédiction » d'un médecin haut placé pour rentrer dans les arènes secrètes.

L'entrée dans le terrain n'a pas été difficile, le problème était en revanche d'y rester. Il a été extrêmement compliqué d'être tenue au courant des changements dans VERYSARC, mais aussi dans l'organisation des réunions auxquelles j'assistais. À titre d'exemple, l'heure de la réunion « Staff' » de l'Unité de phases précoces a été changé d'une semaine à l'autre. J'ai mis plus d'un mois à obtenir le nouvel horaire, et par conséquent, j'ai dû interrompre mes observations pendant ce laps de temps. Toutes les personnes rattachées à l'hôpital avaient eu l'information, mais comme je ne faisais pas partie du personnel, le mail annonçant le changement ne m'avait pas été envoyé.

Enquêter à l'hôpital et sur l'hôpital sans y travailler représente un positionnement délicat.

Lors des réunions, les places étaient symboliquement assignées. Les tables étaient disposées en « U ». Les médecins investigateurs s'installaient à la tête, au niveau du projecteur et de l'ordinateur. Les ARCs se mettaient à droite et les internes ou biologistes à gauche. Où fallait-il que je m'assoie ? Cet exemple soulève la problématique de la place des chercheurs en sciences humaines et sociales dans l'institution hospitalière. Pendant les premiers six mois de thèse, j'ai été embauchée en tant que « technicienne de laboratoire médical » au lieu d'avoir un contrat doctoral. Est-ce que le travail d'un technicien biomédical était l'équivalent d'une thèse de sociologie ? Ces deux situations touchent à la problématique du non-lieu du sociologue à l'hôpital. Il s'agit d'un non-lieu, à la fois physique, car je n'avais pas de bureau ou de place prévue dans les RCPs, et symbolique, puisque je ne rentrais pas dans les grilles professionnelles de l'institution et de par mon métier, je ne pouvais pas reprendre les codes vestimentaires des professions médicales.

6. Critique d'une enquête en milieu médical

Enquêter en milieu hospitalier soulève des questions concernant la relation entre sciences humaines et médicales (Perrey Christophe, 2009), et plus largement les rapports de domination propres au champ scientifique (Bourdieu, 1976). Ces rapports de domination sont visibles dans les relations avec les enquêtés et par les modalités d'accès au terrain passant par des autorisations éthiques auprès des comités d'évaluation.

Cette thèse s'insère plus largement dans un contexte récent de mise en place d'équipes de recherche en SHS au sein de structures biomédicales. Dans le domaine du cancer, je peux encore citer la mise en place de financements dédiés aux SHS par l'INCA notamment au travers de l'appel à projet SHS-E-SP (Sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique).

Les sciences humaines apparaissent aussi dans les appels à projet exigeant la constitution de collectifs de recherche interdisciplinaires. Certains chercheurs (Blay, 2014) dénoncent par ailleurs l'instrumentalisation des SHS par la recherche médicale dans le cadre de l'obtention de ces financements.

Malgré l'institutionnalisation des SHS au sein des centres de lutte contre le cancer, les expériences de terrain mettent en évidence des barrières culturelles empêchant l'entrée et l'établissement des sciences humaines et sociales dans le champ de la recherche clinique

(Albert et al., 2009). Il y a un rôle structurant des politiques publiques comme les SIRIC mis en place par l'INCa et les Chaires de Recherche en SHS. Ceci présente certains avantages pour les sociologues comme l'accès à des scènes « fermées », aux réunions industrielles et un espace de coordination avec le monde médical.

Cela dit, cette présence en milieu médical ne se passe pas sans des ajustements. Je peux mentionner l'adaptation aux standards éthiques médicaux et aux pratiques de publication. Le positionnement des équipes de SHS dans les organisations de recherche biomédicale est fréquemment soumis à l'incitation à la justification de l'intérêt clinique des recherches en SHS. La place des SHS dans la recherche sur le cancer reste ainsi problématique.

6.1. Enjeux réglementaires et éthiques

L'Inserm étant le promoteur de l'essai VERYSARC, avec mes encadrants, nous avons pris la décision de demander à leur Comité d'évaluation éthique (CEEI - IRB) l'autorisation d'interviewer les patients inclus dans cet essai. Mais en quoi un organisme de recherche médicale est-il légitime pour évaluer une étude en sciences humaines et sociales ? La partie de l'enquête qui s'est déroulée en milieu hospitalier révèle des problématiques bien connues de la sociologie des sciences, à savoir la lutte à l'intérieur d'un champ scientifique et le monopole de l'autorité sur un sujet donné :

> Le champ scientifique comme système des relations objectives entre les positions acquises (dans les luttes antérieures) est le lieu (c'est-à-dire l'espace de jeu) d'une lutte de concurrence qui a pour enjeu spécifique le monopole de l'autorité scientifique inséparablement définie comme capacité technique et comme pouvoir social, ou si l'on préfère, le monopole de la compétence scientifique, entendue au sens de capacité de parler et d'agir légitimement (c'est-à-dire de manière autorisée et avec autorité) en matière de science, qui est socialement reconnue à un agent déterminé. (Bourdieu, 1976, p. 89)

Cela pose aussi la question du degré d'autonomie d'une discipline par rapport à une autre au sein d'un même champ (Bourdieu, 2013). Et finalement, est-ce que demander cette autorisation ne revient pas à soumettre une recherche sociologique aux normes d'un champ disciplinaire en position de domination ?

Les CEEI rendent un avis sur tout projet de recherche chez l'homme, et notamment sur les recherches menées dans le champ des Sciences Humaines et Sociales, impliquant des sujets humains. Le CEEI analyse le projet de recherche d'un point de vue éthique, au regard des

normes en vigueur[23]. Ces comités analysent également le projet de recherche d'un point de vue juridique. Le procédé de demande d'autorisation éthique met en lumière le questionnement sur le manque de légitimité des chercheurs en sciences sociales à travailler sur les domaines médicaux et sur les « patients » même avec des approches non intrusives.

La création du Comité consultatif national d'éthique en 1983 marque le début de l'implication officielle de la France dans la réflexion sur les questions éthiques en recherche. La Loi Huriet de 1988 a introduit l'obligation de créer des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale. En 2004, ces comités sont devenus des Comités de protection des personnes (CPP) et ont acquis un statut contraignant plutôt que consultatif. La Loi Jardé de 2012 a étendu l'obligation de passer par un CPP à toutes les recherches impliquant des personnes, ce qui a eu un impact significatif sur la réglementation et l'organisation des comités d'éthique de la recherche.

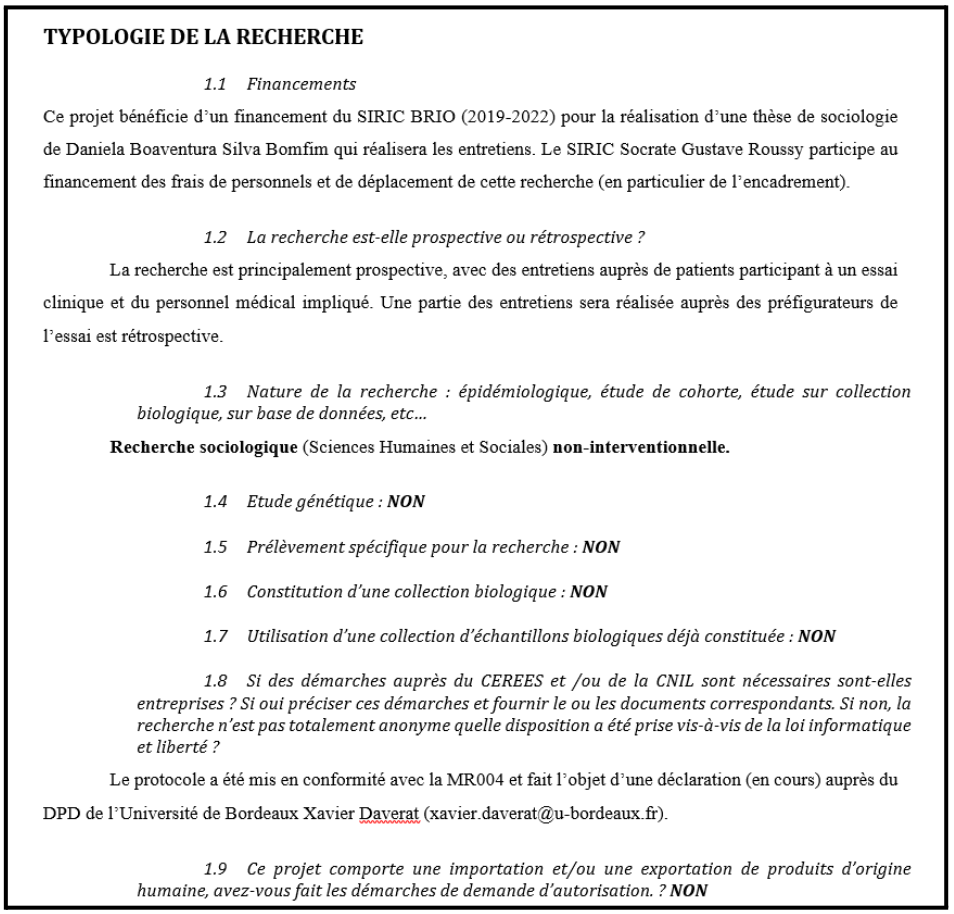
Ce cadre normatif représente plusieurs défis pour les SHS. D'abord, les protocoles détaillés et l'approbation préalable des comités d'éthique peuvent entraver la recherche en SHS, en particulier les approches qualitatives telles que l'observation participante et l'ethnographie. L'approbation préalable exige souvent une définition précise de la question de recherche, de l'échantillon et des questions, ce qui peut être difficile à réaliser dans certaines approches de recherche en SHS où le *design* de l'investigation émerge au fur et à mesure de la recherche. De plus, la nécessité de recueillir le consentement libre et éclairé peut être problématique lorsque les chercheurs s'impliquent dans des contextes complexes où les participants ne peuvent pas toujours anticiper tous les aspects de la recherche (Brabet & Bazin, 2019).

Ci-dessous figure un extrait du formulaire d'autorisation auprès du CEEI de l'Inserm portant sur la description de la recherche menée. Dans cet extrait, il est possible d'apercevoir les catégories prévues pour décrire la recherche évaluée par le comité. Aucune des options proposées ne correspond à une étude sociologique. Tout d'abord, la référence entre prospectif et rétrospectif ne s'applique pas vraiment à la présente étude, car pendant les entretiens, j'ai dû poser des questions sur le passé et l'avenir des patients. De plus, les termes « étude génétique », « prélèvement », « échantillons biologiques » sont des matériaux qui ne sont pas

[23] Le cadre actuel est composé par : la Déclaration d'Helsinki ; la Déclaration universelle sur la bioéthique et des droits de l'homme de l'Unesco, les Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains du Conseil des Organisations Internationales des Sciences Médicales (CIOMS), les Directives consolidées ICH thème E6 sur les bonnes pratiques cliniques et par l'article 7 du Pacte international relatif aux droits civils et politiques;

mobilisés dans le cadre d'une recherche en sciences humaines et sociales.

Figure 3 Formulaire de demande éthique



TYPOLOGIE DE LA RECHERCHE

1.1 Financements

Ce projet bénéficie d'un financement du SIRIC BRIO (2019-2022) pour la réalisation d'une thèse de sociologie de Daniela Boaventura Silva Bomfim qui réalisera les entretiens. Le SIRIC Socrate Gustave Roussy participe au financement des frais de personnels et de déplacement de cette recherche (en particulier de l'encadrement).

1.2 La recherche est-elle prospective ou rétrospective ?

La recherche est principalement prospective, avec des entretiens auprès de patients participant à un essai clinique et du personnel médical impliqué. Une partie des entretiens sera réalisée auprès des préfigurateurs de l'essai est rétrospective.

1.3 Nature de la recherche : épidémiologique, étude de cohorte, étude sur collection biologique, sur base de données, etc...

Recherche sociologique (Sciences Humaines et Sociales) **non-interventionnelle.**

1.4 Etude génétique : ***NON***

1.5 Prélèvement spécifique pour la recherche : ***NON***

1.6 Constitution d'une collection biologique : ***NON***

1.7 Utilisation d'une collection d'échantillons biologiques déjà constituée : ***NON***

1.8 Si des démarches auprès du CEREES et /ou de la CNIL sont nécessaires sont-elles entreprises ? Si oui préciser ces démarches et fournir le ou les documents correspondants. Si non, la recherche n'est pas totalement anonyme quelle disposition a été prise vis-à-vis de la loi informatique et liberté ?

Le protocole a été mis en conformité avec la MR004 et fait l'objet d'une déclaration (en cours) auprès du DPD de l'Université de Bordeaux Xavier Daverat (xavier.daverat@u-bordeaux.fr).

1.9 Ce projet comporte une importation et/ou une exportation de produits d'origine humaine, avez-vous fait les démarches de demande d'autorisation. ? ***NON***

L'application des règles « éthiques » du monde biomédical dans des projets d'autres disciplines comporte des limites très fortes :

> La critique s'accompagne d'une inquiétude, justifiée par le fait qu'une application littérale des règles formelles de l'éthique médicale est incompatible avec la méthode ethnographique, et que ses effets pervers sont de plus en plus documentés (Desclaux & Sarradon-Eck, 2008, p. 5).

Pourquoi le cadre réglementaire de la recherche médicale s'applique-t-il aux sciences sociales de la santé ? Selon Alice Desclaux et Aline Sarradon-Eck, cette situation :

> résulte du fait que la plupart des institutions nationales et internationales considèrent désormais que les recherches en sciences humaines et sociales, dès lors qu'elles portent sur des « sujets » et concernent des thèmes relatifs à la santé, doivent être soumises aux règles de l'éthique de la recherche médicale (World Health Organization. Product Research and Development Team, 2000). (Desclaux & Sarradon-Eck, 2008, p. 4)

Les autrices soulèvent plusieurs logiques contribuant à cette inclusion des sciences sociales dans le champ de l'éthique médicale. Le besoin d'avoir un cadre éthique cohérent, surtout

pour les recherches multidisciplinaires. En effet, « l'absence d'élaboration collective formalisée de l'éthique en anthropologie contribue à faire de l'éthique médicale l'unique référence des comités » (Desclaux & Sarradon-Eck, 2008, p. 4). Ensuite, elles évoquent l'extension des compétences des comités d'évaluation scientifique ou éthique biomédicaux à toutes les disciplines qui abordent la santé. Et finalement, les autrices soulignent « les rapports de statuts et de légitimité entre la médecine et les autres sciences » (Desclaux & Sarradon-Eck, 2008, p. 4).

L'éthique médicale est formalisée et « chargée d'un poids historique et symbolique majeur » (Desclaux & Sarradon-Eck, 2008, p. 3). Au long de mon travail de terrain, je me suis interrogée sur la position de la sociologie en relation avec la bioéthique. Les défis rencontrés soulignent un positionnement problématique, déjà pointé par Derbez : « Dans un cas la sociologie propose une vision critique de la bioéthique, dans l'autre, elle subordonne son travail aux fins de cette discipline » (Derbez, 2020, p. 113).

Reste que l'observation participante et l'immersion sur le terrain, au cœur de ce dispositif méthodologique, soulèvent une question, tant du point de vue de la validité des données recueillies que de la position du chercheur. Pour l'anthropologue, l'« immersion » sur le terrain induit une présence quotidienne et intensive sur les lieux de la recherche. Cette immersion implique, selon le thème de l'étude, la présence du chercheur aux consultations, dans les différents lieux de soins, bref une « intrusion » dans l'intimité du monde médical (Soum-Pouyalet et al., 2008, p. 674).

6.2. Les Médecins et la sociologue

Les rapports de pouvoir entre sociologues et enquêtés est une problématique classique de la sociologie qui a souvent été abordée sous l'angle des classes sociales. Dans leur enquête sur les élites, Michel Pinçon et Monique Pinçon-Charlot ont éprouvé des situations dans lesquelles :

> Le sociologue se trouve alors dans une position socialement dominée, que la déférence, courtoise et quelque peu condescendante envers ses supposées compétences scientifiques, ne renverse pas, mais paradoxalement conforte (Pinçon & Pinçon-Charlot, 2005, p. 28).

À propos des rapports de domination disciplinaire, l'article de Benjamin Derbez (2010) touche aux enjeux des relations entre sociologues et investigateurs dans le cadre d'un terrain de recherche hospitalier. Derbez revient sur des situations dans lesquelles les enquêtés se

permettaient de définir pour le sociologue sa question de recherche et son objet d'étude. C'est une situation à laquelle j'ai dû également faire face, surtout lorsque la personne interviewée était un chercheur renommé avec un poste à responsabilité :

> Agent Crefix 2 : vous êtes plutôt sur un axe SHS, perception du patient par rapport à un acte de médecine de précision ou plutôt un axe coût pour la société, impact sociétal général ? C'est quoi votre axe ?
>
> Daniela Boaventura : c'est plus politique publique, système de santé. Voilà.
>
> Agent Crefix 2 : D'accord. C'est pas la perception des patients par rapport au truc.
>
> Daniela Boaventura : Les patients ce n'est pas le centre de ma thèse.
>
> Agent Crefix 2 : D'accord. Donc en gros, s'il y avait un client derrière c'est plutôt un ministère qu'une association de malades. (Agent Crefix 2, 2021)

Cet extrait met en évidence la difficulté pour cet enquêté de comprendre une recherche en SHS qui ne se restreint pas à l'étude du vécu des patients. Souvent les SHS sont immédiatement associées au seul objet biomédical perçu comme humain, les patients.

Cet enquêté a non seulement trouvé des « clients » pour ma thèse, mais il m'a aussi proposé une nouvelle orientation pour mon sujet de recherche :

> Et là, parce que vous parlez de sociologie, comment on le fait surtout en France ? Là, si vous vouliez faire un aparté un peu rigolo… je ne sais pas si ça sera dans votre thèse ou dans votre truc, mais ce serait rigolo que vous fassiez aussi un point de vue peut-être international. (Agent Crefix 2, 2021)

Derbez relate « le sentiment de perte d'autonomie » de son travail et des échanges marqués par la « domination de l'épistémologie expérimentale » sur celle des sciences humaines. Ces tentatives d'orientation de recherche sont difficiles à négocier, notamment lorsque les enquêtés sont des personnages clés de l'accès au terrain.

Le lien de ma thèse avec l'essai VERYSARC a également posé un problème pour le promoteur de l'essai. Lors des demandes d'accès aux documents de l'essai, les personnes en charge de la coordination des projets pilotes m'ont dit : « nous ne savons pas quoi faire de votre thèse ». Elles ont opté pour une non-réponse à mes demandes d'accès aux documents officiels de l'essai, pas d'interdiction ni d'autorisation explicite. Toutefois, le manque d'autorisation officielle en soi constituait un refus pratique d'accès.

Il est arrivé aussi que ces enquêtés, peu habitués aux recherches en sciences humaines et sociales, considéraient ma thèse comme une menace :

> Cheffe de projet Promotion 3 : Mais on a une problématique qui est que… alors une thèse en socio c'est compliqué pour nous. Là, il y a une vraie…, une acculturation de notre part qui est difficile aussi. Et qui fait qu'on n'arrive pas… enfin vu que le document est confidentiel, après c'est quelles… enfin… quelles sont les informations

> effectivement qui vont y être dedans. Et est-ce que ça peut mettre en péril le projet… En fait, il y a toujours une question de quel est l'impact pour VERYSARC.
>
> Daniela Boaventura : Comme je ne connais pas le document, je ne pourrais même pas vous dire quelles informations je pourrais réutiliser. (2021)

Ceci rejoint la perception du chercheur en SHS en tant que « révélateur et catalyseur des questionnements et problématiques du monde médical » (Soum-Pouyalet et al., 2008, p. 675)

De plus, comme l'a mentionné l'enquêtée, il y a une vraie distance de culture scientifique. Mon interlocutrice ne savait pas à quoi correspondait une thèse de sociologie :

> Cheffe de projet Promotion 3 : Mais Après effectivement c'est quelle est l'utilisation faite de ce protocole. Et puis après, c'est… est-ce que… enfin, en termes de rendu, parce que nous on ne sait pas sous quelle forme… est-ce que vous faites un rapport de… ? Enfin comment ça se formalise la thèse en socio.
>
> Daniela Boaventura : C'est un document d'environ 200 pages. Où j'essaie de répondre à une question. Et il y a des chapitres. (2021)

Un des gros points de désaccord portait sur la détermination à l'avance de l'utilisation des données qui rejoint les enjeux du contrôle *a priori* des projets de recherche (Brun-Wauthier et al., 2021). Or, lorsqu'on s'inspire d'une démarche inductive, il est extrêmement compliqué de prévoir toutes les modalités d'utilisation des informations collectées. Par conséquent, je n'ai jamais pu accéder au protocole officiel de l'essai :

> Cheffe de projet Promotion 3 : Mais effectivement, le protocole tel quel de VERYSARC est un document confidentiel. Même s'il n'est pas impossible de l'avoir. Parce que je pense que vous l'avez eu, non, le protocole ?
>
> Daniela Boaventura : Non, j'ai fait une demande. Et ça a mené nulle part.
>
> Cheffe de projet Promotion 3 : Parce que l'Inserm voulait savoir quelle était l'utilisation que vous alliez en faire, non ? (2021)

J'ai également abandonné le terrain relatif aux industriels de l'essai, car il aurait fallu faire d'autres demandes officielles :

> Non, non. Les contrats ça par contre c'est très confidentiel. Donc ça, vous n'y aurezjamais accès. Il faudrait demander l'autorisation aux laboratoires, enfin voilà. À moins vraiment de… alors comment vous pourriez y avoir accès ? Enfin… il faudrait qu'il y ait un accord des deux parties, que ce soit le laboratoire et l'Inserm. Mais là, je ne garantis pas d'y arriver. (Cheffe de projet Promotion 3, 2021)

Et ces demandes avaient une forte chance d'être classées sans suite.

L'éventuelle diffusion de ma thèse suscitait également des craintes. Il y avait la peur que des éléments polémiques liés à l'histoire du PFMG 2025 soient repris du manuscrit dans le cadre

d'un éventuel litige :

> Oui mais si ça sort comme ça, il pourrait y avoir contre l'INCa des laboratoires qui n'ont pas été sélectionnés, qui ne font pas partie à l'heure actuelle du Plan France Médecine Génomique ou du Plan Cancer sur ces thématiques, qui pourraient se retourner vers l'INCa. […] Les laboratoires publics pourraient par exemple écrire au *Canard Enchainé* en disant : voilà un des scandales français. Non mais en fait… ! […] on sait très bien qu'il y a des laboratoires qui ont très, très mal vécu… qui ont considéré… enfin voilà, il y a des choses… Enfin, c'est pas sorti, il y a pas eu d'impact, mais il pourrait y avoir des impacts. […] Donc il faut savoir que le risque majeur pour l'ensemble des institutions, c'est un risque de… comment on appelle ça ? Euh… enfin de mauvaise presse. […] Mais clairement *Le Canard Enchaîné* on peut en rigoler, mais c'est un… enfin ça ou des courriers au Premier Ministre, ou au Président de la République, ça arrive. (Cheffe de projet Promotion 3, 2021)

Cela n'a pas été clairement dit, mais j'ai eu l'impression que ma thèse était aussi fois perçue comme un travail journalistique axé sur la publicisation d'informations sensibles. Certains enquêtés se permettaient dans ce sens de me m'interdire de contacter des personnes : « moi, je ne vais pas vous autoriser à les [comité scientifique international] interviewer parce que c'est des personnes déjà qu'on a du mal à solliciter. […] Si en plus je vous remets dessus… » (Cheffe de projet Promotion 3, 2021).

J'ai présenté ici un dispositif d'enquête mêlant entretiens semi-directifs et observations *in situ*. Les limites et difficultés de liées à la collecte des données ont été présentés de façon critique. J'ai ainsi insisté sur les formalités bioéthiques et les rapports de domination, qui m'ont semblé, du point de vue mon expérience personnelle, des facteurs déterminants.

Cependant, d'autres approches auraient pu être pertinentes. Concernant les entretiens avec les patients en phase terminale, quelque chose aurait pu être dite sur la dualité vie-mort dans le rapport d'enquête. Que signifie-t-il de réaliser des entretiens auprès des patients en fin de vie alors qu'on est enceinte ?

Au sujet des observations en milieu médical et les entretiens avec les médecins, il aurait été intéressant de penser aux rapports de genre et nationalité. J'aurais ainsi pu aborder la distance sociale entre moi et mes enquêtés : moi, une femme sud-américaine, eux, très souvent des hommes blancs européens.

Dans tous les cas, je défends l'entretien en tant que rapport social chargé par des

représentations des deux côtés. Les rapports de domination ici mentionnés renvoient ainsi à des conflits d'habitus professionnels entre médecins et sociologues.

Chapitre 2 : La mise en politique d'un essai clinique de médecine de précision

La médecine de précision est un élément central de la nouvelle bioéconomie des attentes portant sur l'avenir des soins en cancérologie (Kerr et al., 2021). En même temps, suite à la baisse des coûts du séquençage du génome, de nombreux pays ont initié des plans gouvernementaux autour de la médecine de précision afin de traduire ces nouvelles capacités technologiques dans le soin, y compris la France. Le Plan français (PFMG 2025) lancé en 2016, même s'il reprend de nombreux éléments de son homologue anglais, a pour spécificité de s'appuyer sur deux dispositifs : les plateformes (Sequoia et Auragen) et quatre projets pilotes, dont un dans le cancer (VERYSARC). A l'instar des politiques scientifiques, la mise en place de ce plan s'inscrit alors dans des politiques d'édition qui consiste en la réinscription nationale d'exemples internationaux (Louvel & Hubert, 2016).

Plus généralement, dans le domaine de la santé, la France a la particularité de mobiliser des plans gouvernementaux pour mettre en œuvre des politiques de santé (Briatte, 2011). Le PFMG s'insère ainsi dans une histoire de plans étatiques successifs autour de diverses maladies, comme le montre le travail de François Briatte sur la mise en plan de l'action publique :

> En procédant à l'adoption de plusieurs « plans nationaux » centrés sur certaines pathologies, dont le sida ou certaines maladies chroniques, les gouvernements […] ont en effet procédé à une structuration partiellement inédite de leurs politiques de santé publique, suivant une logique de « planification sanitaire » également observable dans plusieurs autres pays européens. (Briatte,2011 :1)

Saisir les politiques publiques au travers des plans qui les mettent en œuvre permet de s'intéresser à deux objets de la sociologie des sciences : la matérialité des pratiques et les mobilisations d'acteurs. D'abord, considérer l'action publique au travers des plans gouvernementaux met en lumière les effets matériels liés aux dispositifs. Dans le cas du PFMG la création d'un ensemble d'infrastructures dédiées est au cœur du dispositif. Mais ce niveau matériel n'est pas détaché des effets symboliques engendrés sur la mobilisation des acteurs affectés par le plan en question. Nous verrons que dans le cas de VERYSARC, chaque catégorie d'acteur lui attribue un objectif différent.

Afin de comprendre comment une politique publique de médecine de précision se met en place en France, nous suivrons dans ce chapitre l'histoire de l'essai clinique VERYSARC.

VERYSARC est un essai de phase 2/3[24] dans les sarcomes métastatiques des tissus mous. Depuis 2016 l'essai devient un des projets pilotes du PFMG 2025. Sa trajectoire unique, allant d'un projet de recherche, visant à apporter une preuve scientifique d'une stratégie thérapeutique, à un projet pilote dans un plan politique, montre que cet essai clinique est pris dans une configuration d'enjeux médicaux, économiques et politiques. Nous montrons aussi que cet essai clinique prend part dans les « concurrences institutionnelles qui structurent le gouvernement de la recherche » (Castel et al., 2019).

Nous considérons le parcours de l'essai comme un objet sociologique en soi, à l'instar des travaux sur les trajectoires des innovations thérapeutiques (Lowy, 2002) qui font l'effort d'identifier les évènements qui conforment la trajectoire d'un essai clinique, ainsi que les bifurcations qui modifient le cours de celui-ci. Dans le cas de VERYSARC, le récit de sa trajectoire prend sens lorsqu'il est lu au prisme de la sociologie de l'action publique appliquée à la santé. Cet angle d'analyse se montre particulièrement intéressant pour étudier VERYSARC dans le cadre du PFMG 2025, car il permet de « comprendre la genèse des politiques publiques, leur processus de définition et de mise en œuvre pour en saisir la nature, les caractéristiques et les effets » (Ramel, 2021, p. 47).

Les travaux en science politique[25] se sont souvent intéressés aux politiques de santé à travers la question de leur territorialisation (Honta & Haschar-Noé, 2011), ou à travers celle de leur mise en forme locale (Philippe, 2004). Les approches territoriales permettent de saisir les modes de construction collective de l'action publique à l'échelle d'un territoire, tandis que les études portant spécifiquement sur la déclinaison locale d'une politique nationale mettent en lumière les dysfonctionnements liés à l'adaptation aux contextes locaux. Dans les deux cas, les instruments jouent un rôle important, car ils font « vivre ces politiques » et leur justification par les acteurs qui les mobilisent. Ils incarnent, en effet, la « palette des moyens

[24] Selon l'Inserm : L'évaluation clinique de la sécurité et l'efficacité d'un nouveau médicament se déroule en quatre phases, distinctes les unes des autres et successives : chacune donne lieu à un essai différent. La phase 1 vise à évaluer la toxicité du médicament, la phase 2 à trouver la bonne dose et évaluer les effets indésirables et la phase 3 cherche à évaluer l'efficacité du médicament et la comparer à celle des traitements existants (ou à celle d'un placebo). La phase IV permet de suivre l'utilisation du médicament à long terme, dans des conditions réelles d'utilisation, afin de détecter des effets indésirables rares, des complications tardives ou encore des biais de prescription ou un mauvais usage. Source : (*Les essais cliniques (Recherches interventionnelles portant sur un produit de santé) · Inserm, La science pour la santé*, s. d.)

[25] Le livre coordonné par Patrick Castel, Pierre-André Juven et Audrey Vézian (Castel et al., 2019) est une exception. Il propose un large éventail d'analyses des politiques de lutte contre le cancer. La notion d'instrument d'action publique est mobilisée dans plusieurs chapitres.

d'action » intégrant le processus de mise en œuvre.

L'analyse proposée ici est légèrement différente des travaux cités précédemment. Il ne s'agit pas seulement de la déclinaison locale d'une politique nationale, mais de l'inscription d'un dispositif scientifique local – l'essai VERYSARC – dans un plan gouvernemental et sa transformation en instrument d'action publique. Par ailleurs, la littérature en sociologie de l'action publique accorde une place privilégiée à ces « rouages techniques qui surplombent, encadrent et déterminent le comportement des acteurs » (Ribémont et al., 2018).

Ce chapitre reposera pour une large part sur une analyse sociohistorique du PFMG 2025 et de l'essai VERYSARC. Cette analyse se base sur les entretiens semi-directifs avec deux catégories d'acteurs : d'un côté, ceux concernés par le pilotage du PFMG 2025 et de l'autre, l'équipe plus précisément rattachée au CLCC en charge de VERYSARC (médecins investigateurs, attachés de recherche clinique, bioinformaticiens, biologistes, anatomopathologistes). Chaque acteur a été invité à raconter l'histoire de l'essai de son point de vue. Ils se sont exprimés sur le rôle qu'ils ont joué dans la mise en place de celui-ci, ainsi que sur leur perception du rôle de l'essai dans une politique publique plus large. Ce matériau empirique a permis de saisir le processus de réappropriation d'un essai clinique à des fins politiques et d'y identifier une logique top-down.

En tant que projet pilote du PFMG 2025, VERYSARC permet de poser la question du rôle d'un essai clinique dans une politique publique de santé. En sciences de la gestion, le concept de projet pilote renvoie à une étude préliminaire, à petite échelle, censée déterminer la faisabilité avant la mise en œuvre du vrai projet à grande échelle. Cette notion appliquée à un essai clinique est déjà en soi un enjeu[26] : en quoi un essai clinique, donc un dispositif de recherche, constitue-t-il une démarche d'expérimentation d'une politique publique ? Dans ce sens, le passage de dispositif de recherche à projet pilote, et ainsi, la mise en politique de celui-ci est au cœur de ce chapitre. La notion de dispositif est ici appréhendée selon une approche processuelle (Dodier & Barbot, 2016) qui les conçoit en tant qu'enchaînement de séquences et permet de mettre l'accent sur l'extension temporelle de leur mise en œuvre.

VERYSARC est ici appréhendé à la fois en tant qu'objet frontière (Star & Griesemer, 1989) et instrument d'action publique (IAP), contribuant à l'infrastructure du PFMG 25 par les conventions et les standards qu'il véhicule (Trompette & Vinck, 2010). Tels que discutés par

[26] Les essais randomisés ont cependant été saisis par des travaux en économie (Bardet & Cussó, 2012).

Lascoumes et ses collègues en 2014, les IAP sont des dispositifs utilisés par l'État pour mettre en œuvre des politiques publiques ou des décisions gouvernementales. Bien qu'ils puissent sembler neutres en surface, ils peuvent servir de terrain où se déploient des relations de pouvoir entre différents acteurs.

La notion d'objet frontière, quant à elle, permet d'ouvrir le questionnement sur l'instrumentation de l'action publique pour intégrer des trois dimensions supplémentaires selon Crespin (Crespin, 2014). D'abord, cela permet d'accorder aux IAP la « capacité d'agencer des savoirs, des pratiques et des acteurs sociaux hétérogènes autour de préoccupations inédites » (Bérard & Crespin, 2010a, 2010b). C'est autour de VERYSARC que se rassemblent des acteurs scientifiques, politiques et médicaux, tous concernés par le déploiement d'une politique publique de médecine de précision. Ensuite, la notion d'objet frontière permet de saisir les processus et les stratégies derrière l'émergence d'espaces hybrides autour des instruments, qui permettent aux derniers de circuler d'un monde social à un autre. Ce deuxième point est particulièrement pertinent pour rendre compte du processus de mise en politique d'un essai clinique. Et enfin, il y a la question de l'usage d'un nouvel IAP.

Cette question de l'articulation entre des essais cliniques et des politiques de santé a déjà été un peu abordé par la littérature de sciences sociales. La sociologie des sciences s'est penchée sur le cas VIH-Sida, avec des travaux sur les mobilisations des associations de malades (Barbot, 2002; Dodier, 2003), très impliquées dans la construction de la crédibilité scientifique des profanes, et dans la naissance d'un agenda politique de la science. L'histoire des mobilisations citoyennes dans le SIDA mettent en lumière l'émergence d'une approche pragmatique des essais cliniques avec la contestation des standards de la recherche biomédicale et la critique des placebos.

Plus récemment, la crise sanitaire liée à la pandémie a redonné un intérêt à des travaux qui s'intéressent au rôle des États dans la mise en place de grands essais cliniques internationaux évolutifs pour mettre à l'épreuve les traitements candidats, déclinés nationalement. L'essai SOLIDARITY du WHO a ainsi été un lieu de stabilisation de la connaissance sur la COVID et ses traitements comme l'inefficacité de l'hydroxychloroquine (WHO, 2021), avec une déclinaison européenne dans DISCOVERY (France) et RECOVERY (Royaume-Uni). En parallèle cependant, il y a eu une explosion d'essais aux protocoles divers (Pearson, 2021) dont certains bénéficient d'une labellisation « priorité nationale de recherche » par le comité

gouvernemental ad hoc de pilotage national des essais thérapeutiques et autres recherches (CAPNET). Ces essais participent ainsi à l'arsenal d'instruments d'action publique employés pour gouverner la crise sanitaire.

L'hypothèse défendue conçoit la politisation de l'essai en tant que conséquence du processus de formalisation de la politique publique de médecine de précision – Le PFMG 2025. Au travers de l'hypothèse explorée, nous cherchons à mobiliser la sociologie de l'action publique en tant qu'approche permettant l'articulation de perspectives de sociologie de la santé et de sociologie des sciences.

Dans un premier temps, nous positionnons VERYSARC par rapport aux essais cliniques l'ayant précédé dans le champ de la médecine de précision en 2013. Puis, nous nous intéressons, dans un second temps, à son inscription dans la communauté scientifique. Enfin, nous suivons les évolutions liées à l'essai et les nombreux rebondissements qui ont lieu jusqu'en 2021. Une attention particulière a été prêtée aux changements d'objectif de l'essai et aux contraintes survenues avec son insertion dans le PFMG 2025. Et en dernier, nous replacerons l'histoire de l'essai dans le cycle des promesses technoscientifiques.

1. Genèse de l'essai et évolution du projet

1.1. VERYSARC comme déclinaison sectorielle d'un essai de médecine de précision

Le protocole de l'essai clinique VERYSARC est proposée en décembre 2013 à l'Institut du cancer (INCa) par un médecin-chercheur spécialiste des sarcomes. Ce médecin, rattaché à un CLL, demande un financement à l'InCa pour mettre en place un programme de médecine personnalisée dans les sarcomes avec un grand nombre de patients. À cette époque, les études cliniques utilisant le profilage moléculaire étaient en plein développement avec le lancement de deux essais emblématiques : MOSCATO 01[27] en 2010 et SHIVA[28] en 2013.

[27] MOSCATO 01 est un essai non-randomisé promut par l'Institut Gustave Roussy (IGR). Il visait à évaluer les caractéristiques moléculaires de la tumeur pour la définition d'un traitement ciblé, chez des patients ayant un cancer avancé.

[28] SHIVA est un essai de phase II randomisé de preuve de concept, promut par l'Institut Curie. Il comparait l'efficacité d'un traitement fondé sur le profil moléculaire de la tumeur à celle d'un traitement conventionnel chez des patients atteints d'un cancer métastatique réfractaire.

Le concept d'essai clinique moléculaire a été largement développé dans les années 2010 en raison d'un changement de paradigme dans la classification des cancers. Alors que traditionnellement le cancer était diagnostiqué « au travers du microscope », le profilage génétique a permis d'identifier des sous-types de tumeurs et ceci a mené à une reclassification des cancers basée sur cette nouvelle typologie (Kerr et al., 2021). Par conséquent, une drogue ne correspondait plus seulement à un type de cancer, ce qui a ouvert la voie aux tests de molécules visant des altérations génomiques (Cox et al., 2019).

Dans ce sens, les travaux de Nelson et al. soutiennent que ces tests génomiques, ainsi que les régimes thérapeutiques qu'ils invoquent, font partie d'un nouveau paradigme d'« actionnabilité » dans le cancer : « l'articulation des hypothèses moléculaires et des thérapeutiques expérimentales devient le cœur des soins des patients » (Nelson et al., 2013, p. 413). Ces transformations se déroulent parallèlement aux évolutions dans les arrangements des essais cliniques et aux processus réglementaires qui les régulent. C'est ainsi que le développement de la médecine de précision est difficilement dissociable de celui des essais cliniques de profilage moléculaire (Cox et al., 2019).

C'est dans ce contexte que ce médecin-chercheur chercha à convaincre le directeur scientifique de l'INCa de l'intérêt d'un programme de médecine personnalisée dans les sarcomes en mettant en avant les failles méthodologiques des essais précédents :

> […] ça serait bien qu'on ait un programme plus ambitieux qui serait plus original sur le plan méthodologique, parce que les essais qui étaient envisagés soit MOSCATO ou SHIVA, en fait le concept était pour moi erroné. En fait l'essai SHIVA il était basé sur le postulat que la thérapie ciblée, c'est plus bénéfique au patient qu'une thérapie non ciblée du type chimiothérapie […] Et donc l'étude a été négative, et pourquoi elle est négative ? C'est parce que tout simplement on compare deux traitements actifs. Ce n'est pas parce que la thérapie génique est ciblée sur une anomalie moléculaire de la tumeur que ça va faire mieux que la chimiothérapie. (Médecin Investigateur 1, 2019)

L'extrait précédent montre également que ce médecin chercheur respecte bien les normes de la profession, l'originalité (Bourdieu, 2013; Merton, 1957). Reste à savoir si cela est suffisant pour justifier la mise en place d'un nouvel essai. Nous avons ici un exemple de rhétorique de justification basée sur une rationalité médicale car « le savoir médical est d'autant plus légitime qu'il s'affirme comme ayant une dimension scientifique » (Vassy & Derbez, 2019, p. 49).

Alors que MOSCATO et SHIVA étaient des essais non spécialisés en ce qui concerne le type de cancer, VERYSARC apparaît comme une initiative de pathologisation d'un essai de

médecine de précision. Comme Louvel l'a démontré dans le cas des nanotechnologies, ceci consiste dans un « travail d'édition » scientifique (Sahlin & Wedlin, 2008) d'exemples, et dans ce cas précis, il s'agit d'essais cliniques. Ce travail consiste dans des opérations de décontextualisation et recontextualisation par lesquelles ce médecin et son équipe inscrivent VERYSARC à la fois dans un contexte national et local.

Derrière la spécificité pathologique de VERYSARC, il y a des enjeux de spécialisation de la recherche clinique autour d'un type de cancer. Les sarcomes sont un domaine privilégié d'investigation grâce à leur complexité moléculaire :

> Quand on regarde les sarcomes, vu que c'est un... un super exemple au niveau de la cancérologie et ça a de multiples niches, c'est très hétérogène, ben, ça permet de développer la recherche sur certains points, finalement, de manière plus précise et, ben, d'un point de vue moléculaire, c'est très riche, et vu que c'est très hétérogène […]. (Oncologue 2, 2019)

L'Unité de phases précoces du CLCC compte ainsi de nombreux oncologues spécialisés à la fois dans les sarcomes et dans la recherche clinique. Le médecin investigateur, par exemple, s'est formé à la recherche clinique lors de son internat à L'Institut Gustave Roussy, premier centre de recherche sur le cancer en France, voire en Europe[29]. Il a aussi obtenu une thèse de sciences en biologie cellulaire, plus précisément sur la génétique des tumeurs en 2008. Il a poursuivi sa formation aux États-Unis avec un postdoctorat dans la génomique des sarcomes[30].

Son parcours témoigne du lien institutionnel fort entre l'Institut Gustave Roussy et le CLCC, ainsi que des liens interpersonnels tissés entre les professionnels des deux institutions. Par ailleurs, trois des quatre médecins ont fait des stages dans l'Institut Gustave Roussy et ont eu un premier contact avec la recherche clinique là-bas. Deux d'entre eux ont, par la suite, fait une thèse de science et une autre un master recherche pendant ses études de médecine.

C'est ainsi que VERYSARC se construit dans la continuité, mais également dans l'opposition à MOSCATO et à SHIVA. Selon le médecin investigateur 1, l'erreur de ces premiers essais était de vouloir montrer que la stratégie thérapeutique guidée par la génomique marchait mieux que la chimiothérapie :

---

[29] Selon une enquête réalisée en 2021 par Newsweek, l'Institut Gustave Roussy serait classé en cinquième position parmi les hôpitaux dédiés à la cancérologie. Source : (NEWSWEEK, 2020)

[30] Molecular Characterization of Pediatric and Adult Synovial Sarcomas

> Pour montrer cet intérêt là il faut construire un essai qui ne compare pas thérapie ciblée versus thérapie standard, mais profilage moléculaires versus pas de profilage moléculaire. […] L'objectif va être de démontrer une augmentation de la survie non pas parce que la thérapie ciblée va faire mieux que la chimiothérapie mais parce que […] on va pouvoir trouver grâce au profilage des cartouches supplémentaires de traitement et ça, ça va augmenter leur survie. (Médecin Investigateur 1, 2019)

L'originalité méthodologique était, comme pour un chercheur académique, un critère important pour ce médecin et son équipe. Ceci est par ailleurs l'un des thèmes classiques de la sociologie des sciences. Les travaux de Merton (Merton, 1957, 1973) (1942 ; 1957) sur le système social de la science parlent déjà de l'injonction à l'originalité et à la découverte qui « commande aux scientifiques de (se) distinguer (par) leur contribution » (Saint-Martin, 2013). Ils s'inscrivent ainsi dans une sorte de lutte pour le monopole de la compétence scientifique, comprise ici comme la capacité socialement reconnue à un agent de « parler et d'agir légitimement (c'est-à-dire de manière autorisée et avec autorité) en matière de science » (Bourdieu, 1976 : 89). Au travers de l'élaboration d'une méthodologie considérée comme mieux adaptée aux enjeux de stratégie thérapeutique, ce médecin chercheur mobilise VERYSARC dans une « lutte de concurrence qui a pour enjeu spécifique le monopole de l'autorité scientifique » (Bourdieu, 1976 : 89).

Ceci permet de rappeler qu'au-delà de l'aspect procédural du protocole, un essai clinique peut être utilisé comme ressource stratégique (Castel, 2009 ; Castel et Merle, 2002). VERYSARC participe en ce sens à la perpétuation d'une pratique de recherche – l'utilisation du screening moléculaire – « en vue de protéger un domaine de pratiques éthiquement sensible et de se positionner, individuellement et collectivement, dans un champ scientifiquement compétitif » (Moutaud, 2014 : 45).

Ce rapport concurrentiel aux autres essais cliniques repose sur un double intérêt. D'abord, l'activité de recherche doit satisfaire la curiosité scientifique des porteurs du projet :

> […] avec VERYSARC, c'est vrai que ça, c'est très important pour nous, c'est pour mieux comprendre cette... cette popul... enfin, cette pathologie, pour mieux l'appréhender dans un second temps, pour pouvoir proposer un meilleur traitement. (Oncologue 2, 2019)

Ici, un des oncologues qui adresse régulièrement des patients à l'essai s'exprime sur l'importance de l'essai pour mieux connaître la maladie et ainsi mieux la soigner.

L'activité de recherche doit surtout être considérée comme importante par les autres membres de la communauté. La biologiste 1, par exemple, considère VERYSARC comme important, car il fut un des premiers essais à « vraiment utiliser » des techniques de séquençage à très

haut débit sur des parties du génome moins explorées comme l'exome et le ARS :

> […] c'était le... le ou un des premiers essais qui utilisaient vraiment des analyses très haut débit comme exome et RNA seq pour la prise en charge des patients dans le cadre de soins. […] de ce point de vue-là, pour moi, c'était assez innovant parce que c'était vraiment montrer la faisabilité, dans le parcours de soin d'un patient, et pas simplement à titre de recherche d'amélioration des connaissances (Biologiste 1, 2020)

Nous retrouvons dans cet essai, non seulement l'injonction à l'originalité qui caractérise la profession de chercheur, mais également la valorisation de l'innovation. Plus généralement, le contexte politico-économique actuel valorise l'innovation parce qu'elle a été constituée comme le moteur de la croissance économique (Bonneuil et Joly, 2013). Pour être valorisé par la communauté scientifique, un essai clinique doit ainsi être original sur le plan méthodologique, mais être également considéré comme innovant.

Bien que VERYSARC soit un objet rattaché au domaine de la santé, il permet de reposer des questions traitées par la sociologie des sciences. Se construisant dans la lignée et dans l'opposition à des essais précédents, l'essai met en lumière *l'ethos scientifique* de la recherche clinique caractérisé par l'injonction à l'originalité dans un champ compétitif et concurrentiel. De plus, le caractère spécifique de l'essai – les sarcomes – met en évidence le lien entre le type de cancer et l'activité de recherche.

1.2. VERYSARC en lieu et en place : positionnement dans le champ scientifique

Courant 2014, l'INCa donne son accord pour financer l'essai. UNICANCER, la Fédération des centres de luttes contre le cancer, serait le promoteur et l'Institut Bergonié l'investigateur. Nous nous retrouvons à un moment charnière de la politique de lutte contre le cancer. Le deuxième plan cancer venait d'être clôturé et le troisième lancé. Dans ce contexte, VERYSARC représente pour l'INCA l'occasion d'intervenir sur un enjeu à la fois politique et scientifique. C'est le début du processus d'inscription nationale d'un essai local.

Hélas, VERYSARC concernait un cancer rare. Le directeur scientifique de l'époque a eu l'idée de l'associer à un essai sur un cancer fréquent dans la population générale comme le colorectal - 3ème rang chez l'homme et 2ème chez la femme (INCA, 2023), représentant la deuxième cause de décès par cancer (Santé Publique France, 2023). L'INCa a ainsi associé Pierre Laurent Puig à l'étude, un clinicien qui avait, lui aussi, eu l'idée de proposer un profilage génétique pour des patients métastatiques, mais dans le cancer du côlon. L'essai

couvrirait deux types de cancers, les sarcomes et le cancer du côlon.

Des réunions furent organisées pour préparer le budget, rédiger le protocole d'étude, mettre en place les partenariats avec les laboratoires pharmaceutiques, entre autres. Il a été question de définir la répartition des rôles. Les membres de l'équipe en charge de VERYSARC se sont demandé, à ce moment-là, ce qu'ils souhaitaient absolument contrôler :

> On peut lâcher les essais médicamenteux. Ce qui est important pour toi, pour nous, c'est la base de screening. Le reste c'est faire des essais. Je fais des essais, tu fais des essais, ça va rien nous rapporter de plus. Et Unicancer va vouloir avoir les essais, parce que c'est des labos, et qu'ils aiment bien discuter avec les labos. (Épidémiologiste, 2019)

Pour eux, l'important était de garder la main sur la partie séquençage génomique et principalement sur les données. Ils étaient prêts à laisser Unicancer s'occuper des partenariats avec les industriels.

On comprend ici qu'un essai n'est pas une entité monolithique, mais qu'au contraire, il est traversé par des enjeux différenciés. Ceci signifie qu'il y a des points clés dans un essai qui sont défendus pour différentes raisons et font l'objet d'arbitrages. Des parties de l'essai ont été de cette façon renégociées par les acteurs selon leurs stratégies et objectifs (Meldrum, 1998). Comme dans l'article de Meldrum[31] sur le vaccin contre la poliomyélite, les négociations reflètent la diversité de signification de l'essai comme une démonstration scientifique, une déclaration politique et un événement de participation de masse.

Se met en place ainsi un processus de collaboration conflictuelle marqué par un processus continu de négociation. La notion de négociation est ici mobilisée dans les trois dimensions définies par Christian Thuderoz en 2009 (Thuderoz, 2009). D'abord, un processus de négociation est caractérisé par la présence d'un conflit d'intérêts ou de valeurs. L'extrait d'entretien précédent explicite bien la lutte pour maîtriser certaines ressources stratégiques comme la gestion du screening moléculaire. Ensuite un adversaire, à ce moment de l'histoire de l'essai, UNICANCER est vu par l'équipe du CLCC comme tel. Et finalement, malgré les conflits, il y a tout de même une volonté commune de faire converger des cours d'action et de lancer l'essai.

Parallèlement à cette préparation administrative, l'équipe en charge de l'essai mène des actions pour positionner leur initiative dans le champ scientifique, ici compris en tant que lieu

[31] Meldrum M., 1998, "A calculated risk" : the Salk polio vaccine field trials of 1954, *British Medical Journal*, 317, 1233-1236.

structuré de production, de validation et de circulation des savoirs (Gingras & Gemme, 2006). VERYSARC fut d'abord présenté au niveau local dans un évènement destiné aux acteurs de la cancérologie de la région Nouvelle Aquitaine (SCIENTIFICBRIO Day 2 le 7 novembre 2014)[32]

Ensuite, en juin 2015, VERYSARC était présenté aux Journées annuelles Groupe Sarcomes Français, une association nationale de chercheurs très impliquée dans la mise en place de projets de recherche académiques.

Encore dans la même année, l'Inca lance l'appel à projet « Séquençage de l'exome et du transcriptome des tumeurs à visée diagnostique dans le cadre de 2 programmes de recherche clinique : VERYSARC et REUSSI ». Le but était de sélectionner des équipes de recherche (2 à 4) capables de gérer les activités nécessaires à « l'implémentation nationale du séquençage de l'exome tumoral[33] et du RNAseq[34] à visée diagnostique ». C'était aussi une manière d'identifier les collectifs de recherche ayant déjà les compétences nécessaires à la généralisation du séquençage :

> C'était au travers d'un appel d'offre de l'Institut national du cancer qui avait demandé... c'était plutôt un appel à manifestation d'intérêt, c'était une manière de savoir qui, en France... quels centres, par exemple, quels groupes étaient près à pouvoir se lancer dans une telle aventure. (Ancienne membre du comité de pilotage 2, 2019)

Concrètement, ces équipes seraient en charge du séquençage de l'exome et le RNASeq des tumeurs, de la réception des prélèvements à la remise d'un compte rendu signé (Analyse bioinformatique et Interprétation médicale des données). Le budget global pour tous les projets sélectionnés était de 4 000 000 €. Les inclusions devraient commencer en mars 2016, visant 620 patients pour VERYSARC et 712 pour REUSSI. Les deux essais cliniques ont même été inscrits dans le Plan cancer 3 (action 6.3), marquant une première forme de rattachement à une politique de santé.

Nous avons vu comment un essai clinique peut changer d'échelle, et ce, en trois étapes. À la base c'était un essai local sur une pathologie précise qui répondait aux normes du champ

---

[32] Source : https://www.canal-u.tv/chaines/ 1Présentation de VERYSARC au ScientificBRIO Day 2

[33] L'exome tumoral est la partie du génome de la tumeur composée par des gènes qui sont exprimés pour synthétiser les produits fonctionnels sous forme de protéines.

[34] Le séquençage de l'ARN est une technologie qui utilise le séquençage à haut débit pour identifier et quantifier l'ARN issu de la transcription du génome à un moment donné.

médico-scientifique. Puis, suite à l'intervention de l'INCa, s'initie un processus de nationalisation de l'essai et de rattachement de celui-ci à une politique publique. Et finalement, l'inscription nationale de cet essai atteint son intensité la plus haute avec l'incorporation de celui-ci dans le PFMG 2025. La politisation de l'essai consisterait ainsi dans le passage des luttes scientifiques aux luttes politiques. Nous aurions par conséquent affaire à une forme spécifique de politisation qui est en fait un couplage des dynamiques structurant les champs scientifique et des politiques de santé.

1.3. Des plans court-circuités

Toute cette préparation fut bouleversée par les changements de direction scientifique de l'INCa[35]. Et plus important, l'organisation est court-circuitée en 2016 suite au lancement du Plan FMG 2025. Ces évolutions s'inscrivent dans une perspective nationale de l'organisation du système de santé dans laquelle l'essai doit trouver sa place.

> […] on a répondu à un appel d'offre pour participer, enfin, pour être plateforme des deux essais […] et puis, en même temps, il y a eu le plan France Médecine Génomique et, du coup, l'INSERM a dit : je reprends tout... (Biologiste 1, 2020)

Cette première préfiguration de l'essai est révisée, car la direction de l'INSERM décide de l'intégrer dans la mesure 5 du Plan, le transformant en projet pilote, c'est-à-dire comme preuve de faisabilité de la généralisation à l'échelle nationale de ces nouveaux dispositifs.

Nous observons ici un glissement de la promesse (Le renard, 2021) de base concernant la cancérologie vers un futur technoscientifique de grande échelle. Ce moment marque aussi l'atténuation de la logique de promesse, nécessaire à l'obtention d'un financement, dans un contexte de compétition sur les ressources où le projet doit se présenter comme « point de passage obligé qui réglera les grands problèmes du moment » (Bakker et al., 2011). VERYSARC passe à un régime d'innovation, c'est-à-dire, à l'étape de mise en place. Ce mouvement comprend son lot de transformations :

> Le passage de la promesse à l'innovation est un long parcours au fil duquel le projet se modifie. L'étape du prototype met en lumière les contradictions internes des attentes dont le projet est l'objet […] Certaines des ambitions doivent être revues à la baisse

Certains membres de l'équipe coordinatrice ont été convoqués à un entretien par la Direction

[35] Quatre directeurs se sont succédés depuis 2013 : Fabien Calvo, François Sigaux, Christine Chomienne et Alain Eycheine.

de l'Inserm. A ce moment, il leur est annoncé le changement de promoteur de l'essai :

> Emmanuel Valls a lancé son plan de médecine génomique, quelques semaines après [...] Yves Levy, il nous a convoqué, je ne l'avais pas rencontré avant. J'ai reçu une convocation et bon on va à Paris. Et bon, le gouvernement l'avait missionné pour mener le plan France médecine génomique et VERYSARC tombe dans la corbeille de l'Inserm et le promoteur de l'étude sera l'Inserm. (Médecin Investigateur 1, 2019)

C'est avec étonnement que les acteurs ont appris cette nouvelle. Il n'y a pas eu de discussion au préalable.

L'entretien réalisé avec l'investigateur principal de l'essai met en évidence une logique descendante avec une négociation menée par le haut (modèle *top-down*):

> L'Inserm nous a dit « on récupère VERYSARC, on récupère REUSSI et à partir de maintenant c'est nous qui gérons ce projet ». Vous serez les investigateurs coordinateurs, mais le promoteur c'est l'Inserm. (Médecin Investigateur 1, 2019)

Dans le modèle top-down, « la négociation n'est pas menée par les personnes directement concernées, mais confiée à des mandataires » (Bonvin, 2009), précise l'Inserm dans le cas précis. De fait, les personnes précédemment en charge des décisions concernant l'essai se sont vues écartées ou neutralisées dans le cours même de ce processus de captation par le haut.

En plus de l'incompréhension que cela a suscité, le changement de promoteur a failli déclencher un incident diplomatique entre l'INCa, L'inserm et Unicancer : « Et là, on a vécu deux réunions titanesques, parce qu'il fallait que le PDG de l'INSERM explique au PI qu'il reprenait tout, à UNICACNER qu'il faisait plus rien, à la FFCD qu'eux non plus… » (Épidémiologiste, 2019). Les entretiens laissent voir que le changement de promoteur a engendré de l'instabilité dans les relations entre les acteurs de la recherche en cancérologie. Cet incident fait ainsi écho aux « concurrences institutionnelles qui structurent le gouvernement de la recherche » (Aust, Castel et Vézian, 2019).

Plus frappant encore, le bouleversement vécu par les acteurs locaux contraste avec le sentiment de cohérence exprimé par les acteurs en charge du pilotage du Plan : « ça paraissait effectivement assez logique… qu'ils rentrent dans le plan plutôt que de repartir à zéro » (Fréderique Noiwak, 2020). La bascule de VERYSARC dans le PFMG est vécue par ces derniers comme « naturel », « logique », « évident », ce qui pose la question du vrai processus de sélection de ces projets pilotes. Et plus généralement, de ce que cette notion de « pilote » signifie.

2. La rencontre d'un dispositif de recherche avec une politique de santé

2.1. Recycler et réutiliser des projets de recherche

Jusqu'en 2016, VERYSARC et PFMG ont évolué chacun de leur côté comme nous l'avons démontré dans l'introduction de la thèse. Alors que l'essai relève initialement de l'entreprise individuelle d'un médecin spécialiste des sarcomes, le PFMG se construit dans une démarche de lobbying scientifique auprès d'acteurs politiques pour lutter contre le « tourisme génétique ».

Dans le processus de rédaction du PFMG, les maladies pour lesquelles le screening pourrait avoir un intérêt thérapeutique ont été choisies très tôt. Ce choix a forcément conditionné celui des projets pilotes qui avaient pour mission d'améliorer le diagnostic, le pronostic et le traitement de certaines pathologies (The UK-FR GENE (Genetics and Ethics Network) Consortia et al., 2021) :

> Les projets pilotes étaient également en instruction, donc on avait, d'emblée, défini les thématiques […] Pour le cancer, en fait, le choix était... n'a même pas été fait, il était déjà fait parce qu'on a repris un projet qui était financé dans le cadre du plan cancer… (Membre du comité de pilotage 1, 2019)

VERYSARC et REUSSI sont décrits comme les candidats parfaits pour ce rôle. Ils étaient déjà en cours d'instruction, ils possédaient un financement, et des équipes de recherche organisées. C'est dans une logique de recyclage[36] que ces projets ont été insérés dans le PFMG, tout en maintenant un financement venant du plan cancer 3 :

> ... ça avait été un des projets qui avaient été prévus dans le cadre d'un appel à projet initial qui avait été lancé par l'INCa sur… pour d'éventuelles plateformes de séquençage à haut-débit. […] je pense que certains candidats ont été recyclés dans… dans VERYSARC (Membre du comité de pilotage 2, 2019)
>
> […] ça semblait stupide de refaire un financement d'un projet pilote cancer alors qu'il y en avait déjà un, qui était avec VERYSARC et REUSSI, qui était là. (Membre du comité de pilotage 1, 2019)

Mais comment, a-t-il été possible, administrativement parlant, de changer de promoteur de

[36] Dans la littérature sur le changement des politiques publiques, la notion de recyclage a été utilisée pour rendre compte de l'apparition de ces « nouveaux » instruments d'action publique qui « sont en grande partie les produits du recyclage d'expériences, de réagencement d'objectifs et de moyens d'action » (Halpern, Lascoumes, & Le Galès, 2014 : 41).

l'essai ? La réponse à cette question se trouve dans l'organisation même de la recherche sur le cancer (Aust, Castel et Vézian, 2019) et sur des chevauchements institutionnels :

> […] le programme MULTIPLI, en fait, il est financé par l'ITMO cancer. […] Il se trouve que c'est un financement en fait de l'Inserm, sur un budget qui est géré par l'ITMO cancer. […] Mais en réalité, comme AVIESAN n'a pas de personnalité morale, le budget sur lequel l'ITMO cancer fait des appels d'offre, des appels à projet, c'est géré par l'Inserm. Parce qu'AVIESAN ne peut pas gérer du budget, il n'a pas de budget, il n'a pas de personnalité morale. Il n'a pas de personnalité juridique. […] Mais en réalité, les appels à projet en recherche, ils sont soi gérés à l'INCA, soit gérés à l'Inserm. Et concernant le Plan France Médecine Génomique, il est géré par l'Inserm. (Membre du comité de pilotage 6, 2021)

L'histoire des politiques de lutte contre le cancer montre que celle-ci se base sur des organisations et des méta-organisations diverses comme les SIRIC, les Cancéropôles, entre autres. Les travaux de Vézian et Pinel révèlent que le début des années 2000 est une période où les initiatives de réorganisation de la recherche en cancérologie se multiplient. Par ailleurs, « la fragmentation et la concurrence des institutions perdurent dans le pilotage de la recherche » produisant un effet d'« empilement » (*layering*) organisationnel (Mahoney, Thelen, 2010).

En effet, le financement attribué à VERYSARC est inscrit dans le Plan cancer 3. Ce plan est géré en grande partie par l'INCa, sauf pour l'objectif 13 « Se donner les moyens d'une recherche innovante ». Cet objectif-là est de la responsabilité de l'ITMO cancer de l'AVIESAN, mais juridiquement parlant, c'est l'Inserm qui incarne la personnalité juridique. En conclusion, AVIESAN, INCa et Inserm se retrouvent liés dans une architecture organisationnelle complexe autour du Plan cancer.

Cette configuration s'incarne aussi dans le poste de Directeur de l'ITMO Cancer. Ce poste a la particularité d'être occupé, depuis des années, par des personnes ayant un double rattachement institutionnel :

> Aujourd'hui j'ai deux activités principales. Une activité de directeur de l'institut thématique cancer à l'Inserm. Donc ça c'est vraiment l'activité très institutionnelle du côté de l'Inserm, de suivi de l'ensemble des unités de recherche à l'Inserm de travail sur le cancer. Et puis j'ai une autre casquette parce que je travaille à mi-temps comme directeur du pôle recherche et innovation de l'Institut National du Cancer, de l'INCa, en charge de tous les financements de la recherche gouvernementale sur le cancer en France. […] Et puis comme j'ai ces deux casquettes-là, ça m'en fait une troisième qui est directeur de l'ITMO cancer d'AVIESAN. (Membre du comité de pilotage 6, 2021)

Les liens entre INCa et AVIESAN font partie des directives du troisième plan cancer : « Dans le champ de la recherche, l'atout majeur représenté par l'articulation forte entre INCa et ITMO Cancer d'Aviesan doit être conservé » (116). C'est même le double rattachement du

poste de directeur de l'ITMO qui est précisé dans le PC3 dans l'action 16.1 :

> Garantir l'unité des fonctions de directeur de la recherche de l'INCa et de directeur de l'ITMO Cancer d'Aviesan et le maintien des crédits dédiés à la recherche sur le cancer attribués à l'Inserm. L'inscrire dans une nouvelle convention cadre INCa-Aviesan.(Plan cancer 3, 117)

Cette proximité institutionnelle a mis VERYSARC au cœur d'un amalgame entre Plan cancer et PFMG. Ainsi, à la question sur la sélection des projets pilotes, la réponse est une évidence : « A Aviesan, par ailleurs, on coordonne avec « Ancienne membre du comité de pilotage 2 » le plan cancer, il y a du plan cancer, donc on est complètement associés » (Membre du comité de pilotage 1, 2019).

De plus, les Directeurs de l'ITMO cancer ont participé à la rédaction du Premier rapport PFMG 2025 ainsi qu'aux groupes de travail en charge du pilotage du plan. Si nous revenons à la genèse du projet en 2013, c'est avec le directeur scientifique de l'INCa qui était également Directeur de l'ITMO cancer que le médecin investigateur de l'essai a eu sa première réunion pour demander un financement. On comprend ainsi, au travers de cette figure de directeur à double rattachement, comment VERYSARC est « tombé » dans les mains de l'Inserm lors du lancement du PFMG 2025.

> Donc c'est à ce titre-là, donc responsable de l'ITMO cancer, et responsable également des financements de l'État pour la recherche sur le cancer que j'ai participé au plan France Médecine Génomique et au projet pilote cancer Multipli, puisque les financements provenaient du... des financements donnés par les deux ministères, de la santé et surtout, là, de la recherche. (Ancienne membre du comité de pilotage 2, 2019)

Le changement de promoteur a ses origines dans la source du financement et dans la configuration des liens entre organismes de recherche. Mais au-delà des aspects administratifs, ce changement a eu des effets sur la nature même du projet scientifique. Le basculement dans le PFMG 2025 correspond à une redéfinition du périmètre du dispositif, avec des conséquences importantes dans la définition de ses objectifs et de son fonctionnement. Comme dans d'autres secteurs, la situation est une redéfinition des dispositifs de recherche par une nouvelle politique scientifique (Johnson, 2007).

2.2. Politisation d'un projet de recherche

Ce basculement dans le FMG 2025 a eu des répercussions importantes pour le déploiement de l'essai. Un premier effet est la multiplication des tutelles. Plus concrètement, la méthodologie a dû être revue, avec un changement important dans les objectifs de l'essai :

> [l'Inserm] nous a obligé aussi de changer l'objectif principal de l'étude. Parce que l'objectif principal de l'étude c'était vraiment de démontrer un bénéfice en survie de cette approche et Yves Levy a considéré que c'était trop risqué, que si l'étude était négative, on aurait pu reprocher à l'Inserm d'avoir investi 12 millions d'euros pour un truc qui n'a finalement rien montré. Donc il nous a demandé de changer l'objectif principal en mettant « la faisabilité du séquençage génétique en six semaines. » (Médecin Investigateur 1, 2019).

Cette redéfinition du contenu scientifique d'un essai par une décision politique rentre dans le cadre de ce que Luc Rouban appelle un interventionnisme de second type dans les politiques scientifiques. Dans son œuvre sur les rapports entre État et science (1988), l'auteur décrit un nouvel interventionnisme caractérisé par un effort de restructuration de l'environnement de la recherche. L'État assumerait un rôle davantage de gestion, une « fonction proprement entrepreneuriale » au travers de certains organismes et agences. L'Inserm, dans le cas du changement d'objectifs de VERYSARC, est l'organisme au travers duquel l'État exerce cet interventionnisme de second type.

Cette dynamique *top-down* n'est pas détachée d'un contexte plus large englobant le traitement médiatique des affaires de conflit d'intérêt concernant l'Inserm. Depuis 2014, la nomination d'Yves Lévy à la présidence de l'Inserm avait posé un problème. Ancien conseiller de la Ministre de l'Enseignement supérieur et de la recherche, il a été choisi par celle-ci pour accéder à ses nouvelles fonctions. De plus, le fait que son épouse préside l'INCa suscite des critiques[37].

C'était le début d'un long débat médiatique et politique sur le couple Buzyn-Lévy. La polémique refit surface en 2017 lorsque Agnès Buzyn est nommée Ministre de la Santé. Le maintien du Pr. Lévy à la présidence de l'Inserm, après la nomination de son épouse au gouvernement et l'éventuelle reconduction de son mandat, ont valu des critiques à la ministre et au gouvernement. La situation empire quelques mois plus tard avec la décision conjointe des ministères de la Santé et de l'enseignement supérieur de geler l'appel à projets visant à créer de nouveaux instituts hospitalo-universitaires (IHU). Ces instituts, considérés comme

[37] Lors de son audition à la commission de la culture, de l'éducation et de la communication du Sénat, Yves Lévy fut interpelé à ce sujet par une des rapporteuses : « L'INSERM est membre du groupement d'intérêt public que constitue l'Institut national du cancer (*Inca*), présidé par la professeure Agnès Buzyn, votre épouse à la ville. Que vous siégiez tous les deux au conseil d'administration de l'INCa ne vous expose-t-il pas au soupçon de conflit d'intérêt, notamment dans l'allocation des financements issus des investissements d'avenir entre l'INSERM et l'INCa dans leur collaboration au sein de l'Institut thématique multi-organismes (*ITMO*) consacré au cancer ? » (Dominique Gillot, Sénatrice du Val d'Oise, 15 avril 2014)

concurrents de l'Inserm, vont alimenter les accusations de conflit d'intérêt.

C'est dans ce contexte tendu que la politisation de l'essai devient explicite :

> On s'est fait engueuler par le PDG de l'INSERM à cause de tout ça. […] On s'est engueulé parce qu'on a écrit un courrier. Parce que c'est arrivé au même moment où il avait ses problèmes de position politique. […] il ne pensait qu'à ça, au média. Je pense que c'est un homme bien, mais il a été trop impliqué, il voulait que ça aboutisse. (Épidémiologiste, 2019)

L'inquiétude du PDG de l'Inserm par rapport à ses problèmes de « position politique » témoignent de l'importation des modèles politiques dans le champ scientifique (Bourdieu, 1997). Ce processus de requalification politique de l'activité scientifique résulte d'un double changement d'attitude : une requalification objective et un recodage subjectif. Nous avons d'un côté ce que Lagroye appelle un « détournement de finalité », l'intervention d'acteurs socialement constitués comme politiques – Ministre de la Santé, parlementaires – dans une activité qui ne l'était pas. Et de l'autre côté, il y a l'énonciation, par des acteurs liés à VERYSARC, du caractère politique de l'essai : « c'est devenu un projet politique ». Leurs actions rentrent ainsi dans le cas du « dépassement des limites » avec la labellisation des pratiques de recherche comme étant politiques.

Une autre dimension présente dans l'extrait d'entretien précédant est la notion de risque politique. Elle exprime la mesure relativement objective d'un doute sur l'environnement politique (Rumme et Heenan, 1978). Habituellement, ce sont les risques techniques ou sanitaires qui reposent sur des essais cliniques. Par ailleurs, le risque est considéré comme partie intégrante d'un projet scientifique dans certains travaux de sociologie des sciences : « pour qu'un objet [...] ou un programme arrive à durer, à rester, il faut continuellement rajouter de l'existence, rajouter du risque » (Latour, 1994, 11). D'autres ont essayé de comprendre comment une activité se transforme en risque, et les modalités de gestion de celui-ci (Borraz, 2008). La sociologie de la santé quant à elle s'est plutôt intéressée à la perception du risque médical par les professionnels ou les patients (Carricaburu, Castra, et Cohen, 2010). Cependant, le risque est ici appréhendé au travers de l'action thérapeutique. Or, dans le cas de VERYSARC, c'est l'incertitude relative au contexte politique qui est derrière la mobilisation de la notion de risque par certains chercheurs. Et même si la sociologie du risque (Le Breton, 2017) s'est déjà intéressée à des dispositifs technoscientifiques, la perception du risque politique par des chercheurs n'est que très rarement abordée.

Dans ce contexte, il fallait donc que VERYSARC ne devienne pas une source de danger ni

pour le ministère qui portait le PFMG ni pour l'Inserm qui était responsable de la promotion des projets pilotes.

> C'est quand même un projet très important pour le gouvernement. […] l'objectif était de mettre la France dans le peloton de tête du profilage génétique pour améliorer la santé des français. […] donc c'était un projet très politique et c'était lui [PDG de l'Inserm] en première ligne qui était en discussion avec le ministère de la santé, de la recherche mais aussi des négociations avec Bercy qui avait le budget. (Médecin Investigateur 1, 2019).

De plus, à ce moment-là avaient lieu, au niveau ministériel, des discussions pour sécuriser le budget du PFMG. Ce qui rend le contexte encore plus délicat. Un incident politique pouvait ainsi mettre en péril les fonds destinés aux projets pilotes.

Quoi qu'il en soit, cette incertitude et ce sentiment de danger liés au politique a fait que les objectifs initiaux de VERYSARC ont été modifiés. L'équipe en charge de l'essai s'est sentie dans l'obligation de revoir intégralement le protocole de l'étude. S'est ensuivi une phase de négociation entre les acteurs locaux et la présidence de l'Inserm. Un des points de tension était le budget nécessaire pour atteindre les objectifs visés.

> On nous a dit il y avait tant, on nous demande de faire les coûts, et on nous explique que l'enveloppe est de tant, il faut que ça rentre. Lui il dit : « mais c'est vous qui avez voulu ce type d'étude, là ça rentrera jamais. Alors il faut que vous renvoyez la méthodologie ». Donc on a revu la méthodologie complètement. Et donc recentrant … alors qu'au départ ils nous ont demandé de faire du médicament, […] mais il n'avait pas compris que ça allait couter beaucoup d'argent, il est pas dans les essais cancéro, il ne sait pas ce que ça coûte un essai cancéro. Et lui il était dans les essais VIH, il ne voit pas … et en cancéro, on suit les patients longtemps. (épidémiologiste, 2019)

L'équipe avait l'impression que les spécificités de la cancérologie n'avaient pas été prises en compte, et que le budget était sous-estimé. La transformation des objectifs initiaux découle aussi de l'impératif de respecter l'enveloppe budgétaire. Ceci fait écho aux politiques d'économisation consistant dans des « cadrages, de dispositifs, d'instruments et de pratiques qui, formellement, relèvent de l'économie » (Linhardt et Muniesa, 2011) comme les tableaux comptables et les arrangements financiers.

L'étude de la réponse clinique fut alors remplacée par l'évaluation de la faisabilité du séquençage. VERYSARC devient ainsi une sorte de dispositif expérimental destiné à tester la faisabilité d'une politique de santé : avec le PFMG il est question de « voir si on est capable d'utiliser le séquençage génomique à grande échelle » (Cheffe de Projet Promotion 1, 2020). Ce faisant, l'essai se trouve plus qu'avant relié à des enjeux politiques.

La transformation de VERYSARC en projet pilote marque également sa conversion en

« dispositif de gestion » signifiant qu'il devient une arène dans laquelle s'établissent des agencements hétérogènes d'instruments et d'acteurs, qui rendent possible une action collective finalisée en vue d'un objectif stratégique (Aggeri et Labatut, 2010). VERYSARC doit, par exemple, articuler à la fois des enjeux liés à la prise en charge des patients atteints de sarcomes et ceux liés à la recherche sur la maladie, tout en participant à la structuration de la Médecine Génomique en France. Ceci dit, alors que des dispositifs expérimentaux (vaccination en pharmacie, entre autres) sont souvent mobilisés dans les politiques publiques de santé, l'utilisation plus spécifiquement des projets pilotes l'est moins. Parmi les grands plans gouvernementaux des vingt dernières années, seulement le plan AVC (action 10)[38] et le PFMG 2025 utilisent des projets pilotes.

Ces remaniements dus à la politisation de l'essai ont impliqué non seulement l'altération des objectifs initiaux, mais aussi des difficultés organisationnelles aboutissant à un retard dans le calendrier :

> [...] on a dû repartir complètement à zéro. [...] Yves Levy, alors que j'avais déjà identifié les partenaires industriels et qu'ils étaient d'accord, il a souhaité qu'on fasse un appel d'offre public. [...] On a fait ça et ça nous a pris un an dans la figure. On a dû mettre en place un comité scientifique international, après des discussions interminables sur le budget. [...] mon premier rendez-vous à l'INCa a été en décembre 2013, juste avant Noël et on est encore là, on n'a pas encore inclus le premier patient. On n'a pas inclus le premier patient plus de cinq ans après. Peut-être on va l'inclure au mois de mars ou avril [...]. (Médecin Investigateur 1, 2019).

De nombreux acteurs locaux ont le sentiment que la politisation de l'essai est responsable des retards dans sa mise en œuvre : « Et ça, ça a été un coup de frein très important parce que c'est devenu un projet politique [...]. » (Médecin Investigateur 1, 2019). La mise en place est décrite par un certain nombre d'acteurs comme longue et difficile.

La difficulté vient en partie des conséquences de la transformation de VERYSARC en élément d'une politique de santé. En effet, VERYSARC et plus généralement les essais de la médecine de précision, nécessitent de trouver une place dans le système de santé. Ceci consiste à créer ou transformer des parcours de soin, ce qui n'est pas le cas pour tous les essais cliniques :

> mettre en place un parcours de soin, c'est finalement assez compliqué… le fait de le faire entrer dans un plan met en place des étapes supplémentaires qui n'existent pas dans le parcours classique du patient. En particulier, il faut faire des RCP en amont pour vérifier l'indication que, le patient, il rentre bien… enfin, il a bien toutes les

[38] *Action 10 : Conduire des projets pilotes et des expérimentations organisationnelles*

> caractéristiques pour avoir un séquençage de sa tumeur, ensuite, il faut faire une consultation supplémentaire pour, par exemple, en cancérologie, il faut recueillir le consentement du patient (Membre du comité de pilotage 3, 2020)

Il a fallu créer des étapes supplémentaires dans la prise en charge des patients.

L'incorporation de VERYSARC au plan fait alors peser sur l'essai un cadre réglementaire plus complexe : « ces projets-là ont été compliqués à mettre en place, et surtout d'un point de vue règlementaire. [...] ça a pris beaucoup, beaucoup de temps avec la CNIL » (Membre du comité de pilotage 3, 2020). Comme le plan prévoit la mise en place d'un Centre Analyseur de Données et des modalités d'accès à celles-ci pour la recherche, le cadre légal de la protection des données personnelles pèse lourdement sur l'essai : « On est sur des données compliquées, sensibles, donc c'est un peu long » (Membre du comité de pilotage 1, 2019). C'est en effet l'ampleur de cette infrastructure et des possibilités d'accès aux données qui a contribué à modifier largement le calendrier.

2.3. Transformation du cadre décisionnaire de l'essai : procédures de recrutement d'industriels

Un aspect affecté par la politisation de l'essai est le schéma des procédures de décision. Nous passons d'un modèle plutôt basé sur les choix individuels du médecin investigateur à un cadre de décision collective où plusieurs institutions doivent se mettre d'accord. La décision collective peut être définie comme un choix fait collectivement s'imposant au groupe (Novak et Urfalino, 2017). Ce groupe peut être l'État ou encore une entreprise.

Un exemple de cette transformation du cadre décisionnaire de VERYSARC est la relation avec l'industrie pharmaceutique. Le médecin investigateur de l'essai avait, tout au long de sa carrière, noué des liens avec certains laboratoires pharmaceutiques.

> [..] pendant très longtemps c'est moi qui allait faire le marché pour se faire un nom. Parce que les industriels ils ont développé une nouvelle molécule donc ils veulent commencer le développement clinique et ça c'est une étape du médicament qui est extrêmement risqué. S'ils la mettent dans les mains de n'importe qui ça peut arrêter net le développement de la molécule. C'est pour ça qu'ils ont quelques centres privilégiés, de confiance et qui savent qu'ils sont disponibles, qu'ils peuvent appeler à tout moment. Donc ça il faut se faire un nom. [...] elle [la notoriété] est quand même construite, et là bon, je reçois spontanément des demandes. (Médecin investigateur, 2019)

Au moment de présenter l'essai à l'Inca en 2013, ce médecin avait déjà effectué une présélection des laboratoires intéressés à tester des molécules dans le cadre de VERYSARC. Or, quand l'essai a intégré le PFMG, cette démarche a été considérée comme problématique :

> Yves-Levy, alors que j'avais déjà identifié les partenaires industriels et qu'ils étaient d'accord, il a souhaité qu'on fasse un appel d'offre public. Donc il a fallu lancer un appel d'offre public, un appel à partenariats aux industriels qui était un truc complètement hypocrite parce qu'on savait déjà qui allait répondre et n'allait pas répondre. Pour qu'on ne soit pas soupçonné d'avoir un conflit d'intérêt [...] (Médecin Investigateur, 2019)

La sélection des industriels ne relevait plus de la renommée seule du médecin investigateur, c'était devenu une affaire d'État. De plus, l'Inserm traversait une période compliquée vis-à-vis l'opinion publique suite aux accusations de conflit d'intérêt avec le Ministère de la Santé. Nous revenons là à la problématique des risques politiques. C'est pourquoi cette première sélection de partenaires industriels fut écartée et un appel public lancé par la filiale Inserm Transfert[39]. Toutefois, comme le souligne le médecin investigateur, il y a une certaine artificialité à ce processus.

> Donc on a lancé un appel à manifestation fin 2017 qui a été lancé par l'Inserm Transfert, publié et diffusé aux laboratoires pharmaceutiques pour lesquels on savait que Médecin Chercheur 2 ou Médecin Chercheur 5 avait un intérêt à ce que les molécules soient fournies dans le cadre de l'étude. (Cheffe de projet Promotion 3, 2021)

Si nous prenons en compte que les sarcomes sont des cancers rares, pour lesquels il y a peu de traitements, les industriels susceptibles de répondre à l'appel correspondent à peu près à ceux qui avaient déjà été sélectionnés par le médecin en 2013.

Comment convaincre ces industriels de candidater une nouvelle fois alors qu'ils avaient déjà manifesté leur intérêt des années avant ? D'autant plus qu'ils devraient se soumettre à la lourdeur administrative et réglementaire du cadre donné par un projet pilote. Selon une des cheffes de projet, l'ampleur du PFMG a été mise en avant :

> Alors on a joué sur la visibilité nationale. Enfin l'intérêt, le Plan France Médecine Génomique, voilà. On a beaucoup beaucoup joué là-dessus. Et c'est… parce qu'en fait en termes d'essais thérapeutiques, on va inclure 15 patients par molécule. Ce n'est pas avec ça qu'ils vont faire une autorisation de mise sur le marché dans le cadre du sarcome pour cette molécule. Après, ils vont pouvoir avoir… vu qu'ils ont un suivi du projet, ils sauront à quel moment ils pourront aussi nous faire des demandes. On s'attend à ce que potentiellement ils nous fassent des demandes d'accès aux données. (Cheffe de projet Promotion 3, 2021)

Et plus implicitement, la possibilité d'accéder aux données de l'étude, une fois celle-ci finie. Ces données, très prisées, peuvent servir au développement de nouvelles molécules.

---

[39] "Créée en 2000, Inserm Transfert est la filiale de droit privé détenue à 100% par l'Inserm, disposant d'une Délégation de Service Public de ce dernier pour ses activités de transfert de technologies et de connaissances. Inserm Transfert gère ainsi la valorisation et le transfert des technologies et des connaissances issues des laboratoires de recherche de l'Inserm vers l'industrie, depuis la déclaration d'invention jusqu'au partenariat industriel." https://www.inserm-transfert.fr/

Quoi qu'il en soit, fin 2017, un comité scientifique international a évalué les candidatures et un partenariat public-privé a été conclu avec six laboratoires pharmaceutiques (Plan CANCER 2014-2019 4E RAPPORT AU PRÉSIDENT DE LA RÉPUBLIQUE 2018). L'Inserm qui a ensuite organisé des réunions avec les industriels pour expliquer le fondement du partenariat : « on a demandé une fourniture gratuite des médicaments. Mais il n'y a pas de soutien financier de la part des laboratoires au projet VERYSARC » (Cheffe de projet Promotion 3, 2021).

Toutefois, la contractualisation des partenariats n'aboutira qu'à l'été 2019 car :

> […] les tractations avec les labo pharmaceutiques et tout, ça a pris beaucoup de temps, et là, il y a encore des conventions qui sont pas signées avec certains labos, donc il y a encore de molécules qu'on aimerait avoir qui sont pas à disposition » (Biologiste, 2020).

Et si du côté du comité de pilotage du PFMG, les acteurs étaient plutôt méfiants envers les intérêts industriels, les acteurs locaux, eux, avaient tendance à vouloir récompenser les laboratoires pharmaceutiques pour leur participation :

> […] ce qui fait tarder les choses c'est la signature avec les industriels parce que l'Inserm est très compliqué. En gros, on demande aux industriels de fournir les molécules, mais on ne leur donne rien en retour. Les industriels aimeraient quand même avoir accès aux données, etc. Ce qui est normal. Mais dès qu'on parle d'industrie, de partenaires privés à des organisations comme l'Inserm, toute de suite c'est le grand Satan. (Médecin investigateur, 2019)

3. Ajustements et stabilisation

3.1. Arriver après la bataille : le décalage entre les projets pilotes et les plateformes

Alors que les projets pilotes étaient toujours en cours d'instruction et de préparation, AVIESAN lance les préparatifs pour initier les plateformes de séquençage du Plan. Les projets pilotes étaient censés préparer l'arrivée de ces plateformes pour que « les verrous qui ont été levés (administratifs, règlementaires…) par les projets pilotes, soient levés définitivement, qu'il y ait des solutions qui ont été trouvées et qui soient adoptées par les… les plateformes » (Membre du comité de pilotage 2, 2019). Les projets pilotes devraient permettre la simulation du fonctionnement des plateformes et d'après une biologiste, c'était la volonté de l'Inserm que ces projets puissent « mimer » ce qui allait se passer dans les plateformes du PGMG 2025.

A la base, les projets pilotes serviraient de base opérationnelle aux autres infrastructures du Plan « sur des projets qui paraissaient plus simples à mettre en place que le plan en lui-même ». Certains membres du comité de pilotage évoquent une volonté de « s'appuyer sur l'expérience qui était... qu'on avait acquise dans le cadre de ces projets pilotes pour, après, basculer cette expérience-là dans le plan » (Membre du comité de pilotage 3, 2020). Ces projets jouaient plus généralement un rôle de « pouvoir appréhender, décrire, etc., les difficultés de mettre en place la médecine de précision dans différentes thématiques » (Ancienne membre du comité de pilotage 1, 2019).

Toutefois, les projets pilotes avaient du retard, en partie à cause de la non-anticipation des mises au point juridiques :

> […] ce qui n'a pas été bien, finalement, anticipé c'est que ces projets-là ont été compliqués à mettre en place, et surtout d'un point de vue règlementaire […] ça a pris beaucoup, beaucoup de temps avec la CNIL […]. (Membre du comité de pilotage 3, 2020)

Mais c'est en effet la complexité de manière globale des projets cliniques qui avait été sous-estimée. Un premier niveau de complexité retrouvé fut le design méthodologique qui a posé, selon un.e ancien.ne membre du GT projets pilotes, « **beaucoup, beaucoup, beaucoup** de questions, plus que ce qu'on imaginait au départ et a pris beaucoup de réflexion et beaucoup de temps ». Ce retard dans l'élaboration même du protocole a eu des conséquences pour la mise en œuvre. Un.e membre du comité » opérationnel a par exemple insisté sur le décalage entre la « facilité » supposée des projets pilotes et leur complexité d'exécution : « en pratique, ça s'est pas tout à fait passé comme ça, parce qu'ils ont été compliqués, quand même, à mettre en place » (Membre du comité de pilotage 3, 2020).

Par conséquent, les projets pilotes se sont retrouvés opérationnels en même temps que les plateformes et ont perdu leur caractère préfigurateur. Lorsque nous les avons interrogés sur la possible incohérence entre ces deux éléments du plan, les membres du comité de pilotage dirent souvent qu'avec le recul « ce n'est pas grave ». Les plateformes sont devenues la priorité car « de toute façon, tant qu'on n'a pas de plateforme, on peut rien faire » (Membre du comité de pilotage 1,2019).

Fin 2017, deux plateformes ont été sélectionnées par un jury international : Seqoia et Auragen. Comme pour les projets pilotes, elles ont été testées à petite échelle dans l'environnement de deux CHU. S'ensuit un gros travail de création de l'infrastructure : « alors, on est partis de rien, hein, il fallait trouver des bâtiments, on a fait de la peinture…

acheté les séquenceurs, tout le matériel, tout organisé, un énorme travail » (Membre du comité de pilotage 1,2019). Ayant moins d'autorisations à obtenir pour fonctionner, les plateformes ont été opérationnelles en juin 2019 alors que VERYSARC a lancé les inclusions trois mois après.

Ce développement asynchrone des deux dispositifs phares du Plan pose la question du rôle des projets pilotes au-delà de l'échec de la préfiguration. Nous avons vu que l'objectif concernant le bénéfice clinique des molécules testées était difficilement atteignable si on considère le faible nombre de patients qui testeraient ces drogues. L'idée de préfiguration, elle aussi, aurait difficilement été accomplie, même si les projets pilotes n'avaient pas eu de retard. Ceci à cause des différences entre le travail des plateformes et ceux des essais cliniques, ce qui compromet l'idéal de transposer les verrous identifiés au reste du plan.

D'abord, en réalité, le travail fait dans le cadre des plateformes diverge des pratiques des projets pilotes :

> Alors, sur le… actuellement, ce qui est décidé sur les plateformes France Médecine Génomique, c'est un peu différent de ce que nous, on a fait, c'est-à-dire qu'eux, ils s'occupent, prennent… ils font la prise en charge depuis l'extraction jusque, même, au rendu de résultat (Biologiste, 2020).

Cette biologiste s'exprime sur les différences concernant l'étendue des missions et donne à voir que les plateformes s'occupent de presque toutes les étapes de l'analyse génomique.

De plus, même si certains « verrous » ont été identifiés, les acteurs locaux ont quand même le sentiment que leur expérience dans le cadre de l'essai n'a pas nourri les autres chantiers du plan :

> […] ils nous disent que, voilà, c'est hyper important parce que c'est le projet pilote, et puis, pendant trois ans, on a travaillé, et puis c'est vrai qu'on a identifié pas mal de points bloquants ou de difficultés […] je pense que, raisonnablement, ils s'en sont servis. Je ne suis pas complètement sûre non plus (Biologiste, 2020).

Ne pouvant pas préfigurer ce qui existe déjà, ces projets pilotes sont repensés comme dispositifs de collecte de données sur les patients :

> Donc, ils sont un peu moins pilotes, mais, en même temps, ils permettent de collecter beaucoup plus d'informations, comme ils sont dans un cadre de recherche, ça permet de collecter beaucoup plus d'informations sur les patients, sur leur devenir, comme on peut avoir dans les préindications classiques du plan France Médecine Génomique, où là, dans un cadre de soin, on ne peut pas trop demander d'informations sur les patients, sur leur devenir clinique, c'est un peu compliqué. (Membre du comité de pilotage 3, 2020)

C'est finalement le cadre réglementaire de la recherche clinique, tenu par une grande partie

des acteurs interviewés comme responsable des difficultés avec la CNIL et donc des retards dans la mise en place, qui permet la collecte de données plus large.

3.2. « REUSSI » dans le silence et le lointain : récit du non-lancement d'un essai

Après le « recalibrage » des objectifs de l'essai, en février 2019 l'Inserm indique au médecin investigateur que les inclusions pourraient démarrer en avril. Cela ne s'est pas fait. La signature des conventions hospitalières, étape standard d'un essai clinique multicentrique[40], avec les autres centres investigateurs a pris du temps, car des nouveaux centres ont été rajoutés en cours de route :

> Et donc, maintenant, on en est à la toute dernière phase, avec la signature des conventions hospitalières qui est en cours et la mise en place qui va avoir lieu fin septembre, début octobre, pour pouvoir inclure le premier patient. […] la convention hospitalière, c'est quelque chose de classique, c'est la prise en charge des surcoûts. (Membre du comité de pilotage 2, 2019)

Ces conventions sont quelque chose de standard dans la recherche clinique, mais l'ajout de ces centres est une étape cruciale jouant un rôle dans le recrutement des patients : un plus grand nombre de centres est associé à une probabilité plus élevée d'inclure le bon nombre de patients. En plus de cela, le problème des négociations avec les industriels n'était pas encore tout à fait réglé non plus. Sans compter la mise en place du consortium entre le CNRGH, l'Inserm et le CLCC et la Fédération française de cancérologie digestive. Bref, il restait encore un bon nombre d'ajustements à faire.

Mais travaillant ensemble depuis 2014, les équipes du CLCC et de l'HEGP avaient trouvé une organisation. Les biopsies seraient faites dans chaque centre investigateur qui enverrait les acides nucléiques à la plateforme du CNRGH pour le séquençage. Ensuite, les données brutes (sarcomes et côlon) seraient envoyées au CLCC pour traitement bioinformatique. Et finalement, il y aurait une RCP commune.

Nous arrivons ainsi à l'été 2019, les plateformes sont lancées et VERYSARC est sur le point de commencer les inclusions. Et pourtant, deux mois après l'inclusion du premier patient, la nouvelle de l'arrêt de la partie « côlon » du programme Multipli tombe :

[40] Un essai multicentrique est un essai qui recrute des patients sur plusieurs centres investigateurs.

> Puis, coup de théâtre en... je sais plus, je crois que c'était en novembre [2019] ou décembre, je sais plus, où finalement l'INSERM nous a dit […] : finalement, on a réfléchi, pour des questions financières, et tout, on va pas faire la partie « côlon ». (Biologiste, 2020)

Les équipes de l'HEGP et du CLCC travaillaient ensemble depuis plus de 3 ans pour mettre en place les procédures de transfert de données et envoi de biopsies, cette annonce fut très mal vécue par les deux camps : « … sincèrement, je ne pense pas que ça ait été bien accueilli, hein. Je pense qu'il y a dû y avoir plein de gens qui ont dû regretter ça » (Membre du comité de pilotage 6, 2021). La décision est rendue officielle au travers d'une lettre envoyée le 15 janvier 2020 par le pôle recherche clinique de l'Inserm. Cette lettre informe les investigateurs principaux, que le programme REUSSI s'est arrêté.

L'hypothèse mise en avant est celle d'une insuffisance budgétaire qui semble se confirmer par des éléments historiques de l'essai. Si nous nous replongeons en 2016, l'équipe coordinatrice de l'essai s'est retrouvée dans une situation conflictuelle avec la présidence de l'Inserm à cause de la sous-estimation du budget. Les objectifs ont été revus pour que le projet rentre dans l'enveloppe budgétaire prévue. Cependant, l'arrêt de REUSSI montre qu'il n'aurait pas été possible de mener les deux volets du programme à terme :

> […] de ce que j'ai compris c'est que, de toute façon, le budget qui était alloué sur VERYSARC, qui était donc le budget initial VERYSARC et REUSSI, n'était pas de trop pour VERYSARC, en fait, et on a besoin de tout cet argent-là pour VERYSARC. Donc... ça va le... ça va permettre de, finalement, sécuriser son financement. (Membre du comité de pilotage 3, 2020)

Les raisons sont obscures pour une bonne partie des enquêtés. Pourquoi VERYSARC fut gardé et REUSSI sacrifié ? Le choix fut arbitré par l'état d'avancement des équipes : « alors, VERYSARC, heureusement, était déjà commencé » (Biologiste, 2020). L'Inserm a préféré garder l'essai qui avait commencé les inclusions. Là encore, il s'agit d'une décision prise par le haut sans concertation avec les acteurs locaux.

Concrètement, cela implique pour VERYSARC une réaffectation intégrale des ressources de l'enveloppe budgétaire du projet pilote cancer. Par conséquent, cette « mauvaise » nouvelle marque en fait la consolidation de l'essai comme seul projet pilote dans le domaine du cancer.

3.3. Stabilisation de l'essai

Après les bouleversements abordés précédemment, l'essai se stabilise en 2020 :

> […] Maintenant, on commence, un peu, à trouver un petit régime de croisière, il va… puisque là, on a passé vingt patients en RCP moléculaire la semaine dernière,

> on en a un autre pour la semaine prochaine. Voilà, donc ça prend, petit à petit, un peu, son rythme. (Biologiste, 2020)

Quatre centres investigateurs sont ouverts – Bordeaux, Marseille, Lyon, Paris et Nantes. Une trentaine de patients ont été inclus et une douzaine de traitements sont disponibles. Les grands rebondissements passés, l'équipe en charge de l'essai peut se concentrer sur la maîtrise des évolutions du protocole. Comme dit précédemment, un essai clinique n'est pas une entité figée. Il s'agit au contraire d'un dispositif adaptatif. Le protocole souffre ainsi des altérations avec l'ajout de nouveaux centres investigateurs, de nouvelles molécules et d'autres amendements concernant le recueil de matériel biologique, sachant qu'un amendement est un texte modifiant une disposition d'un protocole d'essai clinique déjà approuvé par un Comité de protection des personnes (CPP).

En 2020 a lieu l'amendement pour refaire une biopsie systématiquement en cas de rechute :

> Ce qui a été un point bloquant, aussi, au départ, parce qu'ici, dans le CLCC, un peu systématiquement, les patients sont rebiopsiés à la rechute, ce qui permet, ben, de confirmer que c'est bien une rechute du cancer, et puis d'avoir, du coup, du matériel congelé pour les techniques et, en fait, la majorité des autres centres ne le faisaient pas. […] Et, en fait, le médecin investigateur avait pas anticipé ça, il pensait que la majorité le faisait, et en fait, la majorité le faisait pas. Ils l'avaient pas dit. (Biologiste, 2020)

Cet amendement a permis d'unifier des pratiques disparates entre les centres investigateurs de l'essai. On y voit le caractère dynamique et évolutif des essais qui continuent à se transformer au gré des constats et des partenariats. Cet effort de standardisation s'inscrit dans une dynamique historique de rationalisation des pratiques médicales (Castel, Dalgalarrondo, 2005 ; Timmermans, Berg, 2003). Il est au cœur même de l'histoire des essais cliniques multicentriques, comme le montrent Keating et Cambrosio dans *Cancer on Trial* (Keating & Cambrosio, 2012). Au travers de travail de cadrage et d'élaboration de référentiels, VERYSARC se constitue aussi en tant que modèle de prise en charge : « Les enseignements tirés du VERYSARC constitueront des lignes directrices […] pour la future pratique clinique de routine »[41]. (Article médical anonymisé, 2020).

VERYSARC et la Pandémie
Malheureusement, ce travail essentiel pour structurer le processus d'inclusion

[41] Citation originale: Lessons learnt from the VERYSARC will constitute guidelines […] for the future clinical routine practice.

multicentrique a été bouleversé par la pandémie. C'est en effet la recherche clinique de manière générale qui peine à inclure les patients dans les essais. Le premier effet de la crise sanitaire sur l'essai fut l'arrêt des inclusions :

> Donc le Covid a quand même ralenti les inclusions dans le sens où les laboratoires ont quand même été assez précautionneux et ont demandé, de peur à ne pas pouvoir retrouver les données de…, de limiter les inclusions ; voire ils avaient fermé les inclusions pendant un temps. (Infirmière, 2020)

La décision de fermer les inclusions émane très souvent du promoteur de l'essai. Cette situation évolue tout de même un peu durant les périodes de confinement suivantes :

> Euh, oui. Le Covid, le premier confinement, les inclusions ont été fermées. Donc là, on a eu des patients qui n'ont pas pu bénéficier de… de l'étude. Et pendant le deuxième confinement, non, moins. Parce que c'est resté ouvert. Donc c'était potentiellement les… les patients qui nous étaient moins adressés par crainte et… ouais, plus par crainte, je pense. (Oncologue 2, 2020)

Une fois le choc du premier confinement passé, projets pilotes et plateformes ont trouvé un moyen de fonctionner :

> Et depuis cette première vague, maintenant on ne s'arrête plus. S'il y avait d'autres vagues, il fallait que le parcours continue, qu'on ne pouvait pas laisser les patients en attente. (Membre du comité de pilotage 4, 2020).

Quoi qu'il en soit, l'organisation du travail a dû être revue, car certains acteurs ne pouvaient plus accéder au CLCC :

> Alors le problème de recevoir, c'est que pour l'instant ils ne veulent pas trop faire entrer des gens extérieurs à l'institut, dans l'institut. […] Mais tu vois, tout ce qui est attaché de recherche clinique promotion, ils n'ont pas le droit de venir. (Infirmière, 2020)

Les ARCs qui, auparavant, rencontraient régulièrement des patients, ne les voyaient quasiment plus, même pour celles qui avaient droit de rentrer dans les locaux :

> Après le Covid […], on s'organise pour envoyer les questionnaires de qualité de vie soit par courrier, soit le faire faire par les infirmières. Donc à l'heure actuelle le contact avec les patients, c'est qu'on les appelle pour les prévenir de leur rendez-vous, leur dire que voilà ils ont des consultations dans le cadre de VERYSARC. Et après du coup, maintenant ça s'arrête là, en fait. On voit plus beaucoup les patients. (ARC Investigation 2, 2021)

Les autres professionnels de la recherche clinique, pour qui le métier n'exigeait pas un contact direct avec les patients, ont été aussi sujets à des changements dans leur quotidien. Ce sont surtout les moments de rencontre interdisciplinaire qui sont passés au format distanciel :

> Il y en a qui sont en présentiel et d'autres qui sont en télétravail. Moi je suis en télétravail. Mais du coup, en présentiel il y en a que quelques-uns qui sont sur place. Tout le reste se fait à travers une plateforme de conférence web. Ce qui se

> faisait même avant le Covid. On avait toujours un support vidéo associé à une conférence web pour les personnes qui étaient à l'extérieur. (Bioinformaticien 2, 2021)

Cela dit, l'effet de la pandémie sur l'essai fut moins ressenti par ces acteurs car ils avaient déjà l'habitude de travailler à distance dans le cadre des grands essais multicentriques.

L'essai est au centre d'une dynamique caractérisée par des ajustements permanents au gré des besoins et des circonstances, qui côtoie des efforts pour se constituer en tant que standard de pratique médicale. C'est ainsi qu'en 2021 est déposé l'un des amendements majeurs autorisant le *cross over* des patients du bras non NGS (pas de séquençage du génome) vers le bras NGS (séquençage du génome réalisé en début de prise en charge) :

> Alors ce qu'il faut savoir c'est que dans l'étude il y a deux groupes. Un groupe patients qui va bénéficier du séquençage génétique. Et un groupe patients qui ne va pas avoir de séquençage génétique. Cependant, il va être possible de faire la demande du séquençage génétique. Ça s'appelle un… on procède à un cross-over. Donc cette demande-là, elle est étudiée par les médecins et acceptée ou non. (ARC Investigation 3, 2021)

Ce procédé peut être intéressant pour les patients qui ayant eu le traitement conventionnel, ont vu la maladie progresser. Si toutes les ressources thérapeutiques ont été épuisées, la mise en évidence d'une altération génétique peut ouvrir la porte à un traitement ciblé. Ce type d'altération n'est pas sans lien avec la promesse de transformation du système de santé et des parcours de soin : « Évaluer la faisabilité de cette mise en œuvre dans le parcours clinique en France est l'objectif premier de l'étude VERYSARC, l'un des quatre projets pilotes du Plan national MGF 2025 »[42] (article anonymisé, 2020). Cette promesse, qui est au cœur du Plan, est reprise pas les acteurs mettant en place l'essai.

Cette rhétorique politique n'est toutefois pas détachée d'effets et actions concrètes. Une première conséquence est l'accroissement de la proportion de patients séquencés et donc la masse de données génomiques initialement prévue. C'est dans ce contexte que le CreFiX[43] et le CNRGH[44] prennent la décision de changer l'appareil responsable du séquençage des échantillons de l'essai :

---

[42] Citation originale : Assessing the feasibility of this implementation in the French clinical pathway is the primary objective of the VERYSARC study, as one of the four pilot projects of the national FGM 2025 Plan.

[43] Le CRefIX est un Centre de Référence, d'Innovation, d'eXpertise, et de transfert lancé dans le cadre du plan France Médecine Génomique 2025

[44] Centre National de Recherche en Génomique Humaine

> Je prends l'exemple que vous connaissez bien de VERYSARC. Et ben on a réadapté, justement, on a changé de séquenceur il y a quelques semaines pour, effectivement, optimiser la qualité des séquences et baisser le coût. Et ça, c'est grâce à une interaction entre le CRefiX et le CNRGH. Et bien évidemment, dans le cas de la méthodologie de référence des essais et que ça a été validé (Agent Crefix 2, 2021).

Vitesse et coût étaient les deux maîtres mots de la démarche. Nous retrouvons encore ici les traits d'une politique marquée par des préoccupations économiques :

> On a fait donc une étude bridgée, pour s'assurer que les données qu'on avait générées avec des nouveaux séquenceurs qui permettaient d'aller plus vite et d'être moins cher, étaient absolument compatibles avec celles qu'on avait généré avant (Agent Crefix 2, 2021).

L'aspect médico-économique est par ailleurs un des axes majeurs du PFMG 2025. Une étude de micro-costing sur le coût du NGS est en cours dans le cadre de VERYSARC. Le but est de comparer les coûts de l'étude avec l'efficacité de la stratégie thérapeutique. VERYSARC est ainsi pris dans un appareil organisationnel évolutif, soumis à des attentes diverses et extérieures aux champs scientifique ou médical.

4. Histoire d'un essai, cycle d'une diversité de promesses

Dans le champ de la médecine de précision, Heta Tarkkala, Ilpo Helen et Karoliina Snell (Tarkkala et al., 2019) proposent un double niveau d'analyse pour appréhender la gouvernance des promesses technoscientifiques. Les auteurs soulignent l'importance de prendre en compte le niveau rhétorique de ces promesses, c'est-à-dire, les schémas argumentatifs qui soutiennent la promotion de la médecine de précision : mais aussi de considérer leur dimension pratique, l'implémentation de programmes politiques, la mise à disposition de ressources dans le but de concrétiser ces promesses.

Se situant dans les débats sur l'imaginaire technoscientifique, cette partie interroge les destinataires des promesses de la Médecine de précision dans le contexte de lancement de VERYSARC. En effet, si les travaux en sociologie des sciences ont récemment abordé la médecine génomique sous l'angle des pratiques (Keating, Cambosio et Nelson, 2013) ou des instruments (Mangematin et Peerbaye, 2004), je propose de l'inscrire ici dans une perspective de *Sociology of sociotechnical expectations* (A. Hedgecoe, H. Van Lente, N. Brown).

L'étude des promesses et de leurs échecs à se réaliser partiellement ou complètement fait l'objet d'une branche entière des sciences sociales intéressées aux techniques et à l'innovation. Selon Nik Brown, Arie Rip et Harro Van Lente (Van Lente et al., 2003) les

attentes jouent un rôle constitutif dans le développement de la science et de la technologie, car même si les attentes mobilisent le futur dans le présent, elles comporteraient toujours un aspect performatif. Les attentes peuvent être formulées sous forme de prédictions (probabilistes), par exemple l'espérance de vie, et en même temps, elles contribuent en temps réel à façonner les dispositions actuelles. Les auteurs soutiennent également que les attentes font partie du monde de l'action : elles incitent, bloquent, justifient. Ils évoquent ainsi la notion d'attentes « inscrites », dans des textes, des corps, des matériaux, des objets et des machines. Si nous considérons le processus d'innovation comme un récit, les attentes contribuent à façonner l'intrigue (et son développement ultérieur) guidant ainsi les actions et les interactions.

Le FMG 2025 et les discours le concernant véhiculent une série de promesses telles l'amélioration de la prise en charge des patients, la réduction des coûts pour le système de santé ainsi que le développement technologique et économique permettant à la France d'être compétitive internationalement. La promotion des promesses technoscientifiques a été largement abordée dans le champ de la biomédecine (Hedgecoe, 2008). Dans le champ des technologies génomiques, les débats sont souvent caractérisés par la mobilisation d'attentes, promesses, innovations et optimisme (Hoban 2002: 429). Dans son étude sur les cellules souches, Sarah Franklin insiste sur l'« importance d'imaginer un avenir qui définit fondamentalement toute la question de la nouvelle génétique et de la société »[45] (Franklin, 2023, p. 349).

La notion de promesses technoscientifiques peut être retrouvée dans la littérature sous les termes d'attentes ou visions, incarnant des représentations en temps réel des futures situations et capacités technologiques (M. Borup, Nik Brown, K. Konrad, H. Van Lente, 2006). Dans le FMG 2025, cette anticipation est bien visible dans la définition des objectifs :

> Cela implique de prendre en charge, à l'horizon 2020, environ 235 000 séquences de génomes par an. Au-delà de 2020, une montée en puissance du dispositif est prévue avec la prise en considération de maladies communes. (FMG 2025, 2016 : 2)

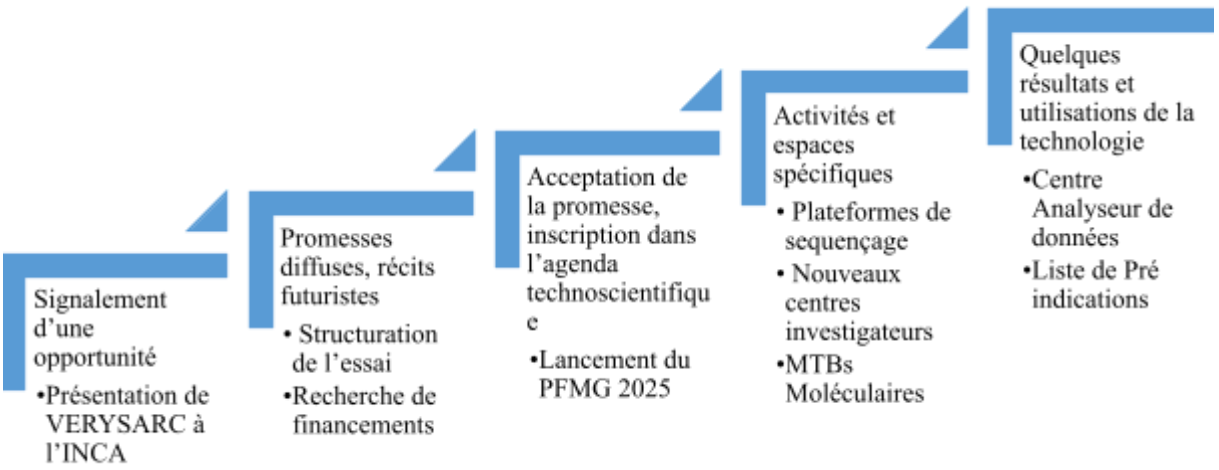
Cette dimension spéculative des technosciences est fondamentale pour comprendre l'émergence de certains choix de santé publique. Ce régime d'anticipation des résultats attendus fait d'ailleurs partie du gouvernement de l'innovation (Joly, 2005). En 2003 Van

[45] Citation originale : « importance of imagining a future yet-to-be that fundamentally defines the whole issue of the new genetics and society » (Franklin, 2023, p. 349).

Lente et ses collaborateurs mobilisaient déjà la notion d'économie politique des attentes. Les auteurs expliquent que les attentes sont au cœur des transactions, des échanges et de la politique entre les constellations d'acteurs pertinentes. De telles constellations présentent divers régimes politiques d'anticipation, règles régissant les jeux dominants.

L'histoire de VERYSARC, abordée dans les parties précédentes, suit ainsi le cycle des attentes technoscientifiques élaboré par Van Lente et Rip en 1998. La schématisation proposée par les auteurs permet de mettre en lien le niveau rhétorique avec la mise en place progressive d'éléments concrets d'une politique publique. Les différents rebondissements, dont le changement de promoteur, montrent que l'essai se retrouve pris dans le cycle des attentes qui se constitue autour du PFMG 2025, un peu malgré lui.

Figure 4 : « Expectations-requirements" cycle adapté de Geels and Smit 2000, p. 881



Tout commence par le signalement d'une opportunité. Dans le contexte des premiers grands essais de screening moléculaire en France, qui ont généré des résultats peu probants, le médecin investigateur à l'origine de VERYSARC décide de proposer une nouvelle étude à l'INCa visant à tester encore une fois l'efficacité de la médecine de précision. L'enjeu ici était d'obtenir des financements. Dans ce sens, Geels and Smit soulignent l'importance des promesses initiales, certes trop optimistes, car elles servent à :

> […] attirer l'attention des sponsors (financiers), de stimuler les processus d'établissement des agendas (à la fois techniques et politiques) et de construire des « espaces protégés ». Les promesses jouent ainsi un rôle dans les processus sociaux qui font partie du développement technologique. (Geels et Smit 2000, p. 881-882).

Il s'ensuit une période un peu confuse d'arbitrages entre plusieurs institutions, avec la

transformation progressive des objectifs de l'essai. Finalement, lorsque VERYSARC est « récupéré » par l'Inserm et que le PFMG 2025 est lancé, nous nous trouvons dans la phase d'acceptation officielle de la promesse et de son inscription dans l'agenda technoscientifique du pays.

Une fois le PFMG 2025 lancé, les promesses commencent à coexister avec des activités et des espaces visant à les rendre réelles. C'est l'époque du lancement des plateformes Seqoia et Auragen, de l'ouverture des nouveaux centres investigateurs pour VERYSARC et de la mise en place des Molecular Tumor Board nationaux. Toutes ces activités et ces lieux ont pour fonction de matérialiser certains éléments de la rhétorique construite au long des étapes précédentes. Et enfin, il y a la diffusion de quelques résultats et d'utilisations du séquençage. Nous sommes encore loin de l'incorporation de cette technologie au système de santé, mais l'existence d'une liste de pré-indications officielles rend la promesse moins théorique. Un des derniers résultats du Plan est la publication du groupement d'intérêt public « Collecteur Analyseur de Données » (CAD) au Journal Officiel en décembre 2022.

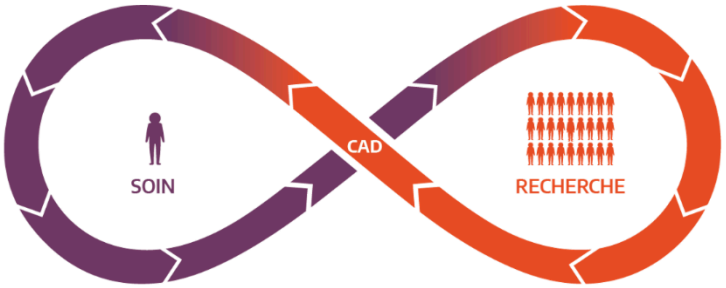
Le CAD devient à son tour une des briques du futur technoscientifique dessiné par le Plan :

> Parmi les outils développés dans le cadre du PFMG2025, le Collecteur Analyseur de Données (CAD) jouera un rôle central. Il a pour ambition de fournir une infrastructure de collecte des données génomiques et de mise à disposition de services […] Actuellement en cours de mise en œuvre, le CAD offrira une **puissance de calcul intensif** adaptée inédite à ce jour, un **éventail de services informatiques**, un accès à des **bases de connaissances multiples** et une **capacité de stockage** qui atteindra progressivement quelques dizaines de pétaoctets (Po). (« Collecteur analyseur de données (CAD) – PFMG 2025 collecteur analyseur », s. d.)

Nous remarquons dans cet extrait issu du site officiel du Plan, le champ lexical de la promesse composé par des verbes au futur - « jouera », « offrira », « atteindra » — ainsi que par des mots vendant la grandeur de l'outil - « ambition », « puissance », « inédit ». Le CAD est ainsi souvent mobilisé dans la communication officielle du Plan.

Ci-dessous, nous avons repris un des éléments de communication diffusés sur le site internet du PFMG 2025. Nous pouvons y voir les destinataires principaux du futur en voie de construction.

Figure 5 Schéma des bénéficiaires du CAD (AVIESAN, 2021)



Cela pose ainsi la question de la diversité des publics destinataires de la promesse, que nous aborderons par la suite.

Alors que le processus d'émergence de ces promesses dans le champ de la médecine génomique a déjà fait l'objet d'un certain nombre d'analyses (Hedgecoe, Martin, Hoban) la question des publics destinataires reste marginale. Cette question est importante, car dans la mesure où les innovations en médecine de précision demandent des grandes sommes de ressources, ainsi qu'un changement de pratiques, « il faut alors convaincre des auditoires hétérogènes de la nécessité et de l'urgence de la nouvelle technique et donc adapter les discours à ces différentes audiences » (JOLY, 2005: 5-6).

Malgré la stabilisation de l'essai, celui-ci continue d'incarner une diversité de promesses adressées à des publics différents. VERYSARC reprend à la fois des promesses traditionnellement liées à la recherche clinique et celles mettant en avant les prouesses de la génomique. Nous avons identifié trois catégories de promesses : l'essai en tant que dispositif de preuve scientifique ; l'essai en tant que vecteur d'innovation ; et l'essai comme porteur d'un bénéfice thérapeutique pour le patient (associé à la personnalisation du traitement).

Concernant l'administration de la preuve, VERYSARC permettrait de répondre à la fameuse question : est-ce qu'un traitement ciblé est plus efficace que la chimiothérapie classique ? Ou encore, « le fait de cibler les traitements apporte une réponse en termes d'efficacité clinique ? » (Membre du comité de pilotage 1, 2019). Certains enquêtés vont plus loin et relient VERYSARC à l'efficacité même de la médecine de précision :

> Bah, le défi de prouver que cette médecine de précision fonctionne. Ça, c'est vraiment le gros défi de VERYSARC. C'est que c'est vraiment les patients pour lesquels ils ont des thérapies ciblées, qu'en gros ça fonctionne sur eux et qu'ils répondent vraiment mieux qu'une thérapie standard. C'est ça, le gros défi de VERYSARC. (ARC Investigation 2, 2021)

Il est curieux de voir que cette ARC est dans une perspective de comparer les thérapies ciblées et les thérapies standards, contrairement au médecin investigateur qui disait dans un extrait précédant que ce n'était pas l'objectif.

Mais pour certains, il ne s'agit pas d'une promesse, mais d'une réalité :

> C'est-à-dire que ces 30 dernières années, même si le séquençage était très cher il y a 30 ans, on a vraiment démontré que le séquençage du génome permettait […] de préciser qu'un traitement marchera mieux parce qu'une personne aura une altération génétique, très précise dans sa tumeur, dans un gène donné. (Agent Crefix 2, 2021)

Il s'agirait donc d'un présent technoscientifique et non du futur.

VERYSARC est aussi repris dans une rhétorique de l'innovation, car l'essai « c'est une espèce de première, au moins en France, Europe, c'est un protocole qui est innovant » (Bioinformaticien 1, 2019). Van Lente et ses collaborateurs ont par ailleurs insisté sur l'importance des dynamiques des attentes comme crucialement constitutives dans les premiers stages d'une innovation[46]. Ceci dit, la partie innovante de l'essai reposerait surtout sur les molécules mises à disposition : « la deuxième partie de l'étude, c'est en fonction de ces résultats génomiques pour les patients qui ont eu du séquençage génomique, leur proposer des nouveaux traitements innovants » (Cheffe de Projet Promotion 1, 2021). Ce discours de promotion de l'innovation est aussi tenu face aux patients. La Médecin-Chercheur 4 aurait dit à une patiente lorsque celle-ci hésitait à consentir à un essai : « c'est à vous de choisir si vous voulez un traitement innovant qui vous offre une cartouche supplémentaire où la chimio traditionnelle » (2019).

Concernant le bénéfice thérapeutique, la promesse est simple : VERYSARC permet de mieux traiter, car il permet de mieux identifier la maladie. Cela passe par les techniques de séquençage du génome qui amélioreraient le diagnostic et la connaissance des tumeurs :

> Ah, ben, bien sûr puisque ça permet de caractériser, avec... de la meilleure façon qui soit au point de vue génétique, les anomalies acquises au niveau de la tumeur, donc de la caractériser au mieux et de voir si, par hasard, elle n'exprime pas un variant sur lequel il y a une molécule actionnable. Enfin, qu'il y ait un variant qui soit actionnable c'est-à-dire sur lequel – pardonnez-moi – sur lequel une molécule est

[46] Citation originale: "the dynamics of expectations are crucially constitutive, especially in the early stages of innovation. (Van Lente et al., 2003, p. 3)"

> efficace. Donc, évidemment, c'est un point… c'est un… quelque chose de très bénéfique pour le malade. (Membre du comité de pilotage 2, 2019)

Le discours que nous avons retrouvé au niveau des responsables du Plan est aussi repris par des médecins chercheurs impliqués dans VERYSARC. Sur la base d'une meilleure connaissance de la maladie, l'oncologue serait en mesure de proposer un traitement davantage adapté :

> Ben, c'est que là, à l'heure actuelle, c'est vrai que ben, c'est… c'est principalement pour mieux connaître la tumeur et leur proposer, aussi, un traitement plus personnalisé par rapport à leur tumeur, mais c'est vraiment pour adapter le traitement à chacun. C'est plus comme ça que je le vois. Disons que, ben, ça va permettre une analyse plus fine de leur tumeur, et donc, de… d'adapter plus finement leur traitement dans un second temps, où leur proposer quelque chose qui est innovant derrière, alors que ça n'a pas encore été autorisé à être utilisé en routine avec ce type de tumeurs. (Oncologue 2, 2019)

En consultation, cet oncologue va parler de VERYSARC comme « quelque chose qui va nous permettre de, peut-être, mieux cibler et de personnaliser beaucoup plus leur traitement futur que ce qu'ils avaient jusque-là » (Oncologue 2, 2019).

Nous retrouvons dans les deux extraits une promesse de personnalisation du traitement :

> Après, c'est très intéressant parce que c'est pour leur donner quand même des… enfin, voilà, des traitements qui vont être personnalisés au patient, donc ça, c'est… d'un point de vue médical, c'est hyper intéressant pour eux. (ARC Investigation 2, 2021)

En effet, la promesse n'est pas spécifique à l'essai, mais concerne plus largement la génomique :

> Ça peut mieux… mieux permettre, vraisemblablement, de mieux soigner les malades. Moi, je… Et d'éviter de donner des médicaments inutiles à des malades qui n'en auront pas l'utilité. C'est ça, pour moi, la médecine de précision. C'est tout, la médecine de précision, c'est d'adapter le traitement au plus proche de la…, du besoin du malade. (Membre du comité de pilotage 2, 2019)

Tous ces discours sur le bénéfice thérapeutique pour le patient ne sont pas émis dans le vide. Certains enquêtés ont bien conscience du caractère « vendeur » de l'essai et l'inscrivent ainsi dans une économie de l'espoir (Derbez, 2017) :

> Moi, je pense qu'en effet, quand je vends mes… parce que, malheureusement, on est, quand même, des vendeurs de nouvelles cartouches thérapeutiques, mais c'est vrai que ces essais de phases précoces, euh… quand je les propose, je leur propose que, ces nouvelles cartouches thérapeutiques, qu'il y ait une possibilité que ça fonctionne, donc forcément que ça... ça vend du positif. C'est… je peux pas dire le contraire. Après, est-ce que je suis trop positif ? (Oncologue 2, 2019)

Ce même oncologue, qui par ailleurs adresse la plupart de ces patients à un essai clinique, voit dans les essais un moyen de susciter de l'optimisme, pouvant même neutraliser les effets

secondaires des traitements testés :

> En effet, c'est un peu leur vendre de l'optimisme quand il y a eu des résultats positifs dans d'autres cancers, mais ça permet de rassurer, aussi, le patient. Et moi, j'estime que… ben, l'espoir, finalement, ben, c'est gratuit et… ça ne change pas la prise en charge, finalement, médicale, à proprement parler, donc, que le patient ait plus d'espoir dans un traitement, c'est peut-être aussi plus intéressant pour lui parce qu'il va peut-être mieux vivre les effets secondaires. Si je lui propose un traitement en lui disant : « c'est de la merde et ça a des effets secondaires », je suis certain qu'il va avoir tous les effets secondaires et, qui plus est, il va vouloir arrêter dès la première… dès le premier effet secondaire. (Oncologue 2, 2019)

Il est important tout de même d'indiquer que les patients ne sont pas forcément « victimes » d'une série de promesses démesurées. Une partie des patients se renseigne sur la recherche clinique et peut avoir des connaissances qui ont participé à un essai :

> Par exemple… enfin, je donne un exemple, mais les essais de phases précoces, euh… quand ils comportent de l'immunothérapie, quand on dit aux patients : « il y a de l'immunothérapie », ils en ont tous entendu parler. Ils en ont tous entendu parler. Finalement, ils ont tous un voisin, une cousine, un oncle… ils ont tous un entourage qu'ont eu de l'immunothérapie, où ça s'est super bien passé, où le patient, d'après leurs dires, il est quasi guéri. Ce qui est pas forcément vrai, hein, dans la vraie vie, hein, mais c'est vrai qu'il y a… il y a aussi cette notion que certaines molécules sont surmédiatisées en… en positif. On disait que nous, notre discours, quand on propose les essais de phases précoces, peut être trop positif, mais il y a aussi tout ce qui est médias, qui va peut-être rendre trop positives certaines molécules. (Oncologue 2, 2019)

Les médias y jouent également un rôle en élisant certains traitements comme miraculeux. Dans cet univers de la communication, nous ne pouvons pas laisser de côté le rôle joué par les pouvoirs publics et notamment l'Inca qui met, depuis les deux derniers Plans cancer, la recherche clinique comme priorité :

> […] dernièrement, les derniers plans cancers, on est, quand même, clairement en avant, aussi avec la recherche clinique. Et ça, les patients, ils le perçoivent. Et vu qu'ils l'ont perçu, finalement, ils sont demandeurs, et donc c'est vrai que quand on a quelque chose à leur proposer, forcément, ils vont se sentir plus en confiance. (Oncologue 2, 2019)

C'est alors le mélange d'un discours positif de la part de certains oncologues, couplé à la médiatisation de la recherche clinique qui finit par créer des conditions propices d'acceptation des promesses technoscientifiques chez les patients.

Ces catégories de promesses traversent le même objet, mais peuvent se retrouver en contradiction. C'est le cas par exemple du discours sur le bénéfice pour le patient — avoir un traitement personnalisé – mobilisé en même temps qu'un objectif opérationnel de l'essai – la réalisation du séquençage en sept semaines. Lorsqu'elle est interrogée sur les attentes existantes sur les projets pilotes, l'une des coordinatrices nous a confié l'analyse suivante :

> Ah, ben, je crois que c'est vraiment… là, il faut en revenir à la… à l'objectif principal, c'est de démontrer que pour les patients atteints de sarcome et de cancer colorectal, on est capables, en France, de délivrer, en sept semaines, […] le résultat d'un séquençage à haut-débit, avec la proposition d'une thérapeutique adaptée, issue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire moléculaire. […] Pour moi, c'est l'objectif de VERYSARC c'est une grande amélioration de la qualité des soins et de la prise en charge. Alors, c'est un protocole de recherche, mais l'idée, c'est que ça puisse être, du coup, dupliqué en routine, dans les soins, pour tous les patients, après, atteints de sarcomes. C'est ça le but. (Membre du comité de pilotage 2, 2019)

Cette dualité « faisabilité » - « bénéfice pour le patient » apparaît souvent dans les entretiens avec les acteurs du PFMG 2025 qui doivent articuler une rhétorique scientifique et une rhétorique politique. L'attente des objectifs politiques du plan passerait par la validation de la preuve scientifique de l'essai :

> […] mais l'idée, après, que l'HAS reconnaisse la preuve, le but diagnostique, la preuve clinique du bénéfice patient pour le diagnostic séquençage complet, et derrière, ça sera pris en charge par l'assurance maladie. (Membre du comité de pilotage 1, 2019)

Nous avons déjà vu que l'anticipation d'un futur est une des caractéristiques majeures des promesses technoscientifiques. La plupart des enquêtés ont insisté sur le traitement des maladies graves, mais certains voient dans les projets pilotes du plan un outil de prévention :

> […] ce n'est pas que soigner les gens, mais si tu arrives à pré-diagnostiquer des choses qui sont pas arrivées encore, ça va quand même être économiquement un gros… Ça va permettre déjà, le patient, il peut être soigné en amont. Et puis ça présente beaucoup moins de dépenses au niveau des États. De tout ce qui est dans le cas français l'Assurance Maladie, etc. […] ce sera dans un futur plus proche, pas tout de suite. Parce qu'il y a des lois d'éthique qui empêche pour l'instant de prévoir s'il y a des marqueurs de maladie qui sont fiables. Des choses en amont pour empêcher des maladies plus graves, par exemple neurodégénératives etc., même le cancer, quoi. (Membre du comité de pilotage 5, 2021)

Cette prévention serait à la fois bénéfique pour le malade, mais également pour l'État qui pourrait hypothétiquement faire des économies si moins de personnes étaient affectées par une maladie grave.

Les promesses associées à VERYSARC mettent aussi en évidence l'opposition « bénéfice thérapeutique » versus « intérêt du projet pour la recherche » consistant à générer une masse importante de données :

> … ça ouvre l'accès à des molécules pour lesquelles on n'avait… [se reprend] enfin, il y avait pas de possibilité du tout, donc, pour ces patients sarcome' c'est une vraie... une vraie opportunité, hein. […] et puis, une source d'information, ensuite, à exploiter, sur le plan de la recherche translationnelle, énorme puisqu'on va générer des quantités de data, des carte' d'identité génétique pour tous ces patients-là qui seront source' d'informations... Voilà, il y a du travail pour des... des années, hein. (Médecin-Chercheur 3, 2019)

Nous voyons dans cet aspect de production de données un lien vers un futur technoscientifique. Au moment de l'entretien, aucun patient n'avait été recruté pour l'essai, mais ce médecin-chercheur se projette déjà sur des études futures portant sur des données qui ne sont pas encore récoltées : « C'est dans ce sens que ça va être générateur d'une quantité de données monstrueuses qui pourront ensuite être source d'études ancillaires multiples » (Médecin-Chercheur 3, 2019).

À des moments, il est difficile de séparer les promesses associées au PFMG 2025 de celles spécifiques à l'essai :

> Ben, il [le PFMG 2025] va apporter... il va apporter la même chose que les projets pilotes, c'est-à-dire qu'il va mener... Par exemple, les sarcomes, c'est une maladie dans laquelle il y a beaucoup de translocations avec... et il va amener la même chose, c'est-à-dire qu'il va amener des traitements adaptés aux caractéristiques des tumeurs des patients. Pour moi, le plan et les projets pilotes, ils sont... ils vont amener la même chose. C'est simplement que le plan va l'amener dans un cadre de soin […] parce qu'on est vraiment dans un domaine sanitaire, on n'est pas dans un cadre d'essai clinique, mais... voilà, il va amener la... la même chose. (Membre du comité de pilotage 3, 2021)

Une partie des acteurs interviewés avait un discours beaucoup plus mesuré sur la médecine de précision :

> […] on voit bien que, voilà, adapter, effectivement, des molécules qui ciblent un défaut cellulaire qui correspond à l'extraction d'une mutation dans la tumeur, ça peut améliorer la survie des gens de six mois, un an, etc., ça dépend des molécules, des tumeurs, d'un certain nombre de choses, que, de toute façon, dans les progrès, c'est toujours ça à prendre, y compris en cancérologie. Mais, à part ça […] c'est juste un concept, mais c'est pas très innovant, ni très précis. (Ancienne membre du comité de pilotage 1, 2019)

Les bénéfices thérapeutiques pour les patients ne seraient pas si spectaculaires. Une des médecins-investigatrices nous a ainsi dit que : « je laisse toujours entendre [aux patients] qu'on peut être en total échec sur les essais thérapeutiques, tout le temps. Je ne leur vends pas du tout, le… le traitement miraculeux » (Médecin-Chercheur 4).

À la vue des résultats mitigés des grands essais de screening moléculaire comme MOSATO, une biologiste nous a confié qu'à son avis « dans l'avenir, ça ne sera pas forcément toutes les tumeurs qui auront nécessité d'avoir un exome, un RNA-seq ou un whole genome » (Biologiste, 2020). Van Lente et ses collaborateurs ont déjà évoqué les nuances discursives des propos des scientifiques :

> […] les personnes étroitement impliquées dans le travail scientifique ont généralement des attentes assez contradictoires à l'égard de leur domaine. Lorsqu'ils portent un chapeau d'entrepreneur public, ils peuvent faire des déclarations

> véhémentes sur les promesses de leurs recherches. Mais parmi leurs pairs chercheurs, ils seront beaucoup plus prudents[47]. (Van Lente et al., 2003, p. 6)

Les chercheurs peuvent ainsi émettre des promesses contradictoires en fonction de leur rôle et de leur public cible. Les patients ne sont quant à eux rarement exposés à ces contradictions, car ils sont davantage en relation avec l'équipe soignante qui elle joue un rôle de gardienne de la promesse positive.

Les travaux sociologiques sur l'histoire des politiques de lutte contre le cancer montrent que celle-ci se base sur des organisations et des méta-organisations diverses comme les SIRIC et Cancéropôles, entre autres. L'analyse diachronique de l'essai a permis aussi de mettre en évidence la fragmentation et surtout la concurrence des institutions perdurent dans le pilotage de la recherche sur le cancer.

La trajectoire bouleversée de VERYSARC permet de saisir les déplacements scientifiques dans le contenu du protocole, lesquels sont permis en partie par cette complexité organisationnelle. Encore dans le domaine des transformations du contenu de l'essai, nous avons observé une transformation des procédures de décision avec le changement de promoteur de l'essai et le rattachement de celui-ci à une politique publique. L'incorporation dans le PFMG 2025 s'est fait au travers d'une logique de recyclage de dispositifs de recherche déjà existants. Nous avons dans ce sens défendu l'hypothèse d'une mise en politique de l'essai et sa transformation en instrument d'action publique.

Nous reprenons la définition de la politisation proposée par Jacques Lagroye (Lagroye, 2003) qui la considère comme un « processus de requalification des activités sociales les plus diverses » résultant d'un accord pratique entre des agents sociaux enclins à transgresser ou à remettre en cause la différenciation des espaces d'activité, ici la séparation entre science et politique.

En restant dans le cadre de la politisation de l'essai, nous verrons que ce processus est marqué par une évolution dans les objectifs de l'étude. Ce résultat permet d'insister sur le fait qu'un

---

[47] Citation originale : "people closely involved in scientific work more usually offer quite contradictory expectations about their field. When wearing a public entrepreneurial hat they might make strident claims about the promise of their research. But when amongst research peers, they will be much more cautious". (Van Lente et al., 2003, p. 6)

essai clinique n'est pas une réalité figée, mais bien une « pratique aux multiples épaisseurs et prolongements » (Cambrosio et al., 2014). Au fur et à mesure du déploiement du Plan, les objectifs de l'essai changent et il est progressivement remodelé pour rentrer dans le PFMG 2025. La question du changement est centrale dans l'analyse des politiques publiques car « une politique publique se définit toujours par rapport au changement, soit que l'on cherche à freiner une évolution, soit que l'on cherche, au contraire, à promouvoir la transformation du milieu concerné » (Muller, 2015, p. 156). Dans le cadre de ces transformations, nous pouvons nous demander s'il y a des objectifs qui se tiennent sur le long terme. Le travail de terrain montre que finalement, la production de données génomiques sur une pathologie rare est le seul objectif qui est maintenu depuis les prémisses de l'essai.

Les différents rebondissements qui traversent la trajectoire ont été possibles, car VERYSARC fait partie des IAPs « souples de gouvernement permettant l'innovation des politiques publiques » (Aguilera, 2014). Et c'est grâce à cette souplesse que les acteurs politiques « peuvent s'adapter à des cibles mouvantes en recyclant des outils préexistants » (Ibid.). Cela dit, malgré la dénomination de « projet pilote », VERYSARC n'a rien préfiguré. Les plateformes ayant été lancées avant l'essai et relevant d'une organisation différente, le projet pilota n'a pas vraiment été un. Sa trajectoire nous montre ainsi que les essais cliniques ne sont pas des catégories figées, mais bien des constructions évolutives et adaptatives.

L'histoire de l'essai articule des éléments à la fois rhétoriques et concrets. Nous avons ainsi analysé les promesses technoscientifiques associées à l'essai, au PFMG 2025 et plus largement à la médecine de précision. Ceci nous a permis de comprendre comment ces promesses participent au gouvernement de l'innovation. Les promesses technoscientifiques ont une double nature, à la fois imaginaires et performatives. L'anticipation du futur ne se fait donc que grâce à l'articulation entre des visions portant sur le futur et des éléments concrets du présent.

Concernant la problématique de la thèse, ce deuxième chapitre permet de comprendre comment la médecine de précision se met en place au travers de la transformation de dispositifs scientifiques en instruments d'action publique visant à anticiper un futur technoscientifique. Dans le chapitre suivant, nous nous intéresserons à la complexité de cet instrument. Nous montrerons que la complexité organisationnelle de l'essai permet de l'inscrire dans la catégorie de grand instrument de recherche.

Chapitre 3 : Les essais cliniques, des instruments de recherche comme les autres ?[48]

En raison de leur centralité dans la production des savoirs médicaux, les essais cliniques font l'objet de multiples attentions de la part des sciences sociales, allant des enjeux pratiques et éthiques du recrutement des patients (Epstein, 2008b) aux enjeux de régulation économique et politique des médicaments (Sismondo, 2018) en passant par les études sur la production des savoirs et des innovations biomédicales (Bijker et al., 2016). Les travaux relevant des études sur les sciences documentent non seulement la particularité de ces recherches souvent inscrites dans un contexte hospitalier et de soin (Besle & Schultz, 2021a), mais aussi la forte variabilité des dispositifs qualifiés d'essais cliniques (Nelson et al., 2014). Ainsi, tandis que certains relèvent de l'instrumentation médicale standardisée faisant office de « dispositifs de tests », d'autres se distinguent par leur ampleur et leur complexité, notamment dans le domaine en plein développement de la médecine de précision (Kerr et al., 2021). Ceux-ci ont d'ailleurs tendance à davantage attirer le regard des sciences sociales en raison de leur position centrale dans les transformations du secteur biomédical (Cambrosio et al., 2022).

Dans le chapitre précédant, nous avons démontré qu'un essai clinique pouvait devenir un instrument d'action publique lorsqu'il était intégré dans un plan gouvernemental. Nous proposons de montrer dans ce chapitre que si les essais cliniques relèvent bien de l'instrumentation de la recherche médicale, il est important de les resituer dans une réflexion plus transversale sur leur statut de dispositifs de recherche, ceci pour mettre à distance la particularité du monde biomédicale et la tentation de les considérer comme une catégorie autonome des études sur les sciences. Nous proposons de montrer que certains essais particulièrement visibles relèvent de la catégorie des « grands instruments » de recherche, notamment en raison d'un ensemble d'interdépendances spécifiques tant avec les

[48] Ce chapitre repose sur l'article co-publié avec Emilien Schultz dans la revue *Zilsel* en 2022 : Boaventura Bomfim, D., & Schultz, É. (2022). Les essais cliniques, des instruments de recherche comme les autres ? Étude d'un essai clinique de médecine de précision en France. *Zilsel*, *11*(2), 69-98. Cairn.info. https://doi.org/10.3917/zil.011.0069

Le terrain (entretiens et observations) a été réalisé par Daniela Boaventura dans le cadre de sa thèse. Daniela Boaventura et Émilien Schultz ont participé à la conceptualisation et la rédaction de l'article.

communautés scientifiques que les enjeux politiques, et que mieux expliciter ce statut nourrirait la réflexion sur l'instrumentation des sciences.

Cette notion de grand instrument a été forgée par la sociologie des sciences pour rendre compte notamment des transformations de la physique avec l'arrivée et les succès de la Big Science (Price Derek John de Solla 1922-1983, 1986). L'accélérateur de particules (Simoulin et al., 2017), le grand télescope (Lamy, 2011) ou encore le grand électroaimant de Bellevue (Shinn, 1993) en sont des archétypes. Cette catégorie se retrouve aussi dans d'autres domaines comme la mise en place des jardins des plantes pour la botanique (Spary Emma C, 2005). Les études sur les sciences ont consacré de nombreuses analyses à ces grands instruments de recherche, qui reposent sur de complexes modes d'organisation et souvent des coopérations internationales (Galison & Hevly, 1992).

La grande taille de ces installations est associée à diverses caractéristiques comme la mise en réseau de personnels et groupes de recherche, ainsi que des contraintes organisationnelles. Cela conduit à des politiques scientifiques dédiées à leur mise en place et à leur gestion. Identifier ces grands instruments permet donc d'insister sur la dépendance progressive des activités de recherche à un ensemble de ressources matérielles, fréquemment singulières, coûteuses et localisées, dont la mise en place et le fonctionnement constituent une des composantes nécessaires de la production des connaissances scientifiques. De tels grands instruments se retrouvent sans surprise dans les sciences de la vie. Ainsi, l'arrivée de la génomique, notamment le projet de séquençage du génome humain, a nécessité la construction de grandes infrastructures, rendant en retour visible le rôle crucial des plateformes (Mangematin & Peerbaye, 2004). D'autres structures, comme les bio-banques (Stiefel, 2018) ou des laboratoires dédiés à l'innovation dans certaines pathologies (Brunet, 2019) apparaissent aussi relever en propre de cette catégorie.

Cependant, ce rapprochement entre essais cliniques et grands instruments semble absent. Alors qu'à partir des années 1960, ces essais cliniques se formalisent et se développent, en particulier dans des configurations multicentriques internationalisées, et deviennent structurants dans la conduite de la recherche médicale, ils sont traités à part des autres dispositifs de recherche. Dans ce contexte, un rapprochement entre la catégorie d'essai clinique et celle de grand instrument pourrait paraître incongru : loin d'un télescope, d'une pièce remplie de machines ou d'un réseau de capteurs, dont l'unité et la matérialité sont manifestes, l'essai clinique relève d'une organisation complexe et presque insaisissable qui se

déploie entre des hôpitaux assurant le soin et se prolonge dans le corps des individus recrutés. Une telle mise en relation implique de fait le départ avec le sens restreint de la notion d'instrument. Par la suite, nous parlons de dispositif au sens large comme d'un assemblage socio-matériel négocié (Dodier & Barbot, 2016), l'instrument étant alors un dispositif conçu en vue d'une (ou plusieurs) finalité(s) explicite(s). En cela, il dépasse sa dimension proprement matérielle, comme objet ou installation, comme cela peut être le cas pour les instruments d'action publique (Halpern et al., 2014). Une telle mise en relation ouvre alors les perspectives : elle propose de désenclaver l'analyse de ces pratiques de recherche du monde de la santé et en retour interroger les limites de ce que l'on considère comme relevant de l'instrumentation de la recherche. Soulignons que cette démarche, qui a pris naissance autour d'une étude de cas originale, se propose de nourrir une discussion, selon nous encore insuffisante, entre les études sur l'innovation biomédicale et la sociologie des sciences.

Dans une première partie, nous montrons le périmètre (trop) large de la catégorie d'essai clinique. S'ils relèvent de l'instrumentation de la recherche médicale « normale », tous les essais ne se valent pas. Nous distinguons quelques dimensions de différenciation entre essais, et nous soulignons qu'il existe une tension entre standardisation des essais comme pratique et singularisation de certains essais remarquables. Nous soutiendrons l'idée que ces derniers ont un rôle de grands instruments de recherche. Nous le montrons en détaillant le cas d'un essai clinique spécifique visant au développement de la médecine de précision en France. Celui-ci réunit en effet plusieurs formes de recherche qui participent à sa complexité organisationnelle, notamment la preuve clinique de l'efficacité de médicaments et celui de démonstrateur de faisabilité dans la préfiguration nationale d'un plan de soin. De manière similaire à d'autres essais, nous pensons qu'il est plus facile de rendre compte de son histoire et de son rôle dans les communautés scientifiques associées en l'étudiant sous l'angle d'un grand instrument plutôt que sous l'angle des pratiques standardisées de recherche clinique. Ce rapprochement nous permet dans la troisième partie de discuter l'intérêt de désenclaver l'étude des essais cliniques pour la sociologie des innovations biomédicales et, en retour, l'intérêt pour la sociologie des sciences de se départir d'une certaine conception matérialiste de la notion d'instrument.

1. Les essais cliniques, entre « dispositifs de tests » et « grands instruments »

1.1. La faune hétéroclite des essais cliniques

Les essais cliniques ont donné lieu à de nombreux travaux en sciences sociales, sans pour autant conduire à une réflexion consolidée concernant leur rôle dans l'activité de recherche, notamment en raison de la diversité des contextes (historiques, pathologies, etc.)[49]. La narration linéaire de l'innovation biomédicale présente l'essai clinique comme une expérience ponctuelle, voire cruciale, dans un processus d'innovation censé arbitrer entre la continuation du développement d'un traitement ou son arrêt. À l'inverse de cette présentation de l'essai comme « expérience » ou « test » scientifique ponctuel (Brives, 2013), d'ailleurs présente dans le terme même d'essai, se trouve les travaux qui insistent sur l'interdépendance entre la pratique de recherche et ces dispositifs. Cette ligne est particulièrement portée par des travaux relevant des études sur les sciences qui insistent sur la complexité de ce qui se passe dans les grands essais multicentriques internationaux (Biankin et al., 2015). S'intéressant notamment aux essais cliniques en cancérologie avec l'arrivée du séquençage génétique, ils présentent ces essais comme un nouveau « style de pratique », voire un « régime » spécifique de production des savoirs (Kohli-Laven et al., 2011), insistant alors sur la singularité des pratiques de production de connaissances propres à ces secteurs de recherche biomédicale. Une des conséquences à considérer ces essais sous l'angle des régimes de savoirs (Bourret & Cambrosio, 2019) est de renvoyer leur statut d'instrument au second plan, et de méconnaître la manière dont ils sont appropriés (Moutaud, 2014).

Toutefois, au-delà de ces propositions conceptuelles, les études de cas (Sébastien Dalgalarrondo, 2007) révèlent alors la diversité de dispositifs matériels regroupés sous le terme d'essais et la particularité de l'interdépendance entre recherche et soin. En effet, la catégorie d'essai clinique recouvre une très large variété de situations et de pratiques, qui, de plus, ont évolué historiquement (Bothwell et al., 2016). Si les essais cliniques correspondent depuis le milieu du 20e siècle à une composante centrale de la recherche médicale (Marks, 1997), cette catégorie regroupe en même temps des analyses rétrospectives des dossiers des patients, comme celle menée par Irène Frachon sur le Médiator pour montrer sa toxicité, l'évaluation de l'efficacité d'un candidat vaccin dans le cadre d'une autorisation de mise sur le marché conduite par un industriel, ou encore le test de nouvelles classes de molécules

[49] Ici nous n'entendons pas épuiser l'ensemble des travaux existants sur les essais cliniques, d'autant que leur organisation est abordée dans de nombreux travaux historiques sur la médecine, ou dans des études d'anthropologie de la santé. Elle propose cependant de contribuer à davantage baliser leur diversité.

encore peu connues sur des patients atteints d'un cancer avancé. Ainsi, l'essai clinique ne recoupe ni la recherche interventionnelle sur la personne humaine, ni l'ensemble de la recherche clinique. Cela a des conséquences sur leurs coûts, par ailleurs importants. Ainsi, si cela varie pour les secteurs et le nombre de patients impliqués, le coût moyen d'un tel essai entre le moment où le protocole est approuvé et la publication des résultats est de 3.4 millions de dollars pour les premières étapes jusqu'à 21.4 millions pour la validation de l'efficacité (L. Martin et al., 2017). Cependant, la mise en œuvre d'un tel essai, de sa conception à sa conduite, s'appuie sur de nombreuses ressources, dont une partie se trouve intégrée dans le milieu hospitalier.

Les essais cliniques sont aussi d'ampleur variable. En effet, un essai clinique peut relever d'une étude autorisée dans un seul centre à une grande organisation entre centres hospitaliers de recherche distribués sur plusieurs pays. De tels essais internationaux sont à la fois complexes en termes de coordination et coûteux, traversés par les divisions géopolitiques (Rosemann, 2013). Cette diversité est un obstacle à leur étude, et participe à diviser les travaux existants. En effet, tandis qu'une partie des observateurs les considèrent comme une forme de *gold standard* doté d'une forme d'homogénéité, les études de cas souvent ciblées sur des essais remarquables rendent compte de leur particularité.

En effet, formellement, ces essais peuvent donner lieu à une description similaire : dotés d'un protocole visant les objectifs principaux et secondaires, ils sont ensuite autorisés, financés et déployés dans des hôpitaux en suivant certaines règles de division du travail. Ils répondent aussi à des normes techniques communes, ainsi qu'en témoigne la généralisation des protocoles randomisés (Bothwell et al., 2018). Ils forment un ensemble de normes techniques progressivement stabilisées internationalement. Par ailleurs, leurs déploiements se retrouvent largement pris dans des dynamiques internationales, avec des collaborations intenses dans des collectifs comme les groupes coopérateurs (Keating & Cambrosio, 2012). Cependant, se limiter à un tel formalisme principalement adossé aux catégories administratives et juridiques limite la possibilité de rendre compte de leur diversité dans les activités de recherche médicale. Ainsi, comme le font remarquer les auteurs d'un article de synthèse sur les évolutions de la recherche clinique en cancérologie, « le protocole est lui-même une pratique aux multiples épaisseurs et prolongements » (Cambrosio et al., 2014).

En fait, les travaux existants montrent la très forte dimension relationnelle de ces essais (Petit, 2019), d'une part avec les autres étapes de recherche, et d'autre part, avec le soin. En effet, la

conduite d'un essai doit être replacée dans un contexte plus large de la recherche clinique, visant au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques. Les premiers essais systématiques s'inscrivaient dans une grande stratégie de criblage de molécules à la sortie de la Seconde Guerre mondiale. Cette dimension systémique se retrouve dans les stratégies des industriels d'étendre les indications de leur traitement en multipliant les essais pour une même molécule sur une diversité de pathologies, ou en combinaison avec d'autres, formant ainsi des grappes d'essais. Plus encore, les études historiques sur les conflits d'intérêts rendent visible l'intégration de ces essais dans les stratégies marketing des industriels (Hauray et al., 2021). Ainsi, il a été montré qu'à l'inverse, ces essais cliniques transforment leurs environnements (Petty & Heimer, 2011). Une telle dimension relationnelle est particulièrement visible dans l'étude comparée de deux essais de tests génétiques du cancer du sein, l'un monté par un consortium public, l'autre privé, qui privilégie des protocoles et des modes d'administrations différenciés, l'un tourné vers la recherche ouverte, l'autre vers l'efficacité clinique et la commercialisation (Kohli-Laven et al., 2011).

Pour aller au-delà du constat de cette diversité, sans pour autant reprendre telle quelle la nomenclature spécifique du monde médical, il est possible de proposer deux dimensions de différenciation. La première concerne les formes d'interdépendance entre la santé des individus et l'essai lui-même ; la seconde relève du degré de stabilité des protocoles organisant ces dispositifs.

La catégorie d'essai clinique couvre un arc de pratiques allant de la recherche clinique interventionnelle, sur des patients potentiellement malades, jusqu'aux essais observationnels de pharmacovigilance davantage proche de l'épidémiologie, consistant surtout à collecter des informations ou revenir aux dossiers de patients pour suivre des populations. Il y a donc un gradient d'intervention sur le soin, avec seulement une partie de ces essais portant sur des humains, et encore moins sur des corps malades. Dans ce dernier cas, l'essai doit être interdépendant avec les traitements et de ce fait trouver sa place dans le parcours de soins, impliquant non seulement des contraintes organisationnelles, mais aussi éthiques et temporelles fortes. Ce critère permet de largement distinguer les essais. Ainsi, les essais des industriels sur la vaccination, sur des participants sains, ne se déroulent pas dans les mêmes conditions que la recherche sur les nouvelles molécules en cancérologie, sur des patients malades. La complexité de certaines de ces configurations se trouve alors constituée en objet, comme « site de recherche stratégique » pour rendre compte de la coordination des acteurs

(Bijker et al., 2016), ce qui a pour effet de moins caractériser le dispositif en soi.

Ensuite, les essais peuvent être distingués en fonction du rôle qu'ils jouent dans le processus plus large de la recherche médicale. Une division importante est celle qu'il est possible de faire entre les essais à promotion industrielle des processus de développement de nouveaux traitements, représentant la très large majorité d'entre eux, et les essais à promotion publique. Les essais à promotion privée développés par de grandes entreprises internationales s'intègrent dans des procédures largement formalisées et encadrés nationalement par les agences de santé. En effet, les essais cliniques sont progressivement devenus le principal dispositif supportant l'évaluation des traitements pour les agences de santé en charge de la régulation publique de ces produits commerciaux (Fierlbeck et al., 2021; Hauray Boris 1974-... & Hauray, 2006). Cette normalisation a conduit à des standardisations dans les protocoles et les méthodologies d'étude (Timmermans & Berg, 2003), mais aussi sur les pratiques organisationnelles. Ainsi, pour conduire ce nombre très important d'essais, les industriels du médicament recourent largement à des entreprises dédiées qui organisent ces essais, les *Contract Research Organizations* (CRO), témoignant de la routinisation de ces pratiques. Pour cette raison, les essais se déclinent suivant des phases allant des premiers essais sur l'homme (phase 1) à la validation d'une efficacité contre un placebo ou un traitement existant (phase 3). Si un tel découpage renvoie à des objectifs différents, liés à des contraintes différentes, cette nomenclature connaît de nombreuses exceptions [50].

Différents de ces essais standardisés du développement des médicaments, les essais à promotion publique, souvent ancrés dans des politiques publiques de santé ou de recherche, apparaissent plus divers et prennent davantage la forme de prototypes liés à l'état historiquement situé des collectifs de recherche[51].

Ils sont cependant en partie négociés avec les industriels, À l'instar des politiques scientifiques, la mise en place de ces essais s'inscrit alors dans des politiques d'édition qui consiste en la réinscription nationale d'exemples internationaux (Louvel & Hubert, 2016). Pour ne donner qu'un exemple récent, la période de l'épidémie de COVID-19 a vu la mise en place de très grands essais internationaux évolutifs pour mettre à l'épreuve les traitements

[50] Pour cette raison d'ailleurs, nous ne nous attarderons pas sur cette division en phases, qui est à la fois important pour comprendre le processus de développement des médicaments, et souffrant de nombreuses exceptions.

[51] Ils sont cependant en partie négociés avec les industriels, surtout dans le cas des médicaments.

candidats, déclinés nationalement. L'essai SOLIDARITY de l'OMS a ainsi été des lieux de stabilisation de la connaissance sur la maladie et ses traitements comme l'inefficacité de l'hydroxychloroquine (Pearson, 2021), avec une déclinaison européenne dans DISCOVERY (France) et RECOVERY (Royaume-Uni). En parallèle cependant, il y a eu une explosion d'essais aux protocoles divers. Chacun de ces essais a un protocole spécifique négocié entre des méthodes standards (par exemple les plans de randomisation) et le contexte de leur mise en place (molécules à tester, contexte épidémique mondial, etc.).

Ces dimensions permettent de mieux rendre compte les différences qui traversent la littérature, entre des études de cas centrées sur certains essais souvent exceptionnels impliquant des personnes malades dans le domaine du cancer, avec des protocoles encore originaux, et des analyses portant davantage sur la standardisation des pratiques de l'essai clinique dans le développement pharmaceutique aux protocoles stables. Si la première situation insiste sur l'importance de l'essai comme dispositif complexe, le second pointe leur centralité dans la pratique de la recherche médicale. Elles permettent aussi de souligner que les travaux se concentrent surtout sur les essais impliquant la personne humaine, habituellement en contexte de soin, réduisant le spectre de ce qui constitue la recherche clinique.

1.2. La complexité organisationnelle et matérielle des essais cliniques dans le domaine du cancer

Les études de cas d'essai – qui malgré leur rareté relative, sont en passe de devenir un genre à part entière de la littérature en sociologie de l'innovation – insistent sur la coordination et les ajustements nécessaires à la conduite de cette recherche clinique. Des aspects cruciaux de leur fonctionnement ont largement attiré l'attention, comme les conditions de recrutement des patients (Epstein, 2008a) ou encore les enjeux éthiques de cette participation (Derbez, 2018). La présence du soin fait que la majorité des travaux sur les essais cliniques prête beaucoup d'importance aux conditions de confusion ou de séparation entre ce qui relève des activités de recherche, à destination de la production des connaissances, et des activités thérapeutiques (Cambrosio et al., 2017). Cette complexité des essais cliniques est en particulier étudiée dans le domaine du cancer, où leur conduite est devenue centrale à l'activité d'une partie des médecins chercheurs cliniciens. Ils permettent de réparer différents aspects de cette complexité.

Une première complexité organisationnelle est la conséquence intrinsèque de ce qu'est un essai clinique : l'expérimentation sur l'être humain, et les potentielles répercussions néfastes à suivre. Le recours au corps humain comme support de l'expérience conduit en effet à deux spécificités des essais cliniques : le recrutement des participants adéquats et leur suivi dans le respect d'une prise en charge éthique. C'est d'ailleurs l'impératif de massifier le recrutement de participants qui a conduit à la mise en place progressive des grands essais multicentriques à partir du début des années 1950, relevant d'une innovation organisationnelle de premier plan.

Une deuxième complexité organisationnelle est directement liée aux formes des traitements. En effet, dans le détail des organisations, la conduite de ces essais cliniques dépend effectivement de ce qui est testé. Dans le cas d'un médicament en cachet par voie orale, il peut être donné en service de jour, sans nécessiter d'hospitalisation. Dans d'autres cas, par exemple les traitements récents utilisant des biotechnologies, comme les cellules modifiées CAR-T, il est nécessaire d'avoir toute une chaîne de production et de conservation de ces biotechnologies (Hartmann et al., 2017). La mise en œuvre de ces nouvelles technologies testées dans les essais crée une chaîne d'interdépendance qui nécessite des ajustements propres.

Une troisième complexité tient à la formalisation progressive de la conduite des essais, devant répondre à la fois à des contraintes juridiques et éthiques fortes. La conséquence est alors l'existence d'une administration de la recherche clinique s'assurant de la conduite correcte des activités. Au cœur de ce contrôle se trouvent les Assistants de Recherche Clinique (ARC) qui effectuent le monitoring. Mené tout au long du déroulement de l'essai, le monitorage permet de suivre l'état d'avancement des inclusions, de veiller au respect de la réglementation en vigueur et du protocole de recherche. Cet ensemble de normes techniques est donc central dans la définition des protocoles, mais aussi dans la conduite de l'essai, et participe à la standardisation des pratiques médicales.

Enfin, une quatrième dimension de complexité, correspond aux interdépendances avec les autres pratiques de recherche. Rares sont les essais publics sur lesquels ne se greffent pas des études ancillaires ajoutant des objectifs davantage liés à une recherche exploratoire ou fondamentale. Les études sur la recherche translationnelle soulignent les formes d'interdépendance entre différentes pratiques de recherche dans le domaine médical (Crabu, 2021). Les observations menées en cancérologie sur les nouvelles pratiques qui se développent indiquent en fait en creux cette interdépendance entre des objectifs différents,

représentés aussi par des acteurs différenciés. C'est particulièrement le cas pour la médecine recourant au séquençage génétique, devenant même une partie intégrante de la mise en place de ces essais.

La conduite des essais cliniques dans le domaine du cancer a vécu une transformation avec l'arrivée de la médecine de précision. La stabilisation des protocoles et des pratiques s'est faite autour du développement des chimiothérapies cytotoxiques, visant à valider progressivement des indications associant une dose optimale et une population cible caractérisées par son profil biologique. Dans la mesure où les stratégies associées à la médecine de précision visent à utiliser les informations génomiques de l'individu, les protocoles nécessitent d'identifier un couplage entre des biomarqueurs obtenus après le séquençage d'un prélèvement et des molécules permettant de rendre « actionnables » ces cibles. Ce faisant, ces architectures d'essais sont devenues plus complexes et adaptatives (Bothwell et al., 2018). Les nouveaux protocoles d'essais s'appuient sur le déploiement à la fois de dispositifs de séquençage permettant de réaliser en amont le « screening moléculaire », des stratégies de recrutement plus complexes pour identifier les patients disposant des bons biomarqueurs, mais aussi des dispositifs collectifs d'expertise permettant la décision.

Ces essais cliniques de médecine de précision, mis en place par des partenariats pilotés largement par des acteurs publics, ne relèvent pas d'un simple test de validation d'un médicament. Ils ne se confondent pas non plus avec l'ensemble de la recherche clinique menée dans ces centres hospitaliers, que ce soit sur les cibles biomoléculaires ou les mécanismes biologiques des cancers. Ils relèvent de dispositifs complexes, alliant les ressources des hôpitaux, des plateformes génomiques, une diversité de professionnels et des patients acceptant de participer à l'essai, tout en étant structurés par des objectifs formels. Comme nous allons le montrer dans l'étude de cas de l'essai VERYSARC, ils relèvent à part entière d'instruments de recherche clinique conçus pour participer au développement de la médecine de précision qui a la particularité d'être inséré dans l'organisation hospitalière et de largement reposer sur des ressources déjà présentes. Le qualifier comme grand instrument permet de mettre en discussion la spécificité de ses fonctions au sein de la recherche en sciences de la vie, et plus généralement par rapport aux autres domaines scientifiques.

2. La mise en place d'un instrument de recherche clinique : l'essai

VERYSARC

Nous avons vu dans le chapitre précédant que l'essai clinique VERYSARC, initié en France en 2013 dans un centre de lutte contre le cancer, incarne le déploiement à l'échelle locale de la dynamique internationale de développement de la médecine de précision, en pleine structuration dans le domaine du cancer (Kerr et al., 2021). Non seulement cet essai ne se limite pas à tester un seul traitement potentiel, comme la majorité des essais existants (Derbez Benjamin, 2021), mais en plus, il est identifié comme un des projets pilotes d'une grande politique nationale de santé, le Plan France Médecine Génomique 2025 (PFMG2025) (Bourgain, 2019). Ce plan prévoit le développement au niveau national d'infrastructures médicales et industrielles basées sur le séquençage du génome à haut débit (SHD) et l'exploitation informatique de ces données[52].

Loin de se résumer à une étape dans un processus de production des savoirs médicaux, visant l'évaluation de l'efficacité d'un traitement, cet essai est un instrument de recherche au service d'une pluralité d'objectifs. Il doit ainsi servir, selon les mots mêmes de ses concepteurs, à :

> […] Mesurer le temps nécessaire pour analyser et interpréter les données de séquençage, améliorer la qualité du diagnostic et de l'orientation thérapeutique et comprendre les mécanismes biologiques impliqués dans la sensibilité et dans la résistance aux thérapies anticancéreuses en contexte métastatique (Article anonymisé publié dans une revue médicale sur le cancer, 2019).

Son histoire, son organisation et sa place dans la dynamique scientifique est davantage intelligible en procédant à une singularisation de sa création comme grand instrument de recherche que comme marqueur d'une routinisation de la pratique de la recherche clinique dans le domaine du cancer.

2.1. La mise en place d'un essai clinique en contexte hospitalier

Le cas de VERYSARC, avec sa mise en place évolutive et encore en cours, permet de saisir la mise en place d'un tel instrument de recherche. Sa trajectoire unique, se déplaçant d'un projet de recherche porté par une équipe de recherche à un projet pilote national d'un plan politique, rend visible l'interdépendance entre les contraintes de la recherche médicale inscrite dans un contexte international, de l'organisation du soin dans un système national, des enjeux économiques, mais aussi, nous l'avons vu plus haut, des politiques de santé publique.

[52] Il prévoit la mise en place de douze plateformes de séquençage, d'un centre d'analyse de données, d'un centre de transfert technologique et de quatre projets pilotes.

VERYSARC est un essai français de médecine de précision dans le domaine des sarcomes des tissus mous, visant à améliorer la prise en charge d'une pathologie rare. En effet, l'innovation dans le domaine des cancers rares, et plus particulièrement dans le cas des sarcomes métastatiques, répond à la rareté d'options thérapeutiques et aux difficultés d'identification des mécanismes biologiques. Son organisation repose sur une stratégie de séquençage et d'interprétation des données génomiques pour orienter dans certains cas la préconisation de certaines molécules, « directement inspirée des essais parapluies et basée sur des biomarqueurs permettant de comparer un traitement personnalisé, c'est-à-dire guidé par NGS, à une approche thérapeutique unique pour tous les patients. »[53].

Par ailleurs, il est un des projets pilotes du plan national français de déploiement de la médecine de précision, le PFMG2025. À ce titre, loin de se résumer à une étape dans un processus linéaire de développement d'un médicament, il correspond à part entière à un dispositif de recherche étendu. Pour comprendre la mise en place de cet essai nécessitant un budget de plus de dix millions d'euros, il est nécessaire de le placer, dans un premier temps, dans une perspective liant l'organisation nationale et internationale de la recherche et, dans un deuxième temps, dans l'espace de sa mise en place, l'hôpital. La mise en place de l'essai prend place dans le contexte de la recherche clinique du Centre de lutte contre le cancer AQUITAINE, et en particulier d'une unité dédiée aux essais précoces.

Les CLCC en France sont des établissements privés à but non lucratif, de caractère hospitalo-universitaire et de vocation régionale. Ils se démarquent d'autres structures par leur projet fondateur basé sur une coordination entre activités de soin et de recherche, mettant la conduite de la recherche au cœur de leur activité (Castel, 2002). L'activité de recherche menée dans les CLCC combine toutes les formes de recherche présentes dans le domaine de la santé : la recherche fondamentale, associée à des laboratoires dont la tutelle est généralement l'Inserm, la recherche dite « clinique » qui prend place dans les services au sein de l'hôpital et la recherche translationnelle qui vise à relier ces deux grandes formes de pratique. Dans le centre étudié, cette activité de recherche prend diverses formes, par exemple des partenariats avec des laboratoires universitaires, la présence d'une unité Inserm au sein de l'établissement et la labellisation de l'Unité de phases précoces par l'INCa.

L'unité dans laquelle VERYSARC fut créée dans un souci d'accroître la notoriété du centre à

[53] Article anonymisé publié par l'équipe conceptrice de l'essai dans une revue médicale sur le cancer.

l'international ; comme le dit son investigateur principal :

> […] il y a 10 ans, quand je suis arrivé, la recherche clinique à l'institut était quand même très modeste. […] mais l'image dans le paysage national et international, [le centre] est quasi inexistant. Moi j'ai beaucoup développé, parce que ça me passionne ! (Médecin-chercheur 2, 2019)

Le médecin qui vient d'être cité s'est formé à la recherche clinique lors de son internat dans un grand institut de la région parisienne. De plus, le même conçoit l'essai comme singulier dans le champ concurrentiel de la recherche biomédicale : « c'est un projet qui garde son intérêt parce que ça me permettra d'avoir une banque de données qui sera unique au monde avec mille sarcomes avec un profilage génomique complet, avec des données cliniques. » (Médecin-chercheur 2, 2019). Ce contexte international de la recherche clinique a un effet direct sur le design de l'étude et sur des choix méthodologiques[54]. Comme le dit l'une de ses cheffes de projets :

> Pour VERYSARC, on était parti d'emblée sur de la tumeur congelée. Enfin, il y avait des aspects pratiques d'échantillons biologiques qui étaient à peu près calés. Et on savait que c'était le haut standard au niveau international (Cheffe de projet promotion 2, 2021).

Parmi les pratiques internationales importées, la constitution d'un comité scientifique international montre que le déploiement de l'essai est soumis à la comparaison avec ce qui se fait dans d'autres pays. Ce comité est particulièrement intervenu dans la phase de rédaction du protocole.

> « L'objectif de ce comité-là, au départ c'était d'avoir une évaluation sur le protocole, avoir un regard extérieur. […] Et donc là, ils sont là pour ça au lancement. Et puis après derrière, ils sont là aussi pour nous mettre parfois un petit peu en perspective un petit le projet par rapport au contexte international. Et voir est-ce que le projet reste pertinent ? Est-ce qu'il n'y a pas des propositions d'amendement qu'on n'avait pas vu pour faire évoluer le projet. Est-ce qu'on part dans de bonnes directions. » (Cheffe de projet promotion 2, 2021).

La genèse de VERYSARC s'ancre donc d'un point de vue organisationnel dans la recherche conduite par cette unité dédiée à la recherche clinique qui est composée par quatre médecins, sept infirmières de recherche clinique, une technicienne de laboratoire médical et huit attachés de recherche clinique[55]. Il est dès le début pensé en lien avec une activité de recherche plus

[54] Une autre dimension de cette internationalisation de l'essai passe par les collaborations avec les industriels, eux-mêmes internationaux. Ces partenariats sont non seulement avec des grandes compagnies pharmaceutiques mais aussi explorées avec des startups d'autres pays proposant certaines thérapies ciblées innovantes.

[55] Trois des quatre médecins ont fait des stages dans le grand centre français spécialisé sur ces questions et ont eu un premier contact avec la recherche clinique là-bas. Deux d'entre eux ont fait une thèse de sciences et une autre

fondamentale sur les sarcomes métastatiques, en témoigne une unité Inserm menant des recherches en oncogenèse des sarcomes. Pour autant, la question du soin est aussi permanente, et les médecins rattachés à l'unité doivent jongler entre leur activité clinique et la recherche de phase précoce.

C'est dans ce contexte que l'idée de VERYSARC est proposée en 2013 à INCa par son investigateur, s'inspirant d'essais évolutifs commencés en médecine de précision (Garralda et al., 2019). Nous avons vu plus haut que son objectif était alors de développer un programme de médecine personnalisée dans les sarcomes avec un grand nombre de patients. Ce grand nombre de patients permettrait la constitution d'une cohorte importante : dès la conception du protocole de l'essai, en plus de la volonté d'identifier de nouvelles molécules et cibles actionnables, l'investigateur le voyait comme une opportunité d'accumuler des données sur des cancers peu connus.

Courant 2014, l'INCa donna son accord pour financer et faire d'UNICANCER, la fédération des CLCC, le promoteur. Cette première préfiguration de l'essai est révisée avec le lancement en 2016 du PFMG2025. La direction de l'Inserm décide en effet d'intégrer l'essai comme un des volets du plan, le transformant en projet pilote c'est-à-dire comme preuve de faisabilité de la généralisation à l'échelle nationale de ces nouveaux dispositifs. Ce basculement dans le PFMG2025 correspond, comme ce fut dit dans le chapitre précédent, à une redéfinition du périmètre du dispositif, avec des conséquences importantes dans la définition de ses objectifs et de son fonctionnement. Dans ce contexte, les objectifs initiaux de VERYSARC ont été modifiés pour servir de dispositif expérimental de preuve de faisabilité d'une politique de santé : avec le PFMG2025, il est question de « voir si on est capable d'utiliser le séquençage génomique à grande échelle » (Cheffe de Projet Promotion, 2021). Ce faisant, l'essai se trouve désormais relié à des enjeux politiques. En plus des objectifs scientifiques de base, les projets pilotes visent la préparation des plateformes génomiques du plan.

L'incorporation de VERYSARC au plan fait alors peser sur l'essai un cadre réglementaire plus complexe : « ces projets-là ont été compliqués à mettre en place, et surtout d'un point de vue réglementaire. […] Et on a… il y a eu beaucoup… ça a pris beaucoup, beaucoup de temps avec la CNIL. » (Membre du comité de pilotage 3, 2019). C'est plus précisément la législation sur la recherche en santé impliquant la personne humaine et sur la protection des données

un master recherche pendant ses études de médecine. Trois de ces oncologues ont également eu des expériences de recherche à l'international.

personnelles qui pèsent sur l'essai : « On est sûr des données compliquées, sensibles, donc c'est un peu long » (Membre du comité de pilotage 1, 2019). Cela contribue à modifier largement le calendrier. La mise en place est décrite par un certain nombre d'acteurs comme longue et difficile. Les inclusions ont démarré en septembre 2019 dans un seul centre investigateur. Ce recrutement des patients est un des moments critiques de la recherche clinique. En effet, pour VERYSARC et plus généralement pour les essais de la médecine de précision, leur réussite en termes de recrutement nécessite de trouver une place dans le parcours de soins des patients pour réussir à les inclure :

> Mettre en place un parcours de soins c'est, finalement, assez compliqué… le fait de le faire entrer dans un plan met en place des étapes supplémentaires qui n'existent pas dans le parcours classique du patient. En particulier, il faut faire des RCP [réunion de concertation pluridisciplinaire] en amont pour vérifier l'indication que, le patient, il rentre bien… enfin, il a bien toutes les caractéristiques pour avoir un séquençage de sa tumeur, ensuite, il faut faire une consultation supplémentaire pour, par exemple, en cancérologie, il faut recueillir le consentement du patient. (Membre du comité de pilotage 3, 2020)

Progressivement, au fur et à mesure que les autorisations ont été accordées et les conventions signées, d'autres centres ont ouvert le recrutement. Dans sa phase de fonctionnement en 2021, l'essai recrute des patients dans 17 centres. De nouveaux centres investigateurs et des molécules sont rajoutés en cours de route. VERYSARC est ainsi pris dans un appareil organisationnel évolutif et, par conséquent, l'un des grands défis de la mise en place a consisté à articuler « différents types d'activités, différentes compétences, différents métiers », comme l'évoque un des bio-informaticiens interviewés.

Loin de relever d'un format standard qui serait juste décliné dans un contexte hospitalier particulier, la genèse de l'essai VERYSARC rend visible la définition progressive d'un instrument singulier, doté d'une identité propre pour ses promoteurs, et les efforts prodigués pour l'adapter aux besoins spécifiques de l'activité de recherche en cours au sein du centre. Plus encore, l'importance de l'essai conduit à des enjeux de recadrage quand les politiques scientifiques changent.

2.2. La singularisation de l'essai comme dispositif complexe de recherche

L'essai VERYSARC est souvent décrit comme un projet complexe et singulier par les acteurs impliqués[56] : « l'étude, en soi, déjà, est beaucoup plus complexe, beaucoup plus… le circuit

[56] Ceci peut être perçu dans les objectifs énoncés dans le protocole où il est question d'apporter de la preuve scientifique à grande échelle.

est très… beaucoup plus compliqué » (Cheffe de Projet Investigation 1, 2021). L'usage dans les entretiens de termes comme « grand », « gros », « large », « lourd » contribue à montrer la particularité et la complexité de l'essai. Ainsi, nombreux sont les interviewés qui ont évoqué la lourdeur administrative de l'essai et la difficulté à assurer la coordination de tous les acteurs impliqués : « Il y a tellement d'acteurs qu'on a une nécessité de nombreuses réunions, nombreux coups de fil, pour pouvoir mettre tout d'équerre. » (Membre du comité de pilotage 2, 2019). Une ancienne membre du comité de pilotage a résumé les défis de la mise en place : « plus il y a d'interlocuteurs, ben, forcément, plus il y a de circulation de l'information, la construction est… complexe ». Le parcours de l'échantillon biologique est ainsi un des exemples souvent évoqués pour illustrer la multiplicité d'acteurs associés au projet et leur nombre, rendant visible la difficulté de normalisation et d'interconnexion entre les centres, les plateformes et les acteurs.

Son architecture est également un élément distinctif. L'essai est fréquemment décrit comme ayant plusieurs couches, « un peu un essai de poupées russes » (Médecin-Chercheur 3, 2019). C'est un essai englobant d'autres essais, car chaque molécule proposée constitue une sous-étude : « Il y a l'essai MAXIPLI pour la biologie, plateforme génomique, et ensuite, il y a plein de petits essais VERYSARC en fonction des différentes molécules. » (Biologiste, 2020). Le nombre d'industriels et les enjeux posés par leur participation à l'essai rajoutent ainsi de la complexité à la coordination. D'autres vont dire que VERYSARC équivaut à deux essais dans un seul appareil organisationnel :

> La vraie complexité, pour moi, de VERYSARC c'est le fait que, finalement, c'est presque deux essais, c'est-à-dire que c'est un essai, donc, comme je vous ai dit, de faisabilité du séquençage en sept semaines et, derrière, l'articulation avec une… dans l'essai lui-même, avec la partie mise à disposition des molécules. […] Et donc, il faut faire les deux dans un seul projet, donc ça rajoute un peu de complexité. » (Membre du comité de pilotage 2, 2019)

Le fonctionnement de l'essai permet de voir l'articulation entre institutions et les ressources mobilisées nécessaires à l'activité de recherche. Il met particulièrement en lumière un énorme travail de coordination entre les acteurs. Ainsi, au moins huit types de réunions[57] régulières

[57] La gouvernance de l'essai s'organise au travers de plusieurs comités. Le *Trials Steering Committee* (TSC) a lieu une fois par trimestre. Y participent les représentants des sponsors, de la plateforme biologique, de la pharmacovigilance, des cliniciens, des statisticiens et d'autres collaborateurs. Ce comité, mis en place par le promoteur, est responsable de la supervision globale de l'essai et du respect du protocole. Le *Trial Management Team* (TMT) se déroule une fois par mois, il gère le quotidien de l'essai et s'occupe du reporting. Au TSC et au TMT s'ajoutent un *Independent Data Monitoring Committee* (IDMC) et un *international Scientific Advisory*

différentes servent à maintenir le fonctionnement de VERYSARC. Avant l'inclusion, les patients adressés à l'essai ont leurs dossiers traités dans deux réunions : la RCP Sarcomes et la RCP EP (Essais précoces). La RCP Sarcomes est dédiée à l'analyse des demandes de prise en charge des patients atteints de sarcome, ou alors des demandes d'expertise. Y participent des oncologues, radiologues et chirurgiens. Cette réunion dure au minimum deux heures. La RCP EP est l'occasion d'analyser les conditions d'éligibilité d'un patient à un protocole d'essai clinique. Parmi les participants, on compte des médecins investigateurs, des ARCs et des infirmières de recherche clinique. La première passe en revue les patients adressés à la RCP pour lesquels on ne dispose pas encore de données génomiques. La deuxième partie de cette RCP est dédiée aux résultats des screenings moléculaires qui vont permettre l'orientation des patients vers d'autres essais cliniques selon les cibles identifiées. Ensuite, une fois les patients inclus, a lieu l'étape du séquençage pour certains. Celle-ci est faite sur la base de deux échantillons, un de la tumeur solide congelée et l'autre sanguin. La plateforme de biologie moléculaire procède à l'extraction de l'ADN et à l'envoi à la plateforme de séquençage du Centre national de recherche en génomique humaine (CNRGH) à Paris. Le CNRGH s'occupe du séquençage de l'exome et de l'ARN. Ensuite, les fichiers sont récupérés par l'équipe de bio-informatique du CLCC, traités, et par la suite analysés et validés par la plateforme de biologie moléculaire.

Ces différents comités et réunions témoignent de la grande complexité et singularité de l'organisation. Ils laissent entrevoir la multiplicité d'acteurs et institutions reliés par de nombreuses formes de coordination. Plus encore, la mise en place d'un tel essai multicentrique pose d'importants défis en termes de circuit de matériel biologique et de données. Il a fallu identifier les problèmes afférents aux données, à leur circulation, à la construction de la base de données, à la circulation des échantillons.

Cette complexité a un versant matériel. La mise en place de ce circuit a été assez complexe à cause du grand nombre d'étapes et de centres recrutant des patients. La traçabilité des échantillons est une problématique souvent évoquée par les chefs de projet. Par exemple, la mise en place d'un tel essai multicentrique pose d'importants défis en termes de circuit de matériel biologique, car les prélèvements sanguins et tumoraux sont faits dans le CLCC alors que le séquençage est à Paris. Le transport de ce matériel est ainsi une affaire délicate devant

Board (SAB). L'IDMC veille à la sécurité des données. Le SAB joue un rôle plus stratégique, donnant un avis que le protocole, la sélection de molécules ainsi que l'ouverture d'études ancillaires.

être effectuée dans un court délai, moins de 24 heures pour arriver à Paris où se fait le séquençage. Cet aspect matériel concerne non seulement les différentes instrumentations nécessaires au séquençage. Le traitement des données génomiques nécessite en particulier du matériel informatique dédié, principalement pour le stockage et la gestion des données. Ainsi, l'analyse des données génomiques d'un patient mobilise un cluster de calcul, équivalent à une dizaine d'ordinateurs classiques, pendant une demi-journée, et a donné lieu à l'acquisition de matériel dédié par l'équipe de bio-informatique.

Enfin, en plus d'être un dispositif de preuve de l'efficacité de traitement ciblé, nous avons vu dans le chapitre 2 que VERYSARC prend place dans un plan de politique nationale, le PFMG 2025. De fait, l'essai est devenu à part entière un dispositif d'action publique, s'inscrivant alors dans une « oncopolitique » nationale (Cambrosio et al., 2022). Cela participe à le connecter aux enjeux à la fois transversaux du système de santé et aux temporalités longues, accroissant ainsi la complexité de son organisation :

> Les projets pilotes, ça permettait… ça permettait de réfléchir à toute la mise en place opérationnelle sur des projets qui paraissaient plus simples à mettre en place que le plan en lui-même […] En fait, en pratique, ça s'est pas tout à fait passé comme ça, parce qu'ils ont été compliqués, quand même, à mettre en place. (Membre du comité de pilotage 3, 2020)

Cet essai correspond donc à un dispositif organisationnel de recherche très consommateur de ressources humaines et technologiques, reposant sur l'articulation délicate entre de nombreuses parties prenantes. Non seulement il apparaît relever d'un instrument de recherche à part entière, mais sa singularité en termes de trajectoire et d'inscription dans une politique nationale le constitue en une grande infrastructure à part entière.

3. Des essais cliniques grands instruments de recherche

Les essais cliniques sont une catégorie centrale de la recherche biomédicale internationalisée. Ils relèvent à part entière de la catégorie des instruments de recherche, intégrant une dimension matérielle – des molécules, des outils de mesure, etc. –, mais aussi une dimension organisationnelle et sociale. Bien que fortement intégrés dans les activités des centres, en reposant sur du personnel et du matériel déjà là, ils ne sauraient se confondre avec l'activité de soin ou de recherche de l'unité. Cette distinction est importante, pour prévenir une confusion entre essai clinique et recherche clinique. Par ailleurs, il est important aussi de différencier au moins en tendance la diversité des essais cliniques entre deux polarités : des

instruments standardisés, stabilisés, réutilisés entre différentes situations – qui peuvent être coûteux ou de grande ampleur, mais reposer sur des principes bien établis – d'autres instruments relevant davantage du prototype, avec des finalités davantage plurielles, et soumis à de fortes fluctuations et négociations. Il nous paraît utile de considérer ces derniers comme relevant des grands instruments de recherche, car ils sont amenés à occuper une position homologue à d'autres secteurs de recherche et en subir des contraintes similaires en retour.

Dans cette catégorie se retrouvent de nombreux essais mis en place en médecine de précision, notamment VERYSARC. Construit pour répondre à des objectifs de recherche, il nécessite la participation d'une diversité de ressources – séquenceurs, ordinateurs, lits, molécules – et d'acteurs – ARC, médecins, bio-informaticiens, infirmières – situées dans des lieux bien identifiés. Plus encore, en raison de son coût et de son étendue, le dispositif lui-même fait l'objet de nombreuses négociations, menant par ailleurs à la transformation de certains de ses éléments – de l'ajout de molécules au changement de ses objectifs. Enfin, le critère peut-être le plus déterminant qui témoigne de son caractère de grand instrument de recherche est son statut de prototype marqué par sa singularité : dans la recherche clinique sur une pathologie rare et peu explorée, VERYSARC représente un dispositif qui ne trouve pas d'équivalent ailleurs, nécessitant pour son maintien l'engagement des acteurs du domaine. S'il existe bien d'autres essais de recherche clinique ayant des protocoles similaires, l'indexicalité d'un tel dispositif à la fois dans un contexte national spécifique et à un moment particulier d'une recherche internationale en permanente évolution le rend unique.

Pour autant, des différences flagrantes semblent exister entre un tel dispositif et d'autres dispositifs présents dans la recherche en santé, comme une banque d'échantillons biologiques et possédant le statut de grand instrument. Ce constat pose en retour la question de ce qui fait « instrument » dans la recherche, plus encore « grand » instrument ? Au-delà de la question des coûts, qui semble d'ailleurs problématique comme critère (à partir de quel prix un instrument devient-il « grand »), l'essai clinique comme VERYSARC se caractérise par trois dimensions qui tranchent avec les attentes d'une perspective qui fétichiserait la matérialité dans la définition de l'instrument : son caractère distribué ; sa délimitation temporelle ; le rôle des corps humains dans le dispositif expérimental.

Tout d'abord, les essais comme VERYSARC sont des instruments de recherche délocalisés et ceci à deux titres : non seulement ils connectent plusieurs sites physiques dans le cas des essais multicentriques – les centres hospitaliers participants –, mais, même au sein d'un centre

particulier, leur fonctionnement est une mise en relation d'instrumentations diverses. Dans le cas de la médecine de précision, cette chaîne de liens est d'autant plus visible qu'elle relie des étapes de prélèvement, de productions des données génomiques nécessitant des séquenceurs et une plateforme de bio-informatique, de circulation des données sous différents formats, puis des lits d'hospitalisation, un service administratif pour inclure les patients, la possibilité de maintenir le soin standard en parallèle, etc. Réalisée en contexte hospitalier, une partie importante de ce matériel est déjà là, ou utilisé aussi pour d'autres tâches de soin, et n'est donc pas dédiée. Par contre, la coordination entre l'ensemble des acteurs et du matériel est unique et nécessaire à la conduite de l'essai. Cette dimension très organisationnelle, qui se retrouve dans les travaux des études sur les sciences et les technologies, contraste avec l'image d'un instrument de recherche « d'un seul tenant », du microscope au serveur de calcul. Pourtant, il trouve de nombreux exemples similaires, par exemple dans les réseaux de stations de mesure du climat (Edwards & Edwards, 2010).

Ensuite, la particularité des essais cliniques qui les rapprochent d'une expérience est leur dimension temporellement bornée, qui les rapproche au – premier abord d'un « projet » de recherche plutôt que d'un instrument. Cette temporalité, inscrite dans le protocole, signifie que les données sont collectées sur une période donnée, dans le cas de VERYSARC initialement 3 ans, et que l'analyse se fait à des moments spécifiques, soit une première fois à mi-parcours, soit en fin d'essai. L'accès aux données produites par l'essai est d'ailleurs très contrôlé pour garantir la fiabilité des données produites tant dans une logique réglementaire que statistique. Pour autant, cette conception linéaire de production progressive des données amenant à un résultat stabilisé au terme de l'essai rend mal compte de l'ensemble des enjeux de recherche qui se construisent, d'autant plus dans la médecine de précision où ces protocoles évoluent, et sont en permanente renégociation. D'un point de vue technique, les technologies évoluent au cours d'un même essai. Les travaux sur l'interprétation de la signification clinique des données génomiques montrent toute la négociation pragmatique et l'apprentissage qui se constitue au sein des groupes interdisciplinaires (Timmermans, 2017). Si cette délimitation temporelle distingue bien les essais d'autres dispositifs davantage pérennes, elles ne les disqualifient cependant pas en termes d'instruments, car un satellite aussi a une durée d'existence bornée dans le temps.

Enfin, ce qui constitue sûrement la plus grande singularité des essais cliniques en termes de dispositif de recherche, et qui est au cœur de la majorité des travaux, est la participation des

patients. Celle-ci est indispensable : à ce titre, ils font entièrement partie du dispositif de recherche, brouillant alors les marges d'un instrument de recherche pour intégrer aussi des enjeux liés au soin. Cela a deux conséquences principales : non seulement ils posent la question des frontières du dispositif, celui-ci évoluant donc au gré des recrutements et s'étendant aussi aux individus, mais aussi, ils attirent l'attention sur toute l'ingénierie sociale mobilisée pour faire participer les patients. Une partie de cette ingénierie repose sur les échanges entre médecins et patients, largement décrits dans la littérature autour de la coordination de l'espoir et du soin (Besle & Schultz, 2021a). Mais cela implique aussi toutes les formes plus complexes de réseaux professionnels, d'intégration de la recherche dans le soin et les politiques publiques permettant cet accès. Ces dispositifs de captation des patients sont une partie intégrante de ces grandes infrastructures de recherche, et reposent sur des capitaux accumulés au sein des centres hospitaliers (identification comme lieux d'accès à l'innovation) et par les médecins investigateurs eux-mêmes. Ainsi VERYSARC bénéficie de la légitimité régionale du centre hospitalier sur la pathologie considérée, l'interconnaissance du réseau de professionnel et la visibilité de son responsable. Ce faisant, les essais comme grands instruments de recherche ont une dimension de localisation forte, qui nécessite un ancrage dans un système hospitalier national.

Malgré ces spécificités, il apparaît néanmoins qu'un tel essai est à part entière un grand instrument de recherche. En effet, nous avons souligné l'échelle importante de l'essai et la présence d'un grand nombre de centres investigateurs sur tout le territoire national. Cela est d'autant plus le cas pour les essais se déployant à l'international. Nous avons souligné la complexité de l'essai qui pose des grands défis organisationnels : en effet, un essai clinique se caractérise moins par la mise en place de dispositifs matériels originaux et coûteux que par un intense travail de coordination. Cette coordination se fait à de multiples interfaces : organisationnelles, entre les centres ; interdisciplinaires, entre de nombreux spécialistes de recherche ; sectorielles, entre le système de santé et les activités de recherche. À cela s'ajoute dans les essais qui jouent un rôle de prototype, ce qui est le cas de VERYSARC, une coordination politique spécifique avec les acteurs politico-administratifs engagés dans la conduite des politiques du système de santé.

Reconnaître leur statut d'instrument au service d'une pluralité de recherche conduit alors à clarifier la relation entre une activité de production de connaissances et les ressources mises en œuvre pour le faire. Si la mise en place d'un essai clinique répond bien à des objectifs

différenciés, et pas tous nécessairement explicités formellement dans le protocole, cela indique l'importance de repérer davantage la cohabitation des pratiques de recherche au sein de l'hôpital, des formes de concurrence ou de convergence à l'œuvre, et des écarts qui peuvent exister entre les dispositifs effectivement mis en place et les normes professionnelles et techniques mobilisées. En tant que tels, les essais cliniques relèvent bien souvent d'innovations organisationnelles. Ils impliquent un ensemble de personnels qui participent à son maintien sans pour autant être responsables de la production scientifique, et de matériel, règles ou pratiques déjà présentes au sein de l'hôpital. Pourtant, plutôt que d'insister sur la coproduction du social et du cognitif, ou de confondre essai clinique et recherche en contexte hospitalier à un « style » de pratiques cohérent, l'identification des essais comme instruments de recherche – et fréquemment grands instruments de recherche – permet d'ouvrir des pistes d'une sociologie des professions sur le rôle des personnels impliqués dans leur maintien et d'une différenciation des formes d'essais cliniques effectivement mobilisés dans la recherche médicale, au gré des transformations des collectifs qui les mobilisent – ou les contestent.

Les travaux sur la recherche médicale dans la seconde moitié du 20e siècle insistent sur la très grande standardisation des pratiques autour de l'essai clinique. Pour autant, les pratiques restent variées, notamment autour des spécificités nationales, comme en témoigne l'organisation de la recherche biomédicale à Cuba (Graber, 2019). S'il existe bien une standardisation importante de la recherche clinique, les études de cas disponibles rendent visible comparativement la très forte singularisation de ces essais cliniques au croisement entre les spécificités épistémiques des groupes de recherche qui les mettent en œuvre et les choix pratiques qui président à leur organisation. La réflexion sur les essais est donc traversée par cette tension entre standardisation et singularisation.

Dans ce troisième chapitre, nous insistons sur l'idée que la catégorie de grand instrument, bien installée en sociologie des sciences, permet de mieux rendre compte de la singularité de certains essais décrits par la littérature en les connectant aux discussions existantes sans renforts d'innovation terminologique. Il ne s'agit pas d'affirmer que tous les essais relèvent de grands instruments – même si en dernier recours tous ces dispositifs sont bien des instruments de recherche. Et il ne s'agit pas non plus d'affirmer une équivalence entre un satellite et un essai visant à démontrer la faisabilité du séquençage. Cependant, relevant d'une fonction de grands instruments de recherche, certains essais vont se distinguer par un ensemble de

caractéristiques : leur intégration dans un ensemble organisationnel dense réunissant différentes communautés de recherche, leur position au croisement de contraintes politiques nationales, voire internationales ou encore leur rôle de centres névralgiques dans l'évolution des pratiques et des technologies. Ces contraintes, structurantes pour leur stabilisation et leur évolution, favorise aussi la pluralisation de leurs objectifs leur conférant un rôle de « zone frontière » entre différents collectifs qui vont négocier les objectifs.

De tels essais « grands instruments » sont nombreux dans le domaine de la médecine de précision, sûrement pour différentes raisons. La plus importante est que beaucoup des essais observés relèvent de prototypes de nouvelles pratiques, même si des modèles se stabilisent. En effet, les évolutions des connaissances et des technologies permettent d'envisager de nouvelles stratégies de soin et donc de s'éloigner des standards de pratiques en développant de nouvelles stratégies de recherche. D'autre part, ces essais sont devenus des éléments structurants des réformes des politiques biomédicales dans plusieurs pays et des collectifs scientifiques et médicaux qui se constituent autour d'eux. Ils participent très concrètement à intégrer dans des systèmes nationaux de santé de nouvelles organisations et pratiques en passant d'abord par un contexte de recherche. Comme l'ont déjà montré des auteurs dans le cas de la recherche sur le VIH-Sida, « les essais cliniques façonnent le savoir médical en modifiant les organisations qui soutiennent à la fois le traitement médical et les essais cliniques » (Petty & Heimer, 2011). Dans ce cas, ils sont alors conçus à l'échelle de l'ensemble du système de santé les singularisant de fait au niveau national.

Nous conclurons sur l'intérêt pour la sociologie des sciences d'une lecture de certains essais cliniques comme grands instruments de recherche. En raison de leur double caractéristique de s'étendre aux corps humains des personnes y participant et aux outils, personnels et installation des hôpitaux qui les accueillent, les essais cliniques peuvent sembler largement évanescents, ou du moins peu matériels. Si le sens commun est conforté par l'image massive d'un accélérateur de particules, cette matérialité immédiate et apparente d'un objet ne nous semble pas en tant que telle indispensable pour qualifier comme grand instrument de recherche. Cela nécessite de prendre quelques distances avec une conception « naïvement » matérialiste d'un dispositif – tout grand instrument n'est pas un télescope ou un jardin pouvant être capturé par un regard. L'incarnation matérielle est en dernier recours toujours présente pour les phénomènes sociaux, avec une place plus ou moins importante donnée par la conceptualisation empruntée, et ne saurait être un critère de discrimination. Il s'agit donc

davantage de considérer la position structurelle du dispositif dans l'activité de recherche, notamment deux critères principaux : sa singularité, ou du moins sa faible standardisation ; sa dépendance à une activité collective de maintien et de stabilisation dédiée, passant par des politiques et des organisations spécifiques. Cette mise en relation, nous l'espérons, permet d'ouvrir une discussion sur la possibilité de comparer les pratiques de la recherche médicale, traversées par une histoire et des organisations spécifiques, et à ce titre souvent laissées aux spécialistes de la santé, avec les travaux se revendiquant plus directement des études sur les sciences et les techniques. Cela ouvre aussi des pistes plus générales. À ce titre, d'autres entités peu localisables peuvent entrer dans la discussion sur les dépendances de l'activité savante aux grands instruments, particulièrement dans un tout autre secteur, les logiciels, ou encore les cohortes pour les enquêtes épidémiologiques.

Avec ce troisième chapitre, nous concluons le premier niveau d'analyse axé sur l'essai en tant que projet pilote. Nous interrogerons, à partir du chapitre suivant, la réalité locale de ce projet pilote davantage affecté par l'institution hospitalière et ses particularités.

Chapitre 4 : L'implémentation de la médecine de précision dans un CLCC : le rôle de la coordination horizontale dans la mise en place d'un essai clinique

Le travail de terrain effectué entre février 2019 et août 2021 a permis de montrer que l'entrée de la médecine de précision dans les établissements nécessite des dispositifs spécifiques qui peuvent prendre la forme d'essais cliniques. Ces essais reposent à la fois sur le recueil d'informations cliniques et de données génomiques, renvoyant ainsi à la problématique de l'articulation entre soin et recherche.

Dans le chapitre 2, nous avons vu que VERYSARC est devenu un instrument d'action publique. Dans le troisième chapitre, nous avons abordé sa dimension de grand instrument. L'ambition du PFMG 2025 est d'implémenter la médecine de précision (MP) dans le système de santé. Or, les promesses véhiculées par VERYSARC ne peuvent pas être dissociées de sa réalité concrète. Cet essai prend place dans plusieurs centres hospitaliers, qui sont également des piliers du système de santé.

Alors que la sociologie des sciences s'est essentiellement intéressée aux effets de la médecine de précision sur les pratiques médicales (Beaudevin et al., 2019 ; Bourgain, 2019 ; Keating & Cambrosio, 2007), ici, nous cherchons à explorer le rôle du travail non médical[58], très souvent consideré comme étant du *dirty work* (Hughes, 1996), dans la mise en place de cette médecine au sein d'un centre de lutte contre le cancer. Nous approcherons le travail des « petites mains » en choisissant comme angle d'analyse la coordination horizontale, ce qui permettra de donner un contenu concret, en termes de tâches et actions, à la notion d'articulation entre soin standard et recherche clinique. La coordination horizontale est entendue comme la forme de coordination ne faisant pas appel à des liens hiérarchiques. Il s'agit des ajustements bilatéraux entre acteurs de niveau inférieur et moyen de l'organisation.

[58] L'expression travail médical fait ici référence au travail des professionnels de santé en milieu hospitalier. La liste des professionnels de santé est définie par le Code de la Santé Publique: Professions médicales (Articles L4111-1 à L4163-11) ; Professions de la pharmacie et de la physique médicale (Articles L4211-1 à L4252-3) ; Auxiliaires médicaux, aides-soignants, auxiliaires de puériculture, ambulanciers, assistants dentaires et assistants de régulation médicale (Articles L4301-1 à L4394-5) (Markus, 2023).

Ce chapitre est composé de deux parties. La première revient sur les enjeux de l'articulation entre soin et recherche au sein des hôpitaux avec une approche sociohistorique. La deuxième partie se concentre sur les acteurs de la coordination horizontale (non-médecins) : les ARC et cheffes de projet. Nous défendons l'hypothèse selon laquelle, malgré l'existence d'une structure organisationnelle dédiée à la recherche clinique dans les hôpitaux, la mise en place d'essais cliniques comme VERYSARC demande au personnel de soutien de mettre en place des ajustements mutuels qui dépassent les divisions organisationnelles classiques. Par exemple, pour que l'information circule entre les ARC et les infirmières de recherche clinique, les premières appellent régulièrement les deuxièmes, et les dernières ont mis en place des fiches avec les critères d'inclusion des essais.

1. La problématique de l'articulation entre soin et recherche dans le CLCC Aquitaine

La médecine de précision repose encore très souvent sur la recherche clinique pour tester des innovations à l'hôpital, et donc pour amener vers le soin standard un certain nombre de technologies de santé. Il est donc une fois de plus question des liens entre soin et recherche, mais cette fois-ci, nous allons les discuter du point de vue de l'articulation, car pour se mettre en place, la médecine de précision a besoin que ces deux activités soient coordonnées. Historiquement, soin et recherche font partie du projet fondateur des CLCC. De l'histoire de ces liens, est né un appareil organisationnel qui est censé assurer cette coordination : des métiers, des réunions, des espaces.

Dans cette partie, nous nous intéressons à la structuration progressive de l'articulation entre soin et recherche dans les hôpitaux et plus précisément dans les CLCC. Nous décrirons comment cet enjeu a nécessité la mise en place de dispositifs organisationnels spécifiques dans le lieu d'enquête que constitue le CLCC Aquitaine.

1.1. Sociohistoire des liens entre soin et recherche dans les CLCC

Le problème de la coopération et de la coordination en cancérologie s'est posé presque dès le départ, puisque les trois modalités thérapeutiques (la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie), ont émergé dans la première moitié du XXe siècle (Pinell, 1992b). Le défi était de voir comment les traitements pouvaient se combiner ou se substituer les uns aux

autres. Et plus généralement, le développement de la biomédecine comporte diverses initiatives régulatrices, dont des dispositifs de coordination (Cambrosio & Keating, 2003; Vignola-Gagné et al., 2013)

Selon Vincent Diebolt et Christophe Misse (2014), l'hôpital est le lieu d'élection de l'activité de recherche clinique parce qu'il constitue un écosystème particulièrement fertile. D'abord, la recherche y est une mission institutionnelle puisque le Code de la santé publique (l'article L. 6112-1) l'a intégrée dans les missions de service public qui doivent être assumées. Ensuite, l'hôpital concentre trois types de ressources nécessaires à la recherche clinique : les patients, les médecins et les moyens techniques. L'hôpital dispose aussi d'un financement spécifique « recherche », une partie de la dotation hospitalière, appelée MERRI (missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation) qui finance en partie le programme hospitalier de recherche clinique (PHRC)[59].

En plus des ressources disponibles, c'est tout un appareil organisationnel qui a été mis en place pour structurer la recherche clinique à l'hôpital. Depuis 1993, la recherche clinique fait l'objet d'une organisation spécifique avec la création des délégations à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI) [60]. Autrement dit, la recherche clinique est non seulement encadrée par des normes, mais aussi par des structures au sein des établissements de soins car :

> […] pour que les cliniciens puissent conduire leurs essais, il leur fallait certes disposer de financements conséquents mais pas seulement. Encore fallait-il que leur hôpital puisse leur apporter le soutien institutionnel dont ils ont besoin pour réaliser des essais cliniques dans le cadre de la réglementation en vigueur. Une des mesures les plus importantes a été l'implantation de Directions de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) au sein des CHU de France (PETIT, 2019, p. 103).

Créées en 1993, les DRCI sont venues appuyer la mise en place du premier Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC). Ce sont des structures médico-administratives assumant les fonctions de promotion des essais conçus par les cliniciens ou alors un rôle d'interface auprès des promoteurs extérieurs. Dans sa thèse, Petit résume bien leurs missions :

> Leurs fonctions principales sont d'assister les cliniciens dans l'élaboration de leur projet, en les aidant notamment à estimer leurs frais et en leur apportant un soutien méthodologique dans la conception de leur protocole. Durant le déroulement des

[59] Il s'agit d'un financement étatique pour la recherche clinique des hôpitaux.

[60] Le paysage administratif de la recherche clinique au sein des hôpitaux est plus large. Il existe également des centres d'investigation cliniques, les centres de ressources biologiques humaines, des centres de recherche clinique, ou encore des cellules de recherche et innovation.

> essais, les DRCI, en tant que promoteur, s'occupe des activités de monitorage et de la vigilance des événements indésirables. (Petit, 2019, p. 103)

Les DRCI sont souvent structurées en deux pôles, l'un est consacré à la promotion des projets d'un CHU, l'autre à la gestion contractuelle et financière des projets extérieurs auxquels un CHU participe.

À cette organisation interne s'ajoutent des collaborations avec d'autres acteurs de la recherche biomédicale. L'ancrage de certains établissements hospitaliers dans un paysage universitaire (CHU et CLCC) formalise des liens de collaboration entre services hospitaliers, laboratoires universitaires et unités des grands organismes de recherche.

Parmi les diverses structures hospitalières existantes actuellement, l'une d'entre elles se démarque par son projet fondateur basé très précisément sur une coordination entre activités de soin et de recherche (Castel, 2002), ce sont les centres de lutte contre le cancer (CLCC). Ces centres ont pour particularités selon cet auteur de développer une approche collective et scientifique de la médecine. Pour ce qui est de l'aspect collectif, la stratégie thérapeutique à suivre doit résulter d'un processus de concertation entre les médecins des différentes spécialités et ceux-ci ont pour mission non seulement de traiter les patients, mais d'améliorer la connaissance sur le cancer à travers une activité de recherche (Castel, 2002).

Les CLCC sont des établissements de santé privés à but non lucratif, de caractère hospitalo-universitaire et de vocation régionale. Ils exercent des missions de soins, d'enseignement, de prévention, et de recherche dans le domaine de la cancérologie. Aujourd'hui, on dénombre vingt centres organisés de façon pluridisciplinaire avec des moyens en chirurgie, en oncologie médicale, en radiothérapie et cytopathologie. Ils sont liés par des conventions avec les universités et les centres hospitaliers universitaires pour ce qui relève de l'organisation de l'enseignement et la recherche en cancérologie (MÉRIADE et al., 2017).

Dès la formalisation d'une politique nationale de lutte contre le cancer au début des années 1920, la recherche en cancérologie est au cœur de la démarche (Vézian, 2014). En 1922, les pouvoirs publics s'intéressent à la structuration d'un réseau de centres anticancéreux. À cette époque, la Commission du cancer réfléchit à « un petit nombre de grands centres voués à la recherche scientifique et à l'application pratique et puissamment outillés » (Pinell, 1992a, p. 188). Cependant, trois établissements offrent des modèles différents d'articulation entre soin et recherche : La Fondation Curie, structure de droit privé liée à l'Institut Pasteur et reconnue

d'utilité publique en 1921, le Centre anticancéreux de Villejuif officialisé en 1922 appartenant au secteur public et plusieurs services anticancéreux à l'intérieur de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris.

Selon Patrice Pinell (1992), la Fondation Curie et le centre anticancéreux de Villejuif constituent un modèle basé sur l'articulation entre la recherche fondamentale et clinique. Même si l'articulation entre les équipes de recherche est très limitée à cette période, des travaux sur la pathogénie de la maladie et recherche thérapeutique (évaluation des traitements et ajustement des protocoles) y sont menés dans une certaine autonomie. Une opposition plus marquée se dessine entre la fondation Curie et les services anticancéreux des hôpitaux parisiens. Dans la première, les activités cliniques s'y présentent comme le prolongement de travaux de recherche sur l'action biologique des radiations. Les seconds appartiennent au secteur public, s'inscrivant dans une logique de fonctionnement hospitalier classique. Les services anticancéreux des hôpitaux parisiens sont davantage focalisés que la chirurgie, les liens avec la recherche sont distants.

Entre 1923 et 1924, s'ajoutant aux centres déjà existants dans la région parisienne, dix centres sont créés par arrêté ministériel dans les villes de Bordeaux, Lyon, Montpellier, Strasbourg, Lille, Rennes, Nantes, Reims, Caen et Toulouse. Le rapport de Jean Alban Bergonié à la Commission du cancer préconisait l'installation des centres dans des villes possédant une faculté ou école de médecine. L'ancrage des centres dans un espace universitaire devait leur permettre d'être aussi un centre de recherche pouvant apporter « sa contribution à la connaissance plus profonde et plus claire de l'étiologie, de la nature et de l'évolution du cancer ». Ces premiers centres sont ainsi censés promouvoir une approche plus intégrée entre soins et recherche : « La thérapeutique du cancer est difficile, ses modalités nouvelles exigent des hommes de laboratoire et des médecins parfaitement compétent, des moyens matériels très coûteux [...] » (Regaud, 1932, p. 99‑100). Le projet fondateur de ces établissements misait sur le regroupement, au sein d'un même site, des chercheurs expérimentaux, des cliniciens et des chercheurs-cliniciens. Ceci devrait contribuer à une meilleure connaissance des causes de la maladie et par conséquent améliorer la prise en charge thérapeutique (Vézian, 2014).

Plus tard, la période de l'après-guerre connaît un nombre de transformations dans l'espace de lutte contre le Cancer. En 1942, la Commission du cancer fait face au problème de l'hétérogénéité du statut juridique des CLCC : « si la majorité est rattachée à un hôpital, d'autres dépendent d'une faculté de médecine ou de pharmacie, voire comme Curie, d'une

fondation privée » (Pinell, 2012 : 72). Il est donc décidé de donner aux centres un nouveau statut leur accordant une autonomie administrative et financière (Denoix, 1991). Leur statut est officiellement renouvelé en 1945, les centres sont autonomisés du secteur public devenant des institutions privées à but non lucratif. C'est aussi à cette époque que les centres sont réorganisés en trois sections : hospitalière, recherche et médicosociale.

Par cette volonté d'entremêler soins et recherche, les CLCC préfigurent la réforme hospitalière de 1958 et la création des CHU. À ce moment, l'action des pouvoirs publics vise plus largement à rapprocher les hôpitaux des facultés de médecine et de cette manière revaloriser la recherche médicale. Les CHU et cliniques privées vont plus tard concurrencer les CLCC et c'est dans un contexte de contrainte budgétaire que la position centrale des centres se dégrade progressivement à partir des années 1970.

Encore dans un contexte de remise en cause des CLCC, les années 1990 sont un moment de relance des initiatives de réorganisation de la recherche sur le cancer. Un rapport de l'Inspection générale des affaires sociales souligne l'absence de visibilité dans le domaine de la recherche quelle que soit sa dimension. Les nouveaux directeurs des centres de lutte contre le cancer de Lyon, Marseille, Nancy, Nantes et de l'institut Curie se mobilisent à l'intérieur de la Fédération Nationale (FNCLCC) pour faire de la recherche l'un des leviers du renforcement de leur institution : « les récentes avancées de la génomique doivent être mises au service du traitement des patients et les CLCC ont vocation à devenir des référents dans ce domaine » (Aust, Castel, Vézian, 2019 : 24-25).

Comme le souligne Patrick Castel (2002), ces acteurs se démarquent de leurs prédécesseurs par une implication accrue dans les activités de recherche clinique. Dans ce sens, les initiatives prises concernent la mutualisation de l'activité de recherche clinique au sein de la FNCLCC, la promotion des essais cliniques, la standardisation de leur qualité, ainsi que le développement de liens avec les organismes de recherche et l'université. Même si ce projet n'est pas abouti, son objectif était d'investir dans la recherche pour repositionner ces institutions face aux autres structures hospitalières et aux cliniques privées : « Cette différenciation est envisagée notamment par le développement d'une expertise sur le traitement des cancers rares et par la participation à la recherche et à la diffusion des nouvelles stratégies thérapeutiques. » (Castel, 2002 : 122). L'activité fédérale de promotion des essais ne cessera de croître au cours de la décennie. De 1994 à 1997, l'effectif de salariés du Bureau d'Études Cliniques et Thérapeutiques (BECT) passe de 2 à 20 salariés. Doté d'un pouvoir

décisionnel, ce bureau statue sur les essais thérapeutiques à lancer où à arrêter lorsque nombre d'inclusions requis ne sera pas atteint. (Castel, 2002)

À la fin des années 1990, les efforts de structuration de la recherche s'observent aussi au niveau de chaque centre. Après la création du BECT, des départements dédiés au suivi des essais thérapeutiques ont été créés à l'intérieur des CLCC. Sous la responsabilité d'un clinicien, ces départements disposent de personnels techniques propres et parfois de lits dédiés. Ces départements ont pour objectifs de fournir une aide logistique à la participation aux essais et de définir des thèmes de recherche prioritaires. Une autre nouveauté survenue à la fin de la décennie est l'orientation de développer la recherche fondamentale. La Fédération est convaincue que cette activité est essentielle à la survie à long terme des CLCC. Les centres vont ainsi se lancer dans un processus de labellisation de leurs unités de recherche par des organismes publics (Inserm, CNRS) en vue de légitimer l'activité (Castel, 2002).

Les années 2000 voient d'importants bouleversements dans le paysage organisationnel du cancer. À cette époque, dans les régions, les directions de CLCC s'investissent dans l'organisation des réseaux de cancérologie. Ces réseaux ont pour objectif d'harmoniser le mode de prise de décision thérapeutique, en se fondant sur l'élaboration de guides de pratiques validés scientifiquement et la pluridisciplinarité. Cette dynamique finit par positionner le CLCC comme un interlocuteur privilégié des autres acteurs de soin de la région (Castel, 2002 : 261).

En ce qui concerne la recherche, le Plan cancer (2003-2007) et l'élection de Jacques Chirac marquent une période d'institutionnalisation de la recherche sur le cancer avec la création de l'INCa en 2005. On observe cependant une superposition des dispositifs d'action publique chargés de la coordination des équipes de recherche au niveau d'un territoire (cancéropôles et SIRIC). L'action publique a fini par renforcer le « millefeuille » organisationnel au travers de la création de métaorganisations, plutôt que la simplification (Castel & Vézian, 2018). Il s'agit en tout cas d'une période marquée par la réorganisation de la recherche sur le cancer autour de pôles de recherche et la génomique en tant qu'axe de recherche prioritaire (Aust, Castel, Vézian, 2019).

En effet, l'une des caractéristiques de l'action publique dans le domaine du cancer est la création d'entités organisationnelles pour mieux coordonner tout un ensemble d'acteurs (Castel, 2020). Même avant la formalisation d'une politique nationale de la lutte contre le

cancer, l'action publique se caractérisait déjà par un « gouvernement par l'organisation » (Castel et Vézian, 2018). Les Plans cancer vont renforcer cette tendance, au travers de la priorisation de l'amélioration de la « coordination » et l'incitation à la création d'outils ou d'entités organisationnelles pour y parvenir (Castel, 2020, p. 37).

Dans ce sens, la notion de « coordination » dans les Plans Cancer renvoie systématiquement à quatre points : 1/ l'amélioration de la continuité des prises en charge entre la ville et l'hôpital, 2/ la clarification de la division du travail et l'harmonisation des pratiques des professionnels hospitaliers, 3/ la prise en compte des attentes des patients par les professionnels, 4/ le renforcement de la collaboration entre les acteurs (individus et collectifs) de la recherche. (Castel, 2020, p. 40). Par la suite, l'INCa a beaucoup cherché à coordonner ou à créer des structures censées coordonner les acteurs de la cancérologie, principalement ceux du soin et de la recherche :

> La création de l'INCa elle-même incarne de manière exemplaire à la fois la priorité donnée à l'amélioration de la coordination et le modus operandi privilégié pour y parvenir : la création de nouvelles entités organisationnelles, mais des entités n'ayant pas nécessairement d'autorité hiérarchique sur les acteurs ou organisations qu'elles sont censées coordonner. (Castel, 2020, p. 39)

Cela dit, Castel montre que : « Malgré la formalisation et la procéduralisation que certaines actions des plans cancer réclament, celles-ci sont néanmoins peu coercitives et laissent une large place à l'initiative des professionnels de santé » (Castel, 2020, p. 30).

Aujourd'hui, le développement des activités de recherche clinique et fondamentale est un objectif généralisé dans les CLCC. À Bordeaux, par exemple :

> Le CLCC Aquitaine a une mission d'innovation, de veille technologique et de développement thérapeutique [...]. L'activité de recherche est importante avec notamment un centre d'essais cliniques de phase précoce (CLIP2) [...], le SIRIC BRIO, une unité INSERM ACTION U1218, et différentes structures de recherche associées [...]. (Bergonié, Projet d'établissement 2016-2020 : 1-2)

La recherche clinique fait aujourd'hui partie du parcours de formation de la nouvelle génération d'oncologues :

> ... en cancérologie, on… on a été éduqués avec ces essais… avec ces nouvelles molécules qui sortaient régulièrement, si ce n'est pas quotidiennement, il y a des nouvelles molécules qui sortent, et que, finalement, c'est grâce à ces nouvelles molécules que notre spécialité va forcément s'améliorer et qu'on va aboutir à guérir le cancer, mais à, au moins, stabiliser les choses ou proposer une espérance de vie chez nos patients qui soit tout à fait intéressante pour eux. (Oncologue 2, 2019)

Un bon nombre de ces jeunes médecins ont été formés à la recherche à l'université, certains ont même fait des masters ou des thèses de science.

À l'échelle institutionnelle, la recherche clinique répond toujours à une stratégie de différenciation, dans la mesure où elle est peu développée dans les autres établissements hospitaliers (hormis les CHU). Et en sus, elle répond aussi à un enjeu économique car la participation aux essais thérapeutiques permet d'obtenir des médicaments de la part des firmes pharmaceutiques (Castel, 2002).

1.2. Structuration de la recherche dans le CLCC Aquitaine

Voyons maintenant en détail comment la recherche clinique est organisée au sein du CLCC Aquitaine. Comme ce fut précisé plus haut, nous y avons effectué des observations participantes pendant dix mois à raison de deux visites par semaine. Nous nous sommes également intéressés aux supports de communication et aux documents officiels.

La recherche constitue un des axes du projet médico-scientifique de l'institut : « Le CLCC Aquitaine a une mission d'innovation, de veille technologique et de développement thérapeutique ». Cette mission est conçue dans son lien avec une prise en charge dite de précision des cancers rares ou complexes : « des traitements innovants pour une médecine de précision, devenue essentielle pour de nombreux cancers qui peuvent être considérés comme rares [...] et pour les prises en charge complexes ».

Trois grandes modalités de recherche sont pratiquées à l'intérieur de ce CLCC : il s'agit de la recherche fondamentale, de la recherche translationnelle et de la recherche clinique. On observe ainsi une diversité de structures impliquées dans cette activité :

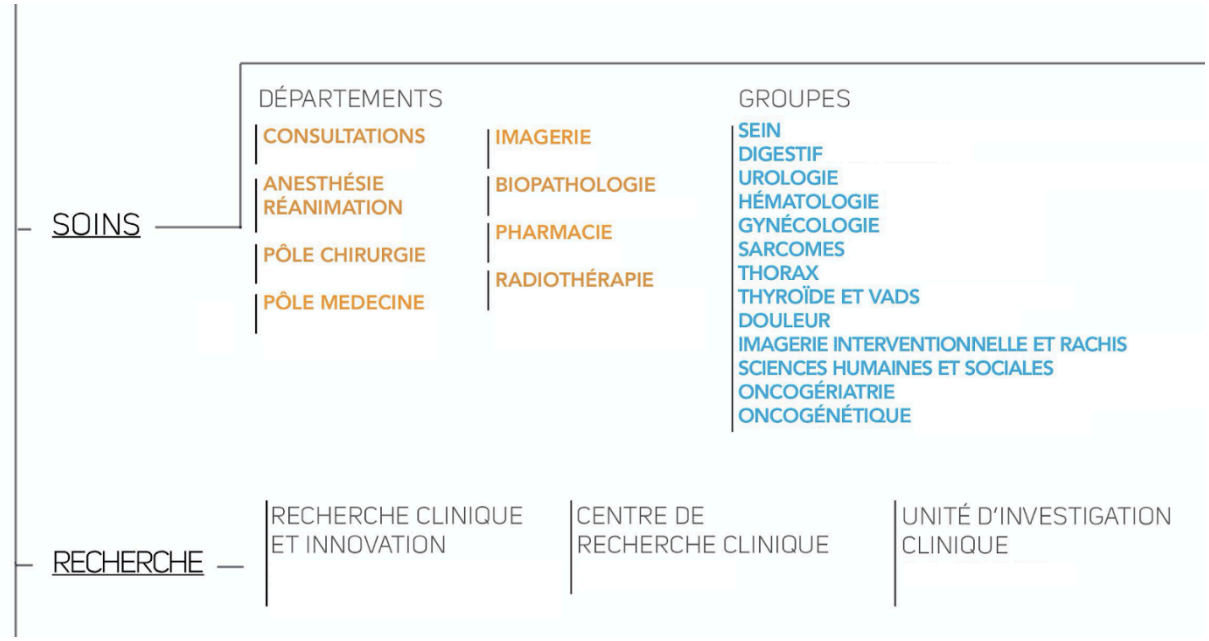
> L'activité de recherche est importante avec notamment un centre d'essais cliniques de phase précoce (CLIP2) [...], le SIRIC BRIO, une unité INSERM ACTION U1218, et différentes structures de recherche associées [...].. (Projet d'établissement 2016-2020: 59).

Le CLCC Aquitaine se retrouve ainsi relié à l'université de Bordeaux, aux grands organismes de recherche, ainsi que qu'à l'INCa pour le maintien de cette activité. Il fait également partie de structures organisationnelles impliquées dans la coordination de la recherche au niveau régional comme le SIRIC, le GCS parc et le cancéropôle.

En raison de cette diversité de formes et structures, la recherche exige une organisation spécifique. Deux conseils scientifiques, externe et interne, concourent à l'établissement de la stratégie et à la définition des choix relatifs aux activités de soins et de recherche. Un Comité de pilotage de la recherche clinique est chargé de rassembler les orientations de trois directions – la direction générale, celle de la Recherche et celle de la recherche clinique et de

l'innovation (DRCI). Plus spécifiquement, en ce qui concerne la recherche clinique, la DRCI est organisée en deux unités : l'une est chargée du suivi financier des contrats de recherche – l'unité de gestion de la recherche clinique –, et l'autre, dite unité de recherche épidémiologique et clinique, s'occupe de l'aspect méthodologique des projets. À la DRCI s'ajoutent encore un département, un centre et une unité spécifique à la recherche clinique. Le Département de recherche clinique et Innovation gère l'investigation, la promotion des essais et la gestion des informations médicales. Le Centre s'occupe des essais ayant des promoteurs extérieurs. L'unité, quant à elle, est spécifique aux phases précoces et labellisées CLIPP par l'Inca.

Figure 6 Schéma organisationnel du CLCC Aquitaine



Voyons maintenant comment l'organisation de la recherche s'associe aux activités de soin. L'organigramme pourrait donner l'impression qu'il s'agit de deux pôles dissociés. Une lecture plus fine du projet d'établissement permet de voir que la recherche se retrouve aussi mêlée aux structures de soin standard comme les départements et groupes d'organes. La majorité des départements énonce des objectifs spécifiques pour la recherche. Le département de Radiothérapie en est un bon exemple :

> Le département poursuit son investissement dans les essais académiques ou industriels (PHRC…) et souhaite aussi s'investir dans la promotion d'essais de

> phase I avec des thérapies ciblées ou immunothérapies (Projet d'établissement anonymisé :24).

La recherche s'inscrit en règle générale dans une démarche d'accès aux innovations thérapeutiques : « L'activité de recherche clinique doit favoriser l'accès à l'innovation (nouvelles molécules de phases I avec une collaboration avec la RCP essais précoces) et inciter à des essais de stratégie ». Chaque groupe d'organes, en plus des activités de soin standard, mène aussi des projets de recherche. Le groupe Urologie, par exemple, s'oriente vers : « Des projets de recherche clinique transversaux en partenariat avec la radiologie interventionnelle (cancer de prostate et vertébroplasties, cryothérapie), et avec la médecine nucléaire [...] ». (Projet d'établissement : 48)

La recherche possède une organisation propre avec des structures d'appui spécifiques, tout en étant structurée par les catégories du soin, comme les groupes d'organes et départements. Cela dit, il s'agit d'une activité intimement liée à des logiques professionnelles. Les études sociologiques réalisées auprès des médecins ont permis de mettre en évidence que ceux-ci estiment que la participation à des essais thérapeutiques est bénéfique aux patients (Castel, 2002). Le malade serait mieux suivi par l'équipe paramédicale en raison de la surveillance accrue nécessaire aux protocoles. De plus, pour les cancers rares ou difficiles à traiter, « la participation à des essais thérapeutiques permet d'offrir un espoir supplémentaire aux malades et de ne pas se résoudre à accompagner le malade vers la fin de sa vie ». (Castel, 2002 : 183)

Les entretiens réalisés avec les médecins du centre ont permis de saisir l'activité de recherche en tant que fruit d'un engagement hétérogène des acteurs, certains s'investissent plus, d'autres moins. Certains vont orienter leurs carrières vers la recherche et aboutir à l'institutionnalisation d'une unité dédiée aux phases précoces au sein de l'institut :

> [...] disons que dans la culture du CLCC Aquitaine, quand moi, je suis arrivé, en 2008, il y avait une activité de recherche clinique, mais qui était une activité... euh... quand même, assez limitée. [...]. Et, en fait, euh... donc, c'est essentiellement moi qui ai développé, on va dire, les phases précoces (Oncologue spécialiste des Sarcomes, Bordeaux, 2019-07-02).

Ce type de trajectoire professionnelle illustre la notion d'engagement épistémique, qui selon Céline Granjou, Séverine Louvel et Isabelle Arpin correspond « à une vision de la pertinence de leur recherche articulée à des pratiques et des réseaux de travail » (Granjou et al., 2015, p. 1).

D'autres médecins ne mènent pas forcément de projets de recherche, et peuvent même se concentrer exclusivement sur la clinique :

> Nous, ce qu'on souhaite c'est qu'effectivement, ça, c'est une... cette activité [les essais cliniques de phase précoce] se développe en plus de la nôtre, mais pas à la place parce que, nous, on a, par nos propres groupes des évaluations de nouvelles molécules, de stratégies thérapeutiques de nouvelles molécules.... (Oncologue spécialiste dans les cancers gynécologiques, Bordeaux, 2019-07-01)

La recherche, et principalement la recherche clinique, apparaît également très liée à la trajectoire professionnelle de ces acteurs :

> [...] mon premier stage, c'était à l'unité de recherche clinique de Lille, donc j'ai... [se reprend] je suis, un peu, tombée dans la marmite quand j'étais petite, j'ai envie de dire, parce que c'était ma première semaine d'interne. Ça m'a vachement plu, la rigueur, le report des effets secondaires, le fait d'être, je trouve, plus rigoureux qu'un traitement standard, de voir arriver une nouvelle molécule avant leur… validation sur le marché [sic]. (Oncologue Thorax, Bordeaux, 2019-02-28)

C'est ainsi qu'à l'intérieur du monde social constitué par le CLCC, la recherche clinique relève simultanément d'un modèle de prise en charge défendu par l'institution tout au long de son histoire et d'initiatives individuelles. Ces initiatives sont à leur tour liées à des engagements épistémiques et professionnels différents. Nous allons voir par la suite que l'appareil organisationnel de la recherche clinique est investi par des acteurs qui assurent la coordination nécessaire au déroulement des essais. Ici, il faut que tu affirmes ton parti pris : la question que tu te poses est de savoir comment, concrètement, différents acteurs mettent en place la MP à Bergonié en investissant et en faisant fonctionner les dispositifs qui viennent d'être décrits et tu veux appréhender le processus en partant des mécanismes de coordination horizontale. Ce qui signifie que tu DOIS définir dans une sous partie de la partie suivante, ce qu'est la coordination horizontale, pourquoi elle constitue un point de départ opératoire et intéressant sociologiquement, en quoi cette entrée est pertinente.

2. Les acteurs et les enjeux de la coordination horizontale dans les essais au sein du CLCC Aquitaine

La recherche clinique mobilise une multiplicité de professionnels, surtout dans le domaine du cancer comme vu dans la première partie. L'organisation des soins implique la mobilisation du personnel et d'autres ressources nécessaires et dépend souvent de l'échange d'informations entre les acteurs impliqués. Cependant, une catégorie de professionnels assure plus spécifiquement des missions essentielles à la coordination. Nous nous intéresserons à trois métiers : les Attachés de recherche clinique, les Cheffes de projet et les infirmières de recherche clinique. Nous cherchons à comprendre comment les pratiques professionnelles de ces acteurs permettent d'assurer la coordination au jour le jour.

Cette partie concerne le « sale boulot » (Hughes, 1996). À ce sujet, Juliette Froger-Lefebvre, Quentin Lade, Estelle Vallier et Catherine Bourgain (Froger-Lefebvre et al., 2023) montrent dans leur article sur la prescription des tests génomiques que l'intégration du logiciel de prescription dans la clinique repose sur du travail invisible effectué par le personnel non médical. Les auteurs montrent que la faisabilité de cette nouvelle forme de prescription numérisée repose sur un important travail traitement de données hétérogènes effectué par des « petites mains ». Patrick Castel souligne dans son mémoire de HDR que les ARCs sont une vraie ressource stratégique pour les médecins :

> […] non seulement ils leur délèguent un ensemble de tâches que l'on peut qualifier de sale boulot (organisation des rendez-vous, remplissage des cahiers d'observation en cours d'essais, voire information des patients et recueil du consentement), mais encore – et surtout – ils sont essentiels pour fluidifier les relations avec les autres médecins dont ils ont besoin de la coopération ». (Castel, 2020, p. 42)

Diverses études ont démontré les bénéfices de la qualité de l'organisation des soins sur la prise en charge des patients (Georgopoulos, 1986 ; Wagner et al., 2014). Des effets positifs sur la santé de ceux-ci sont corrélés à une bonne coordination des professionnels au sein des unités hospitalières (Argote, 1982). Déjà dans les années 1980, des études comme celle menée par Knaus sur les unités de soins intensifs ont indiqué qu'une meilleure coordination entre le personnel clinique est associée à une mortalité plus faible des patients (Knaus, 1986).

Selon Alsène et Pichault (2007), la littérature a traité la coordination au sein des organisations de deux manières : « soit comme l'intégration d'activités séparées, soit comme la facilitation d'activités interreliées » (Alsène, Eric & Pichault, François, 2007, p. 66). L'intégration d'activités séparées repose sur la convergence des efforts, de faire d'activités différentes un tout cohérent. Alors que la facilitation d'activités interreliées correspond davantage à faire dérouler, de manière efficace, un ensemble d'activités présentant un lien entre elles. L'existence du soin et de la recherche clinique à l'hôpital relève des deux catégories de coordination. On pourrait les voir en tant qu'activités différentes reliées par un même enjeu : la santé du patient.

La « convergence des efforts » serait peut-être plutôt une question « d'une recherche de cohérence dans le travail accompli par un ensemble d'individus » (Alsène, Eric & Pichault, François, 2007, p. 66). Selon Alsène et Pichault, cette recherche de cohérence collective a lieu dès lors que le travail est divisé entre plusieurs personnes au sein d'une organisation. Par exemple, lorsque dans le cadre d'un essai clinique, chaque type de professionnel prend en

charge une partie différente du protocole (biopsie, surveillance, administration du médicament, etc.), la cohérence devient une nécessité pour que l'essai soit mené à bout.

Dans ce sens, il est important de souligner l'importance de l'aspect relationnel de la coordination qui se réalise « par l'intermédiaire d'un réseau de relations, et non dans un vacuum relationnel » (Alsène, Eric & Pichault, François, 2007, p. 64). Par exemple, concernant l'inclusion des patients dans VERYSARC, un des oncologues préfère appeler directement le médecin investigateur de l'essai plutôt que suivre les canaux officiels d'inclusion, à savoir envoie du dossier en RCP : « Ben… j'en ai parlé à Médecin Investigateur 1. Ce n'est pas forcément passé en RCP sarcomes » (Oncologue 2, 2019).

L'hôpital et notamment les services dédiés à la prise en charge par la recherche clinique sont caractérisés par un haut degré d'incertitude et par une grande diversité de tâches. Ceci est dû à la complexité de la prise en charge des patients atteints d'une maladie comme le cancer. Par conséquent, les acteurs font appel à des mécanismes de coordination horizontale et personnelle pour pouvoir s'ajuster en permanence à l'incertitude. Parmi ces mécanismes, nous distinguons la coordination par ajustement mutuel (Young et al., 1997, p. 71).

Nous défendrons ainsi dans un premier temps l'importance de la coordination de type horizontal pour la conduite d'essais cliniques en oncologie. Ensuite, nous nous concentrerons sur le travail des « petites mains » concernant l'articulation entre investigation et promotion, le suivi des patients, la coordination en mode multicentrique et la promotion d'un projet pilote.

2.1. La coordination horizontale comme angle d'analyse dans la conduite des essais (notamment l'essai VERYSARC)

De manière générale, la coordination est une préoccupation centrale pour les organisations, dès lors que le travail à accomplir est divisé entre plusieurs individus (Mintzberg, 1989). Young et al. l'ont définie comme :

> […] l'activité consciente d'assemblage et de synchronisation des efforts de travail différenciés afin qu'ils fonctionnent harmonieusement dans la réalisation des objectifs organisationnels. (Young et al., 1997, p. 71)

Pour la sociologie des organisations, la coordination peut découler d'une action intentionnelle « comme elle peut être expliquée par la façon dont les structures sociales et les cultures orientent les comportements des acteurs » (Duran & Lazega, 2015, p. 291). Selon Duran et

Lazega, l'organisation moderne est à la fois un mode de gestion des rapports sociaux et un mode de résolution des problèmes pratiques. Ces auteurs mettent l'accent sur la nature des problèmes et des situations pour expliquer le besoin de coordination. Ce besoin varie ainsi selon les « modalités d'interdépendances existant entre les parties d'un système inter-organisationnel ou intra-organisationnel » (Duran & Lazega, 2015, p. 295).

Selon Van de Ven « Coordonner signifie intégrer ou relier ensemble différentes parties d'une organisation pour accomplir un ensemble collectif de tâches » (Ven et al., 1976, p. 322). La coordination peut encore être définie par le lien entre les parties du travail (Gulick, 2003), par les processus créant du lien entre ces parties (Litterer, 1965) ou encore par les dépendances entre les activités au sein d'une organisation (Malone & Crowston, 1994). Ici, nous comprenons la coordination en tant qu'en ensemble d'efforts visant à relier différentes parties du travail ou à gérer les interdépendances entre les activités d'un système organisationnel.

Au sein de l'Unité de phases précoces du CLCC Aquitaine, chacun des acteurs assure un rôle de coordination à des échelles différentes. Les infirmières de recherche clinique sont la face visible du soin, alors que les ARCs, dans le cadre des interactions avec les patients, sont une des seules figures clairement associées à la recherche. Les cheffes de projet, quant à elles, assurent l'articulation entre la mise en œuvre de l'essai et le PFMG 2025.

Nous avons affaire à des professionnels chargés d'assurer la cohérence au travers de l'orchestration des activités ce « qui consiste à structurer et à agencer les actions de chacun afin que les efforts individuels se complètent et contribuent de manière efficiente au résultat final » (Alsène, Eric & Pichault, François, 2007, p. 76). Ils sont dans ce sens responsables d'un ensemble d'opérations permettant d'aligner la biologie du patient avec le protocole expérimental et ses règles (Crabu, 2021).

Ces professionnels assurent également la coordination par des canaux horizontaux, cela est très perceptible lorsqu'on observe les interactions entre ARCs et cheffes de projet :

> On a, en fait, une réunion des cheffes de projet tous les mardis, pour faire le point. Ça nous permet, voilà, de... de partager les problèmes ou les choses qu'il faut faire ou... etc. Et puis, on a régulièrement, aussi, des réunions avec tout l'ensemble du projet, donc la promotion, et puis toutes les personnes impliquées pour donner une idées plus globale de... de l'avancée du projet et prendre des décisions s'il y a besoin (Cheffe de Projet Investigation, 2020).

Cette Cheffe de Projet décrit des réunions moins connues que les RCPs, dans lesquelles les médecins investigateurs ne sont souvent pas présents. Lorsque des canaux horizontaux sont

utilisés, la fonction de liaison est assumée par un membre de l'unité qui communique directement avec d'autres acteurs dans une relation non hiérarchique (Ven et al., 1976, p. 323).

Dans un premier temps, nous aborderons la coordination horizontale. Puis, nous traiterons de la division du travail entre investigation et promotion. Ensuite, nous examinerons les missions et fonctions par métier, et finalement, nous montrerons que ces professionnels assurent la coordination au travers de l'orchestration d'activités et de mécanismes de communication horizontale.

Dans le CLCC Aquitaine, les ARCs Investigation sont divisés en groupes d'organe et dans un autre groupe pour les essais précoces. La coordination de ces groupes est assurée par une « Manager of clinical trial unit ». Avec une formation initiale en pharmacie, cette manager assure :

> Alors… donc, je fais, un peu, le suivi au niveau de l'activité. C'est moi qui m'occupe des recrutements, c'est moi qui m'occupe des ajustements si je vois qu'il y a une équipe qui est plus en difficulté que d'autres, c'est un peu de l'organisation. Je gère les problèmes. (Pharmacienne 1, 2019)

Cette manager intervient dans l'interface entre investigation et promotion : « Je gère les problèmes, s'il y a des problèmes au niveau de la communication vis-à-vis des promoteurs » (Pharmacienne 1, 2019). Au quotidien, les ARC sont en autonomie dans leurs essais, la manager n'intervient que lorsque des problèmes surviennent, tels que des désaccords sur des revendications émises par le laboratoire pharmaceutique fournissant la molécule testée dans le cadre des essais. Elle organise des réunions régulières avec les ARC pour évaluer l'état d'avancement des essais, le recrutement de participants, et pour discuter des progrès et des éventuels obstacles. Ces réunions lui permettent de rester informée de la situation sur le terrain, de résoudre les problèmes rapidement et de procéder à des ajustements.

Cette pharmacienne procède également à la coordination des groupes des ARCs avec les autres services :

> Euh... ensuite, donc, disons que je suis, un peu, l'interlocuteur privilégié par rapport aux autres... aux autres services, on va dire ça comme ça. Alors, par exemple avec l'imagerie, s'il y a un circuit à mettre en place avec l'imagerie ou bien la radio interventionnelle ou bien, voilà, dans les autres services, disons que je vais être un peu plus référente. (Pharmacienne 1, 2019)

L'entretien permet d'illustrer ce que nous entendons par coordination non hiérarchique ou horizontale. Ce type de coordination implique la désignation d'un coordinateur, qui n'a pas d'autorité formelle sur les individus impliqués dans les activités coordonnées. Cette approche

reconnaît qu'une coordination efficace ne nécessite pas toujours une structure hiérarchique dans laquelle une personne a une autorité formelle sur les autres. Le coordinateur désigné, agit en tant que facilitateur, réunit diverses personnes ou équipes pour garantir que leurs efforts s'alignent et contribuent aux objectifs généraux d'un projet ou d'une organisation. Ce type d'organisation peut être particulièrement utile dans les situations où l'expertise et les connaissances sont dispersées dans toute l'organisation et où une figure d'autorité centrale peut ne pas disposer des connaissances nécessaires pour prendre toutes les décisions de coordination : « je centralise des informations, et après, c'est à moi de… de mettre en place des choses et de communiquer à l'équipe. […] disons que je suis plutôt transversale. » (Pharmacienne 1, 2019). En ayant un coordinateur qui se concentre sur l'alignement des activités et la promotion de la collaboration, les organisations peuvent potentiellement parvenir à une coordination sans s'appuyer uniquement sur un contrôle hiérarchique.

2.2. Articuler investigation et promotion

Historiquement, la recherche clinique fait l'objet d'une division du travail en deux ensembles d'activités et responsabilités. Les différences entre les rôles attribués au périmètre investigation et promotion sont résumés par des cheffes de projet associées à VERYSARC :

> […] il y a l'investigateur avec le service d'investigation qui est vraiment à proximité du patient. Et le promoteur est une personne morale, souvent. […] Et donc l'investigateur fait la recherche et nous on est là pour s'assurer de l'intégralité… Enfin, les aspects financiers… enfin que la recherche est éthique et faisable dans son intégralité. Et souvent le terme de promotion en France est quand même très largement associé aux aspects de soumissions réglementaires. (Cheffe de projet Promotion 3, 2021)

Dans sa thèse, Amélie Petit s'intéresse au travail des Attachés de Recherche Clinique, aussi appelés « techniciens de recherche clinique ». Souvent invisibilités (Davis et al., 2002), les ARCs sont pourtant vitales à toute recherche se déroulant en milieu hospitalier. Patrick Castel évoque, dans son mémoire de HDR, l'importance de ces « professionnels qui sont spécialisés dans le suivi du bon déroulement de l'essai » (Castel, 2020, p. 64). Ceux-ci sont chargés, par exemple, de vérifier que les procédures prévues dans le protocole de recherche sont bien suivies, comme les bilans sanguins, biopsies, IRM entre autres. Ils interviennent également dans le recueil des données à partir des dossiers médicaux et dans la prise de rendez-vous.

Les missions des ARC divergent selon leur périmètre : investigation ou promotion. En investigation, leur travail comprend toutes les tâches liées à l'exécution d'un protocole de

recherche mis en place sous la responsabilité d'un promoteur industriel ou hospitalier. Alors que les ARCs dites « promotion » sont chargées de « recruter des patients, à remplir leur cahier d'observation et à notifier la présence d'événements secondaires » (Petit, 2019, p. 106). Leur travail consiste en une série d'activités de contrôles réglementaires variés que les acteurs nomment « monitorage ».

Aussi appelé ARC hospitalier, l'ARC investigation collabore étroitement avec l'équipe investigatrice. Il sert de liaison entre le pôle de promotion de la recherche et les médecins de l'équipe investigatrice. Il a trois missions principales : la collecte et la saisie des données médicales, la programmation des rendez-vous de recherche, ainsi que la coordination de divers aspects logistiques. Un.e ARC hospitalier définit ainsi sa mission :

> Alors l'ARC hospitalier va travailler avec l'équipe investigatrice. Donc les investigateurs qui sont les médecins. Les infirmiers, les infirmières, tout le corps médical et surtout les patients. Donc il va faire l'intermédiaire entre le pôle promotion et les médecins. Et il va rentrer toutes les données médicales dans la base de données nécessaires pour la recherche. Et il va organiser les rendez-vous dans le cadre de la recherche. (ARC Investigation 3, 2021)

Les ARCS hospitaliers s'occupent aussi de la préparation de la randomisation[61] des patients qui sera lancée *a posteriori* par l'ARC promotion :

> […] aujourd'hui, ce qui vraiment fait la cadence de ma journée, c'est le nombre de randomisation à faire. Parce quand l'échantillon arrive c'est prioritaire. Il y a plusieurs étapes à respecter, on a besoin que différentes parties interviennent. Donc c'est un peu la priorité. Donc finalement, je lâche un peu tout le reste pour faire ça. (ARC Investigation 2, 2019)

On pourrait croire que ces ARCs ne jouent pas de rôle dans la coordination entre soin et recherche, mais ces professionnelles sont justement celles qui donnent le feu vert pour que les patients reçoivent le traitement testé dans le cadre de l'essai. Elles s'assurent aussi du bon déroulement du parcours de l'échantillon :

> C'est moi qui vérifie que le dossier est complet et bien randomisé, qui lance les randomisations. Donc on a aussi beaucoup d'échanges là-dessus. Bah voilà : demain vous allez recevoir les échantillons, donc ils vont être validés demain dans la journée et le traitement, il doit démarrer juste après. Donc c'est vraiment… voilà, ce genre d'organisation un peu à gérer. (ARC Investigation 2, 2019)

Petit évoque dans sa thèse le côté bureaucratique des essais cliniques. Leur réalisation « est souvent éprouvante, symboliquement peu gratifiante […] et peu captivante d'un point de vue scientifique. Ces observations rejoignent le témoignage de l'ARC Investigation 2 :

---

[61] Dans le cadre d'un essai clinique, la randomisation est un processus qui consiste à répartir les participants au hasard, et non de façon sélective, entre le groupe expérimental et le groupe témoin.

> Redondant, c'est que c'est chronophage, en fait. C'est toujours la même chose. Vu qu'il y a beaucoup de patients, voilà, c'est toujours la même chose, en fait. Vous voyez quand on a un essai où il n'y a que cinq patients, ben, on le suit sur les sites, etc. Là, c'est de la quantité de patients et c'est toujours la même chose, en fait. (ARC Investigation 2, 2019)

Cette enquêtée s'exprime sur le quotidien d'un grand essai multicentrique comme VERYSARC, notamment toutes les tâches liées au suivi des patients et au monitoring.

Alors que les essais cliniques sont souvent mobilisés dans le cadre de promesses technoscientifiques, l'extrait d'entretien permet de saisir le côté presque ennuyeux de ce type d'essai : « c'est tous les mois, c'est toujours les mêmes questions. […] Et puis bah, c'est pareil, c'est chronophage, à chaque fois, c'est tous les mois ». (ARC Investigation 2, 2019). Le travail d'investigation est ainsi caractérisé par des tâches répétitives et très standardisées. Par exemple, l'ARC Investigation assignée à VERYSARC va manuellement saisir toutes les données médicales à mettre sur les Cahiers d'observation clinique[62]. Elle récupère les informations dans le dossier du patient et effectue une série de copier-coller du système informatique hospitalier vers les cahiers d'observation clinique. Le transfert des informations d'un système vers un autre n'est pas automatique.

Bien qu'assez mal vécue par les ARCs Investigation du fait de leur redondance, c'est précisément la répétitivité des activités de suivi qui leur permet d'être des figures centrales pour la collecte et la structuration des données de l'essai :

> On doit aussi faire en sorte que le patient fasse les questionnaires de qualité de vie. Du coup, au début, c'est tous les mois et après c'est tous les six mois. Donc du coup, on organise les consultations avec les infirmières d'essai clinique, les questionnaires, et puis après tout un suivi sur 24 mois (ARC Investigation 2, 2021).

Dans le domaine du monitoring et de la passation de questionnaires, des arbitrages doivent parfois être faits entre passer à la prochaine étape ou revenir en arrière pour mieux récolter des données :

> Euh, si je pourrais relancer. Mais bon, je passerais aussi beaucoup de temps à le faire. C'est du temps que je n'ai pas forcément à consacrer. Enfin il faut réfléchir mais… c'est vrai que je ne peux pas appeler tous les patients, tous les mois, en fait. (ARC Investigation 3, 2019)

De manière globale, ces ARCs gèrent tout l'aspect opérationnel de l'essai :

---

[62] Un Cahier d'observation clinique est un document standardisé utilisé dans la recherche clinique et les essais cliniques pour collecter des données sur les patients participant à une étude. Il s'agit d'un formulaire sur lequel les chercheurs ou les professionnels de la santé enregistrent des informations spécifiques sur chaque patient, telles que les résultats des examens médicaux, les données démographiques, les antécédents médicaux, les traitements administrés, les effets secondaires, etc.

> On va faire en sorte de vraiment suivre le patient et d'avoir toutes les données nécessaires au protocole. Et vérifier, du coup, que les médecins aussi ils fassent tout le protocole. Parce que des fois ils peuvent se tromper, etc. On vérifie, on programme […] (ARC Investigation 2, 2021).

Par conséquent, ces professionnelles[63] développent une connaissance fine du protocole, ce qui leur permet de jouer un rôle de relais auprès des médecins investigateurs :

> […] enfin, c'est un peu le relais du médecin, quoi. Du coup, on connait plus le protocole qu'eux parce qu'eux ils en ont plein à gérer. Donc nous, en fait, on va les aider pour tout ce qui est l'aspect de l'essai, quoi. S'ils ont des questions pour des histoires d'inclusion, etc., c'est à nous qu'en général ils se réfèrent. (ARC Investigation 2, 2021)

Elles sont des figures de référence pour les questions concernant les aspects spécifiques de l'essai, tels que l'éligibilité des patients, les procédures à suivre ou les exigences du protocole.

Encadré 2 : Les infirmières de Recherche clinique : spécificités et flou juridique

Les infirmières de recherche clinique (IRC) sont une catégorie très particulière d'acteurs ne disposant pas d'un statut officiel ou de missions clairement définies : « Le problème c'est qu'infirmière de recherche clinique, ça n'existe pas, donc il y a rien d'établi sur qu'est-ce qu'on fait, qu'est-ce qu'on fait pas » (Infirmière de recherche clinique 2, 2019). C'est un sentiment partagé par une autre infirmière qui affirme : « T''as rien de vraiment adapté à l'infirmière de recherche […] Il y a rien d'acté, il y a rien de très... euh... de très légalement acté » (Infirmière de recherche clinique 1, 2019). Ces infirmières soulignent la nécessité d'une clarification et d'une normalisation des rôles, ainsi que la compréhension que ces fonctions peuvent être configurées différemment en fonction des besoins de chaque établissement de recherche.

D'un CLCC à l'autre, les missions divergent énormément. Certains établissements font par ailleurs une distinction entre les *« study nurses »* et les IRC. Les « *study nurses* » seraient davantage dédiées à la collecte de données cliniques alors que les infirmières de recherche clinique seraient en charge d'administrer les traitements prévus dans le protocole. En réalité, ces deux rôles se mélangent et sont souvent exercés par une même personne. L'activité de ces infirmières est divisée en deux ensembles : consultation et hospitalisation.

[63] Dans l'Unité de phases précoces du CLCC Aquitaine, la majorité des ARC étaient des femmes, il n'y avait qu'un homme parmi l'équipe et il n'a pas été interviewé.

Concernant le processus d'hospitalisation, il se déroule dans une unité médicale avec six lits, où les patients arrivent le matin et passent par plusieurs étapes avant de commencer leur traitement en début d'après-midi. Après l'admission, les infirmières procèdent à un prélèvement sanguin. Cela permet de recueillir des informations sur la santé du patient, notamment des données cruciales comme les niveaux de globules rouges, de globules blancs, de plaquettes, etc. Après avoir prélevé les échantillons de sang, il faut attendre les résultats du bilan sanguin. Cela peut prendre un certain temps, généralement quelques heures. En fin de matinée, un médecin senior ou un spécialiste passe pour examiner les résultats du bilan sanguin, évaluer l'état du patient et valider le plan de traitement. Une fois que le médecin senior a validé le plan de traitement, les traitements sont administrés par les infirmières en début d'après-midi. Cela peut inclure l'administration de médicaments ou d'autres interventions médicales nécessaires pour la santé du patient comme des transfusions.

Le volet consultation comprend surtout les consultations de « screening » pendant lesquelles les infirmières réalisent des examens médicaux de routine pour évaluer l'état de santé général des patients, notamment la mesure de la tension artérielle, la réalisation d'électrocardiogrammes, et la réalisation de bilans sanguins. Ces consultations visent à détecter d'éventuels problèmes de santé susceptible d'affecter l'inclusion du patient dans un protocole. Pour certains patients, leur traitement médical consiste à prendre des cachets, ils sont donc reçus en consultation externe, sans nécessité d'hospitalisation. Pendant les consultations, les infirmières recueillent les informations relatives à la survenue d'éventuels effets indésirables liés au traitement. Elles veillent à ce que les patients prennent correctement leur traitement conformément aux prescriptions médicales (l'observance thérapeutique). Si des oublis répétés sont signalés, les IRC travaillent avec le patient pour comprendre la raison de ces oublis et pour mettre en place des stratégies visant à améliorer le respect des consignes. Cela peut inclure des rappels, des dispositifs d'assistance, ou des changements dans le schéma thérapeutique.

Dans tous les cas, ces infirmières jouent un rôle important dans la coordination, principalement la cadre :

> Alors, moi, je suis plus une infirmière coordinatrice. C'est-à-dire, je fais en sorte que l'activité de mes collègues soit le plus fluide possible et je mets en relation l'activité, ce que me demandent les ARC avec les possibilités en termes de lits, en termes de consultations que l'on peut leur donner. Voilà, je fais le lien. Je fais

> aussi le lien avec certains patients qui m'appellent parce qu'il y a des problématiques. Je coordonne un peu tout, en fait. (Infirmière de recherche clinique 1, 2019)

Elle joue un rôle de gestion très opérationnel dans l'Unité de phases précoces. Son quotidien de travail est très imprévisible et repose sur une articulation avec de nombreux professionnels :

> Ça a des rapports avec les ARC, avec les labos, avec les médecins, avec des laboratoires extérieurs... Ça part dans tous les sens, en fait. Le matin, tu sais pas ce que... [se reprend] tu sais ce que tu dois faire, t'as pas forcément le temps de le faire, mais t'as plein d'autres choses que tu... Tu sais pas à quoi t'attendre, en fait. Tu vois, t'as des appels de labos pour des demandes, mais, complètement extraordinaires, t'as des appels de patients qui sont perdus, qui ont des problèmes d'effets indésirables, qui ont besoin d'avoir un rendez-vous ou de changer... Enfin, bref, ça part dans tous les sens. Voilà, tu peux avoir des appels de patients qu'il faut hospitaliser (Infirmière de recherche clinique 1, 2019)

Avec l'augmentation du nombre d'essais au sein de l'Unité, elles ont dû développer des outils pour gérer la multiplicité de protocoles :

> Alors, pour retenir tout ça, non, on est vachement aidées parce qu'en fait, il y a quelques années, on avait mis en place ce qu'on appelle, nous, nos fiches infirmières, c'est-à-dire que pour chaque protocole et chaque visite, on a une fiche récapitulative, en fait. Voilà, ça nous sert, un peu, de checklist où, voilà, ça nous dit ce qu'il faut faire et à quel moment. Et donc, au fur et à mesure de la journée, ça nous permet de... voilà, de cocher ce qu'on a fait et... voilà, ça, ça nous aide vachement. Avant, on faisait pas, du tout, comme ça, parce qu'on avait... enfin, moi, quand j'ai commencé, il y avait beaucoup moins d'essais, donc, ben, voilà, on prenait nos protocoles, on regardait. […] quand l'activité a augmenté, on n'y arrivait plus, en fait, on pouvait pas, à chaque fois, sortir le protocole, regarder ce qu'on devait faire, à quel moment. Et donc, c'est là qu'on a mis en place ces fameuses fiches qui nous servent, voilà, de checklist. (Infirmière de recherche clinique 2, 2019)

Ces fiches permettent la circulation d'informations clefs pour les ARCs :

> Ouais, il y a un lien étroit avec les ARC. […] il y a une relation de confiance parce que, du coup, eux ont besoin de certaines données, en fait, pour remplir leurs iCRF, toutes ces données ils les retrouvent sur le dossier du patient ou sur nos fiches infirmières, donc, voilà, ils savent que... voilà, si on fait bien notre travail, ils sont censés tout retrouver. (Infirmière de recherche clinique 2, 2019)

Elles sont dans ce sens un vrai outil de coordination et de transfert de données. Cependant, avec cette activité de coordination vient une réduction de l'activité de soin :

> Je suis, vraiment... je ne fais plus beaucoup de soins, c'est rare. Voilà, et après, je fais en sorte d'organiser les choses pour que tout roule au sein des essais de phase I. […]. Mais, du coup, j'ai pas de soins. C'est, vraiment, mes collègues et... les six infirmières qui tournent entre ici et les consultes qui font les soins. Après, s'il y a besoin, enfin, si elles sont en galère, j'y vais. Mais c'est pas mon activité principale (Infirmière de recherche clinique 1, 2019)

Leur quotidien diffère énormément de celui des infirmières en hôpital de jour. Ocker et

Pawlik Plank ont souligné que même si l'objectif principal du personnel infirmier est de prodiguer des soins aux patients, celui de l'infirmière de recherche est la mise en œuvre du protocole (Ocker & Pawlik Plank, 2000).

Elles peuvent être amenées à effectuer des tâches traditionnellement attribuées aux ARCs :

> […] qu'est-ce que... qu'est-ce qu'on peut faire, qu'est-ce qui fait partie, plus, de... du rôle de l'ARC, qu'est-ce qui fait plus partie du rôle de l'infirmière ? Parce que ça, c'est très... ça peut être très flou, hein, c'est... voilà. Donc... donc, voilà, dans certains établissements, ce sont les assistants de recherche qui font le techniquage des tubes, ben, chez nous, ce sont les infirmières. (Infirmière de recherche clinique 2, 2019)

Le flou entre l'activité des IRC et celle des ARCs pousse à des ajustements mutuels en permanence :

> C'est… alors, c'est des choses qui, aujourd'hui, sont réglées, pour nous, parce qu'on a installé notre routine, mais il a fallu se poser des questions, discuter avec les ARC, enfin, discuter entre nous et les ARC. Enfin, voilà, c'est des questions qui se sont posées. (Infirmière de recherche clinique 2, 2019)

Les infirmières de recherche clinique que nous avons interviewées travaillent dans l'Unité des phases précoces. Elles y réalisent des consultations de « screening » où prennent les signes vitaux du patient et effectuent une prise de sang.

Cependant, lorsque l'essai n'est pas une phase précoce, les missions d'une IRC sont assurées par les infirmières du soin standard ou alors des ARC :

> Et les infirmières de recherche, ben, t'en as pas tant que ça parce que tous les essais passent – pas les phases I, hein – mais, globalement, par l'hôpital de jour. Tout est géré par les ARC. Et n'importe quelle infirmière peut faire le boulot. Et les infirmiers de recherche clinique, eux, sont des infirmiers dédiés à un organe. Tu vas avoir un organe de recherche… Tu vois, uro, tu vas avoir un infirmier de recherche, voilà. Et lui, il va développer… développer l'essai à l'hôpital de jour avec les ARC et il va assumer des consultations pour voir si le patient a bien saisi l'essai, si… voilà. (Infirmière de recherche clinique 1, 2019)

C'est le cas de VERYSARC, les IRC n'ont pas affaire à ces patients :

> Et ben, si tu veux MULTISAC c'est un essai qui ne nécessite pas qu'ils viennent chez nous par rapport à la surveillance ou par rapport à la prise en charge. Si tu veux, je n'ai pas de nécessité à les mettre dans nos listes… C'est souvent des traitements qui sont déjà connus par l'hôpital de jour, notamment, et qui ne nécessitent pas une prise en charge avec des électro, ou des tensions, ou des surveillances itératives. Donc ce genre de patients-là ne passent pas par chez nous mais prennent plus le circuit normal. Puisque les traitements se rapprochent de la prise en charge normale. (Infirmière de recherche clinique 1, 2020)

VERYSARC est un essai concerne des patients dont les traitements sont bien connus et n'exigent pas une hospitalisation ou une surveillance intensive dans l'Unité des Phases

Précoces. Ces patients suivent plutôt le parcours de soins habituel de l'hôpital.

2.3. Ne pas perdre de vue l'horizon du soin : le suivi thérapeutique du patient

Dans le cas de VERYSARC, les ARCs investigation assurent donc un rôle important de liaison avec le soin standard : elles surveillent la prise en charge et échangent avec les infirmières de l'hôpital de jour.

Les missions de l'ARC Investigation en charge de VERYSARC ne divergent pas beaucoup des missions classiques : vérification d'une série d'informations et programmation des tâches nécessaires à l'essai. Dans l'étape de vérification, nous retrouvons la collecte des consentements et la vérification des critères d'inclusion. Ensuite, la programmation comprend l'organisation de la randomisation, les rendez-vous pour collecter du matériel biologique ou des données.

Après avoir recueilli les consentements des patients, cette ARC vérifie si ces participants remplissent tous les critères d'inclusion[64] requis pour être éligibles à l'étude. Une fois le consentement recueilli, le travail de cette ARC devient de plus en plus affecté par le soin standard :

> Nous quand on est ARC, on récupère les consentements dès qu'on a un consentement. Après on va vérifier tous les critères d'inclusion dans le cadre de VERYSARC. Et ensuite, vu que VERYSARC c'est un essai… c'est un essai où on va se caler du standard, en fait. Du chimio standard en première ligne. (ARC Investigation 2, 2021)

Une des spécificités de l'essai est le lien rapproché avec la prise en charge conventionnelle. En effet, dans le cadre de VERYSARC les participants reçoivent un traitement standard de chimiothérapie en première ligne. Cela signifie qu'ils reçoivent un traitement couramment utilisé en première instance pour leur condition médicale.

Nous sommes désormais dans la phase de programmation :

> […] quand les patients ils sont éligibles au NGS de VERYSARC, là du coup, on organise, on programme toutes les visites, tous les scanners, les visites en hôpital de

[64] Les critères d'inclusion sont des conditions spécifiques auxquelles les patients doivent répondre pour être inclus dans l'essai clinique.

> jour, les prises de sang à faire à chaque visite, les kits sanguins à faire dans le cadre de VERYSARC (ARC Investigation 2, 2021).

Cette particularité à des conséquences sur la collecte des données, car l'ARC doit prévoir les prises de sang de l'essai en fonction de la chimiothérapie : « on organise tous les kits sanguins, donc en fonction de leur chimiothérapie » (ARC Investigation 2, 2021). Pour les participants assignés au bras NGS des tests sanguins sont requis à chaque début de traitement.

Ces prélèvements sont effectués par des infirmières de recherche clinique : « il y a beaucoup de kits sanguins dans VERYSARC. Beaucoup de kits spécifiques à VERYSARC, sanguins. Donc mine de rien, on communique pas mal avec les infirmières » (ARC Investigation 2, 2021). Nous observons dans l'exemple des kits sanguins une triade de la coordination entre soin standard et VERYSARC. Les ARC investigation distribuent les kits aux infirmières de recherche clinique, mais ceux-ci doivent être prélevés aux jours de chimiothérapie fixés par les secrétaires médicales : « Donc on s'organise toutes ensemble pour organiser… voilà, pour caler nos consultations d'essai clinique le jour où ils viennent pour la chimiothérapie » (ARC Investigation 2, 2021).

Cela demande, non seulement des échanges avec le personnel en charge de la chimiothérapie, mais un contact direct avec les patients : « le contact avec les patients, c'est qu'on les appelle pour les prévenir de leur rendez-vous, leur dire que voilà, ils ont des consultations dans le cadre de VERYSARC » (ARC Investigation 2, 2021). Il en va de même pour la randomisation[65] :

> Donc en fait, on organise la randomisation. Il faut qu'elle soit faite avant que le patient ait son traitement. […] Et donc après, lui il a son traitement, et le patient après il est soit NGS soit pas NGS. Après on organise tout en fonction du bras de traitement. (ARC Investigation 2, 2021).

Par conséquent, cette ARC est en lien direct avec les secrétaires médicales pour coordonner les examens de l'essai avec le calendrier de la chimiothérapie :

> […] enfin, normalement, pour les essais c'est nous qui programmons tous nos rendez-vous. Vu que là, c'est de la chimiothérapie standard, en fait, on se calle et tout au long de l'essai on a vu ce qui marchait, ce qui ne marchait pas. Donc en fait, on a un peu aménagé… c'est vraiment des procédures internes, quoi. On a fait un tableau aux secrétaires, pour que, du coup… voilà, leur dire que quand le patient a

[65] La randomisation est un processus dans lequel les patients sont répartis de manière aléatoire en différents groupes de traitement. Cela permet de garantir que les groupes de traitement sont comparables et que les résultats de l'étude sont moins susceptibles d'être biaisés. Ici, la randomisation doit être effectuée avant que le patient ne commence son traitement.

> une biopsie protocolaire dans le cadre de VERYSARC, il faut attendre cinq jours ouvrés pour qu'on puisse faire la randomisation dans le cadre du protocole. Donc ça, c'est des aménagements en interne. […] Pour qu'il y ait moins de soucis dans le protocole. C'est des soucis, voilà, de gestion du protocole entre les différents services, surtout. (ARC Investigation 2, 2021)

Cet extrait met en exergue les ajustements quotidiens nécessaires à la mise en œuvre de VERYSARC. Ceci renvoie à la notion d'ajustement mutuel caractéristique aux activités ayant des forts liens d'interdépendance. En résumé, cet ARC œuvre pour l'optimisation des procédures internes nécessaires au déroulement de l'essai.

Parmi les outils de coordination, elles ont développé un tableau de suivi pour « regarder un peu régulièrement les patients, où est-ce qu'ils en sont dans leur prise en charge » (ARC Investigation 3, 2021). Ce tableau permet à ces acteurs de projeter les actes liés à VERYSARC tout au long du traitement standard :

> Donc nous, on n'organise pas les rendez-vous. Mais par contre, on doit organiser quand même des kits à chaque début de cycle. Même si le patient change de ligne. Et ça, du coup il faut surveiller quand même assez régulièrement si le patient, il est toujours en cours de traitement, etc. Donc ça demande un peu plus d'attention. (ARC Investigation 3, 2021)

Les ARCs n'ont cependant pas beaucoup de longueur d'avance car le soin standard est sujet à des changements brusques en fonction de l'évolution de la maladie. C'est ainsi qu'un patient peut être amené à changer de chimiothérapie ou alors à l'interrompre. Ces bifurcations dans la prise en charge ont des effets sur le calendrier de l'essai et imposent un défi supplémentaire en termes de coordination.

Encore dans l'arène des questionnaires et des kits sanguins, nous avons un exemple supplémentaire d'ajustement mutuel. Il s'agit de la période covid :

> […] d'habitude le questionnaire, on va voir le patient et on lui demande le questionnaire en main propre. Et il le remplit avec nous. Mais là avec le covid, pour éviter les contacts, on met les questionnaires avec les kits. Et les kits, ils sont donnés aux infirmières de recherche clinique. Et c'est elles qui vont donner le questionnaire aux patients. Et ensuite, moi je récupère le questionnaire dans le bureau des infirmières. (ARC Investigation 3, 2021)

Ces deux dispositifs de recueil de données, initialement administrés séparément, sont désormais distribués au même moment par les infirmières de recherche clinique.

Les essais cliniques en médecine de précision, et plus spécialement ceux qui visent à collecter des données génomiques, comportent des spécificités et nécessitent de l'ARC investigation, qu'il ou elle se spécialise aussi en *screening* moléculaire. Il s'agit d'un changement très récent, car initialement, ces essais de type nouveau ont été repris par des ARCs investigation

classiques qui avaient en parallèle les essais médicamenteux :

> Ben, en fait, je crois que c'est, justement, au début, enfin, ça remonte, peut-être, à un an, deux ans, c'était pas un poste dédié, c'était des ARC qui... enfin, des ARC sur des essais médicaments qui faisaient ça en plus. Et comme l'activité a grossi, ça a commencé à être compliqué au niveau de la... la répartition du temps et de la gestion. Donc ils ont commencé à... je pense que c'est cette période-là où... qui a fait qu'il y a eu turn-over, parce que c'était un peu... compliqué, je pense, au niveau de la gestion, c'est pour ça qu'ils ont créé un poste dédié et que, depuis, ça va mieux, je pense. (ARC Investigation 1, 2019)

Par exemple, dans le cas du programme de profilage moléculaire du CLCC Aquitaine, les attachés de recherche clinique n'interviennent pas dans des essais dits « médicamenteux ». Nous avons échangé avec l'une d'entre elles qui nous a expliqué les étapes avant et après son intervention :

> À la RCP essais précoces, ils... il y a indication ou pas de... de *screening* moléculaire, du coup, le patient, après, il va voir, en consultation... [corrige] enfin, le médecin voit le patient en consultation, lui fait signer les consentements que je récupère, et après, on...ben, je vais saisir les données par rapport à la consultation dans une base de données et organiser, en fonction du... profil du patient, des rendez-vous ou pas. En fonction de l'étude, ben, on fait des prises de sang supplémentaires quand ils rentrent dans des essais, en fait ». (ARC Investigation 1, 2019) .

Elle n'intervient qu'une fois le consentement signé. Sa principale mission est de récupérer des informations pour les rentrer dans une base de données :

> […] il y a indication de *screening*, l'assistante médicale, elle va planifier son rendez-vous de consultation avec le médecin et, derrière, la prise de sang. Ça, c'est pas moi. Et moi, c'est à ce moment-là, une fois qu'il a signé, que... que j'interviens, enfin, que je récupère le consentement, que je vais saisir ces données. (ARC Investigation 1, 2019)

Ces informations, d'ordre clinique, permettent d'assurer le suivi des patients inclus dans l'essai. Par ailleurs, une étape cruciale de la médecine de précision est l'identification la plus exacte possible des patients présentant les caractéristiques requises pour être éligibles à un traitement ciblé. Le recueil des données cliniques permet justement de procéder au « *matching* » des patients avec les essais médicamenteux disponibles et de guider ainsi l'oncologue vers l'utilisation du traitement ciblé pouvant conduire à la meilleure réponse tumorale (Al-Kaiyat, 2018, p. 113). Elles sont manuellement récupérées dans les comptes rendus de consultation des patients :

> Dans l'inclusion ça va être ses initiales, dates de naissance, le consentement, à quelle date il l'a signé, sa dernière imagerie, s'il a bien eu sa prise de sang, et après, ça va être les données cliniques, son poids, taille... qu'est-ce que je rentre d'autre ? Sa tumeur, son... le code SIM de sa tumeur et... euh... s'il y a des métastases. (ARC Investigation 1, 2019)

Le périmètre d'action de ces ARC renvoie à la notion de transition abordée précédemment.

Elles interviennent après la signature du consentement et avant l'analyse de l'ADN :

> Ouais, ben, je vais aussi... donc, je gère les consentements, enfin, récupérer les consentements, vérifier si c'est conforme, la saisie des données et je planifie, aussi, les rendez-vous des patients. Et... et après... enfin, moi, là, c'est mon rôle. Après, les patients, quand... une fois qu'ils ont signé le consentement, ils font une prise de sang où, derrière, leur ADN va être screené, mais là, du coup, c'est côté labo, c'est plus mon rôle. (ARC Investigation 1, 2019)

Nous avons affaire à une fenêtre d'action très délimitée et restreinte. C'est le type de micro étape que les patients ont du mal à percevoir, mais sans laquelle l'essai clinique ne tourne pas.

Le deuxième rôle de ce type d'ARC est de planifier des rendez-vous. Un des essais suivis par l'ARC Investigation 1 demandait des prises de sang qui devraient être effectués à des étapes précises du traitement conventionnel « à leur C1J1, C2J1 et au J42 de leur traitement ». Cette ARC doit donc échanger régulièrement avec les infirmières du soin standard pour coordonner les prises de sang de l'essai clinique à la chimiothérapie :

> […] quand je planifie les rendez-vous c'est, en gros, j'envoie aux infirmières « à telle date, tel patient il doit avoir son rendez-vous, » et c'est elles qui le mettent dans la... qui le planifient dans leur planning. (ARC Investigation 1, 2019)

De plus, l'ARC est amené à contacter directement les patients pour leur rappeler les rendez-vous spécifiques à l'essai :

> Souvent, aussi, des fois, je les appelle pour leur rappeler le rendez-vous et… enfin, pas seulement par rapport aux selles, mais parce que, souvent, j'ajoute le… la prise de sang avant leur traitement, donc c'est quelque chose qu'ils vont pas… [se reprend] parce que je vais les planifier a posteriori par rapport à leur traitement qui a été... enfin, leurs rendez-vous pour les traitements qui ont été planifiés. Donc, souvent, ils ont leur date pour leur traitement, et après, moi, je les rappelle pour leur dire : il faudra venir un peu plus tôt, à chaque fois, pour faire la prise de sang avant. (ARC Investigation 1, 2019)

Ces allers et retours entre soin standard et essai clinique font partie du quotidien d'un certain nombre d'essais, mais dans le cas de VERYSARC, ils sont essentiels au déroulement du protocole comme nous verrons dans la partie suivante. Les infirmières et ARCs nous ont permis de découvrir tout le panorama d'ajustements mutuels à l'œuvre dans la composante investigation d'un essai clinique. Nous passerons maintenant à l'échelle plus macrosociale couvrant l'articulation de l'essai avec le PFMG 2025.

2.4. Coordonner l'essai quand il est multicentrique

Différencier promotion et investigation n'est pas toujours évident, surtout quand l'hôpital est à la fois investigateur et promoteur d'un essai. Cela dit, même dans ce type de situation, la division du travail est maintenue. L'ARC dit « promoteur » :

> […] n'a pas du tout l'identité des patients. Et il va contrôler les données médicales. Donc il vient sur site, il se déplace dans tous les centres investigateurs. Et là, ce sera sur place qu'il aura identifié des patients et où il contrôlera les données médicales qui sont rentrer dans la base de données par rapport à aux données sources. Donc le dossier médical du patient. (ARC Investigation 3, 2021)

Mené tout au long du déroulement de l'essai, le monitorage comporte le contrôle des consentements des patients, des cahiers d'observation et des formulaires de notification des effets indésirables. Cela implique des déplacements réguliers dans les sites de l'étude : « ces visites sur site permettent de prendre connaissance de l'état d'avancement des inclusions, de veiller au respect de la réglementation en vigueur et du protocole de recherche » (Petit, 2019, p. 132).

Concernant VERYSARC plus spécifiquement, le rôle d'une ARC promotion est synthétisé ainsi par une cheffe de projet :

> Concrètement, je fais du suivi d'études au jour à jour. Je réponds à toutes les questions que les sites peuvent avoir au jour à jour sur les critères d'inclusion, d'exclusion, comment on traite le patient, qu'est-ce qu'on envoie comme échantillons. J'ai tel cas, comment ça se passe dans ce cas-là ? Donc il y a une grande partie de ça qui finalement est de suivre les patients. Enfin, les sites surtout. Il y a du… de la mise en place des études. Donc il y a encore quelques sites qui ont besoin d'être ouverts. C'est-à-dire c'est des sites qui, soit, avaient pas signés la promotion, soit viennent de la signer. On a ouvert quelques sites récemment. Et puis là, bientôt on va leur présenter les molécules qui n'étaient pas toutes disponibles pour les essais en démarrage de VERYSARC. Donc là, on doit refaire des mises en place, molécule par molécule. En groupe de molécules, pardon. (Cheffe de Projet Promotion 1, 2021)

Rattachée à l'Inserm, promoteur de VERYSARC, elle est la référence principale pour toutes les questions relatives au protocole de recherche. Tous les nouveaux documents relatifs aux études ancillaires de l'essai[66] sont diffusés par l'ARC promotion :

> Et puis dans VERYSARC, donc il y a la partie NGS où il y a tous les sous-essais de molécules. Et les bras… enfin, vu que ça s'est ouvert au fur et à mesure, ben, c'est elle qui nous envoie tous les documents. Donc liés au protocole, etc. C'est elle qui envoie tout. (ARC Investigation 2, 2021)

L'ARC promotion est, dans ce sens, souvent sollicitée par les ARCs Investigation. Elle valide également les randomisations demandées par les dernières. Comme elle a une vue sur tous les sites investigateurs, elle est en mesure de rédiger et d'envoyer à l'ensemble des acteurs de l'investigation et de la promotion un document couvrant les mises à jour de l'essai : « elle nous fait des newsletters où elle marque, par exemple : hôpital Cochin à Paris a inclus tel nombre de patients » (ARC Investigation 2, 2021). La communication est par ailleurs une

[66] Des études « ancillaires » sont des études qui découlent de l'étude principale, pouvant être développées pour examiner des populations de patients particulières.

compétence valorisée pour ce type de poste : « nous nous attendons à ce que le CRC – *clinical research coordinator*- continue de maintenir des capacités de communication avancées. Pour entretenir des relations avec les patients, les médecins et les industriels, la capacité de communiquer est indispensable »[67] (Fujiwara, 2012, p. x170).

L'ARC promotion exerce également une activité de logistique de la recherche, en mettant en place le *Molecular Tumor Board* de l'essai. Cela comprend l'envoi des invitations aux participants, la préparation d'un ordre du jour, la conduite de la réunion, le compte rendu des discussions.

Le travail d'une ARC promotion est finalement de coordonner l'essai sur tous les sites.

> Et donc, la nouvelle staff promotion […] C'est avec elles que j'interagis beaucoup, parce que c'est elles qui vont donner les autorisations aux centres, qui vont recevoir les mails quand il y a besoin de faire un deuxième envoi... enfin, c'est elles qui gèrent tout l'ensemble, en fait. Elles gèrent aussi bien le centre, que la plateforme, que... que tout. (Cheffe de Projet Promotion 1, 2021)

La plupart du temps, les échanges se font par téléphone ou mail. Elles jouent un rôle central dans l'ouverture des inclusions dans les autres centres :

> Alors, en fait, ce qui se passe c'est qu'à chaque fois qu'un centre va ouvrir, il y a une mise en place qui est faite par le... par l'ARC promotion, qui va sur place pour présenter l'étude au centre. Et ensuite, une fois qu'ils ont fait leur retour sur ça, l'ARC, la promotion va leur donner l'autorisation de commencer à faire les inclusions, si... si eux ont... si le centre a bien compris tout et... comment dire, qu'il remplit bien toutes les demandes par rapport au protocole, alors il leur donne l'autorisation de faire des inclusions, et ensuite, il [le centre, ndlr] commence à nous envoyer des échantillons. (Cheffe de Projet Promotion 1, 2021)

Outre ce rôle de coordination multisite de l'essai, les ARCs dits « promoteurs », jouent aussi un rôle d'interface avec la gestion des données de recherche : « les ARC promoteurs. Et donc, eux, ils sont plus directement liés aux bioinformaticiens, après, je sais que si j'ai un problème avec la base, je passe par la promotion qui voit avec les bioinformaticiens » (ARC Investigation 1, 2019).

Souvent, elles sont en lien avec l'ARC investigation des autres sites. Mais elles peuvent aussi être contactées par des médecins investigateurs des autres sites pour des questions relatives à l'inclusion :

> Par exemple, ça peut être : j'ai mon patient, il a reçu tel traitement. Est-ce que ça fait partie des conditions qui l'excluent ou pas ? Est-ce que je peux quand même l'inclure dans l'étude ? Ou : j'ai réalisé le test sanguin il y a pile une semaine et le

[67] Citation originale: « we expect CRC to continue maintaining advanced communication abilities. Among test subjects, medical doctors, and clinical trial clients, the ability to communicate is indispensable […] »

> protocole dit qu'on a une semaine pour le faire. Est-ce que je suis encore bon ? Est-ce que c'est plus bon ? Voilà, c'est des questions très pratiques en général, très concrètes. (Cheffe de Projet Promotion 1, 2021)

Les Médecins Investigateurs des autres sites ne sont pas forcément des praticiens ayant une forte activité de recherche clinique. L'arrivée de VERYSARC dans leur établissement peut par conséquent poser des questions inattendues car l'inclusion d'un patient dans un essai clinique est « quelque chose qui ne leur arrive pas souvent » selon les mots de la même ARC.

2.5. Promouvoir VERYSARC : Le rôle des cheffes de projet dans l'articulation avec le PFMG

Dans cette partie, nous allons nous focaliser sur l'essai VERYSARC en tant que projet pilote du Plan France Médecine Génomique 2025. Nous mobilisons les entretiens effectués avec deux cheffes de projet promotion, toutes les deux sont rattachées à l'Inserm, mais chacune intervient à un niveau différent allant de la mise en œuvre au pilotage. L'une des spécificités de VERYSARC consiste en la subdivision de la promotion en deux niveaux, le niveau clinique à l'échelle des centres investigateurs et le niveau du pilotage global du projet, davantage lié au PFMG 2025. Dans cette partie, nous analyserons la nature de la coordination assurée par ces cheffes de projet ainsi que les mécanismes utilisés par elles.

Le poste de cheffe de projet promotion peut recouvrir des périmètres d'intervention différents. La Cheffe de projet promotion 1 nous a avoué qu'en réalité, ses missions ressemblaient énormément à celles d'une ARC promotion : « Alors aujourd'hui, c'est un peu particulier parce qu'au final je suis… officiellement, je suis chef de projet, mais dans les faits, je suis surtout l'ARC de la promotion » (cheffe de projet promotion 1, 2021). Tandis que la Cheffe de projet promotion 3 a participé à la structuration de l'essai depuis la phase projet :

> On va dire que j'ai plutôt des missions de pilotage. Tout en ayant des missions de maitre d'œuvre. Puisque les premières soumissions réglementaires et les obtentions des autorisations réglementaires, j'en suis à l'initiative. Notamment sur tout ce qui était… enfin on a fait des pré-tests de VERYSARC. Pour pouvoir réussir à structurer la recherche, il a fallu qu'on se teste sur deux, trois aspects. Et donc j'ai déjà accompagné tout ce versant-là. Notamment sur les aspects réglementaires. (Cheffe de projet Promotion 3, 2021)

Selon sa collègue, lors de cette étape de structuration, la cheffe de projet 3 a beaucoup échangé avec :

> Les médecins et toute l'équipe médicale pour comprendre leurs besoins. Pas seulement médecins, mais méthodologistes, statisticiens, bioinformaticiens. Quels sont leurs besoins et qu'est-ce qu'il faut pour mettre en place un essai, un essai de cette envergure ? (Cheffe de projet Promotion 2, 2021)

Encore à l'échelle de l'essai clinique, elle représente le promoteur dans plusieurs instances :

> Et puis après j'interviens dans tous les comités que ce soit… enfin je représente. Du coup je fais le back-up de ma responsable pour le Trial Steering Commitee. J'assiste au comité scientifique et je participe aussi au Trial Management. Et aux réunions de coordination qu'on a en termes de gestion de projet avec les chefs de projet. (Cheffe de projet Promotion 3)

Les aspects règlementaires, certes très importants, ne constituent pas le cœur de son travail :

> […] souvent le terme de promotion en France est quand même très largement associé aux aspects de soumissions réglementaires. Alors sur VERYSARC, on a vraiment fait de l'accompagnement de projet et du pilotage. C'est-à-dire que clairement sur toutes les prises de décision, on est vraiment à côté de… du centre de méthodologie et de gestion qui est porté par le EUCLID. Voilà. Ce qui n'est pas toujours le cas dans d'autres projets promus pour l'Inserm. (Cheffe de projet Promotion 3, 2021).

L'une de ses missions centrales est d'effectuer un double *reporting* auprès de l'Inserm et de l'INCa, car, comme ce fut vu dans le chapitre 2, VERYSARC relève de deux plans gouvernementaux à la fois, le plan cancer et le PFMG 2025 :

> Alors vu que j'ai fait du pilotage sur ce projet, j'assiste aux réunions de Plan France Médecine Génomique. Que ce soit les comités opérationnels ou les comités de pilotage. Alors je n'assiste pas aux grandes réunions avec les ministères, même si j'en ai eu fait une ou deux. Mais c'était plus de la représentation parce qu'il y avait plus besoin de monde qu'autre chose. J'interviens aussi aux réunions du Plan Cancer lorsqu'il y a besoin d'état d'avancement ou de faire du reporting financier (Cheffe de projet Promotion 3, 2021).

L'exemple du *reporting* démontre bien le positionnement hybride de cette cheffe de projet, géographiquement installée dans le CLCC mais contrainte de participer également au pilotage du PFMG 2025. C'est un poste extrêmement transversal, car elle est également impliquée dans les partenariats industriels :

> Au sein de la structure, à l'Inserm, je fais le relai entre les départements financiers et la délégation régionales qui gère localement les ressources après qui sont affectées dans chacune des unités. Je gère les relations avec l'Inserm Transfert qui est la structure de valorisation sur laquelle on s'appuie pour tout ce qui est partenariat avec les industriels pour la partie fourniture des molécules pour les essais cliniques (Cheffe de projet Promotion 3, 2021).

Les missions de cette cheffe de projet font écho aux notions de « designated coordinator », « integrator » ou « project expeditor » (Lawrence & Lorsch, 1976). Le terme « coordonnateur désigné » fait référence à une personne ou à un rôle chargé de superviser et de faciliter les efforts de coordination. Cette personne n'est pas nécessairement un gestionnaire ou un superviseur formel, mais elle joue un rôle crucial en garantissant que les différentes parties de l'organisation travaillent ensemble sans problème. Selon les besoins spécifiques de l'organisation ou la nature des tâches à accomplir, ce coordinateur désigné peut assumer divers rôles, comme celui d'intégrateur ou d'expéditeur de projet. Un intégrateur se concentre sur

l'alignement des efforts de différentes équipes ou départements, tandis qu'un expéditeur de projet accélère le flux d'informations et de ressources pour soutenir l'exécution du projet.

Sa collègue, la cheffe de projet 2 se concentre vraiment sur l'articulation avec le PFMG 2025 :

> Moi, je suis côté Inserm qui est effectivement le promoteur parce que c'est le gouvernement qui a demandé à l'Inserm de gérer tout ça. Et mon poste, c'est plutôt Coordination […] entre demandeurs de cette recherche là et la mise en place pratique du côté clinique. Donc nous, on est là à coordonner tout ça. (Cheffe de projet Promotion 2, 2021)

C'est moins le côté opérationnel qui est au cœur de son activité. Elle est davantage impliquée dans les instances chargées des décisions stratégiques, comme celle d'arrêter l'essai REUSSI :

> Donc ça veut dire que l'équipe de recherche clinique il va nous tenir informé de Comment ça progresse. Et s'il y a besoin à prendre les décisions spécifiques, c'est nous qui organisons pour que ça se fasse. Je pense qu'on a un petit peu partagé le boulot parce que c'est assez complexe. (Cheffe de projet Promotion 2, 2021)

Elle gère au quotidien les relations avec les laboratoires pharmaceutiques fournissant des molécules pour VERYSARC :

> Le séquençage ça existe déjà, mais séquençage pour les patients en soins c'est pas la même chose. Mais il y a derrière, toute cette complexité avec les laboratoires différents. Donc on a six laboratoires différents pour qu'ils proposent des traitements différents. Donc des négociations avec eux pour protéger les données, un accès aux données encore à définir. Qui peut utiliser quelle partie ? Donc ça il y a pas mal de négociations dans tout ça à mettre en place suffisamment rapidement. Il y a les traitements à accorder, à coordonner, à embaucher les personnes au bon moment, pas trop tôt avant qu'il y a des choses à faire mais pas trop tard non plus. Donc je pense qu'il y a besoin de vraiment bien organiser le processus. (Cheffe de projet Promotion 2, 2021

En somme, les cheffes de projet promotion définissent, planifient et organisent le projet dans sa globalité. Pour VERYSARC, nous avons deux cheffes qui ont des périmètres d'intervention différents. L'une se concentre sur l'aspect clinique de l'essai, ce qui veut dire une proximité plus grande avec l'investigation. Alors que la deuxième, basée à Paris, est intégrée au pilotage du PFMG 2025.

Dans ce chapitre, nous avons cherché à montrer que la médecine de précision possède un fort besoin de coordination, surtout lorsqu'elle se développe en milieu hospitalier. Nous avons prêté particulièrement attention à deux éléments, les acteurs (non-médecins) de cette coordination et les mécanismes utilisés pour articuler soin et recherche. L'angle d'analyse par la coordination permet de donner une définition plus précise et concrète de cette articulation

que nous définissions ici comme le transfert d'informations et les adaptations entre les services ou professionnels relevant du soin standard et les structures organisationnelles de la recherche clinique. Nous avons ainsi souligné l'importance des ajustements mutuels et des mécanismes de coordination horizontaux. Un focus particulier a été fait sur les attachés de recherche clinique en raison de leur caractère stratégique pour les médecins investigateurs, mais aussi de leur caractère encore sous-étudié par les sciences sociales de la santé.

Dans ce sens, nous avons en début de chapitre cherché à retracer l'histoire et l'évolution des liens entre les soins médicaux et la recherche, essentielle pour comprendre comment la coordination entre les deux domaines permet la mise en place de la médecine de précision. La médecine de précision, en particulier en oncologie, nécessite une coordination entre différentes parties prenantes, y compris les médecins, les chercheurs, les infirmières de recherche clinique, et d'autres professionnels de santé. Cette coordination est essentielle pour faire exister la recherche clinique en milieu hospitalier.

La coordination dans le cadre d'un essai clinique implique des mécanismes et des processus spécifiques pour recruter des patients, collecter des données, organiser des réunions, allouer des ressources et suivre les progrès de l'essai. Le revêt est donc une grande importance. Pour VERYSARC, cela implique la vérification et la programmation des activités à une double échelle : l'hôpital et le PFMG 2025. Le monitorage ne comprend pas seulement le suivi des patients et la collecte de données, mais aussi le pilotage d'un projet.

En résumé, la coordination horizontale est un élément clé de la mise en place de la médecine de précision et des essais cliniques en oncologie. Notre étude de cas montre qu'elle répond à quatre enjeux : a) articuler investigation et promotion ; b) entretenir le lien des essais avec le soin en assurant un suivi du patient et le *maching* avec la thérapie ciblée ; c) coordonner l'essai quand il est multicentrique et d) articuler VERYSARC avec le PFMG 2025.

Chapitre 5 : Dysfonctionnements de la médecine de précision en contexte hospitalier

Dans le chapitre 4 nous avons évoqué l'histoire particulière des Centres de lutte contre le cancer qui ont été créés sur la base d'une articulation entre recherche et soin. Les différentes politiques de lutte contre le cancer ont eu des effets organisationnels sur les établissements de santé. De l'histoire de ces liens, est né un appareil organisationnel qui est censé assurer la coordination des métiers, des réunions, des espaces. Par conséquent, aujourd'hui, la médecine de précision se met en place dans des centres hospitaliers disposant déjà d'un appareil organisationnel censé coordonner soin et recherche.

Toutefois, nos observations participantes ont permis d'identifier plusieurs dysfonctionnements émergeant dans le cadre des essais cliniques gérés par l'Unité de phases précoces du CLCC étudié. Par dysfonctionnement, nous entendons toutes les situations perçues comme problématiques par les acteurs étudiés dans la mise en place des essais cliniques. Nous mobiliserons également des entretiens pour aborder les difficultés rencontrées par les acteurs, y compris les patients. Nous proposons ici de nous intéresser à « ce qui ne va pas », comme l'a fait Claire Beaudevin et ses collaborateurs :

> Cela implique de prêter attention aux conflits, aux contestations, aux malentendus et aux processus de négociation à travers lesquels un contour collectif est atteint dans la production du diagnostic. En d'autres termes, nous nous concentrons moins sur la mise en évidence des enjeux d'un nouveau régime « post-génomique » de régulation du diagnostic, que sur le déballage et la description du contenu et de l'organisation quotidienne (Beaudevin et al., 2019, p. 4)[68].

Alors qu'une bonne partie des analyses sociologiques de la médecine de précision insistent sur les nouvelles pratiques (Bourret et al., 2011; Nelson et al., 2014), nous cherchons à comprendre ces dysfonctionnements qui sont de nature spatio-temporelle. Ces dysfonctionnements permettent en effet de saisir le processus de routinisation de la médecine de précision, car ils mettent en évidence les points de blocage à sa mise en place.

Ici, nous nous intéressons aux entraves à la coordination nécessaire à la mise en place de la médecine de précision en contexte hospitalier. Dans un premier temps, nous aborderons deux

[68] Citation originale : « This includes paying attention to the conflicts, contestations, misunderstandings and negotiation processes through which a collective contour is achieved in the production of diagnosis. In other words, we are less focused on highlighting what is at stake in a new, 'post-genomic' regime of regulation of diagnosis, than in unpacking and describing the content and everyday organization […] (Beaudevin et al., 2019, p. 4).

freins de la coordination, l'un épistémique et l'autre structurel. Le premier renvoie à l'incertitude caractéristique de la médecine de précision et principalement de la cancérologie concernant les procédures de test et l'interprétation d'ensembles de données complexes (Hunter, 2016). Le second frein est le fonctionnement de l'hôpital, ici conçu comme un monde social dans lequel le rythme du soin prédomine (Becker, Pessin, 2006). Dans un deuxième temps, nous évoquerons les dysfonctionnements observés pendant notre enquête de terrain[69]. Cette partie est structurée en deux étapes : 1/ une description des réunions au sein desquelles nous avons effectué des observations participantes, 2/ l'analyse de trois situations d'asynchronisme.

Les dysfonctionnements sont liés à l'incertitude qui marque la médecine génomique et les contraintes que font peser l'hôpital en tant que monde du soin. La caractérisation des dysfonctionnements se fait en empruntant l'angle des temporalités. Cet angle a été choisi en fonction de l'analyse du champ lexical des « plaintes » émises pendant les observations. Les acteurs appartenant au terrain hospitalier faisaient souvent référence à des retards, des pauses, des décalages qui posaient un problème au fonctionnement d'une diversité d'essais cliniques.

À partir des notes de terrain, nous avons identifié quatre temporalités : a) Le temps de la recherche clinique[70] ; b) Le temps de la maladie (Ménoret, 1999) ; c) Le rythme du soin standard ; d) Le temps politique. En examinant ces quatre temporalités, nous avons pu mieux comprendre les problèmes et les dysfonctionnements qui surviennent dans l'Unité de phases précoces en raison de conflits temporels. Le temps de la recherche clinique concerne les délais et les processus liés à la recherche clinique, y compris la collecte de données, les protocoles d'étude, les approbations éthiques, etc. Les conflits temporels liés à cette dimension peuvent se produire en raison de retards ou de contraintes liées à la recherche elle-même. Le temps de la maladie, quant à lui, correspond à l'évolution de la pathologie. Le rythme du soin se réfère à la fréquence des procédures standards des soins qui ne s'alignent pas forcément avec les exigences de la recherche clinique. Finalement, le temps politique, sans doute plus présent dans l'essai VERYSARC compte tenu de son intégration dans le PFMG25, comprend le calendrier et les décisions politiques liées à l'essai, qui peuvent avoir un impact sur la

[69] Nous ne nous intéressons pas à tous les dysfonctionnements existants à l'hôpital mais seulement à ceux de nature temporelle, observés dans les activités de l'Unité de Phases précoces du CLCC Aquitaine.

[70] Michel Dubois et Philippe Brunet se sont intéressés aux temporalités de la recherche Biomédicale hors contexte hospitalier (Brunet, 2012).

coordination.

Nous montrons la complémentarité de la caractérisation des dysfonctionnements par les temporalités conflictuelles et leur explication par les notions d'incertitude et de monde social. L'incertitude au présent interroge les promesses d'un futur technoscientifique calculable et donc gouvernable. De plus, comme Good et ses collaborateurs l'ont souligné, le traitement du cancer :

> […] s'articule autour de la certitude du diagnostic et d'une description détaillée des procédés thérapeutiques, ce qui contraste avec le caractère menaçant et inquiétant de la maladie et les doutes qui subsistent quant aux chances qu'elle se résorbe, quant à l'efficacité du traitement et à l'issue. Pour que le traitement puisse être entrepris, il faut non seulement une assise diagnostique mais une gestion des paramètres temporels qui entretienne délibérément une ambiguïté quant à l'avenir […]. (Good et al., 2003, p. 80)

1. Les entraves à la coordination : incertitude et prédominance du soin

Il s'agit ici d'analyser deux mécanismes générant les dysfonctionnements de la MP en contexte hospitalier. Tout d'abord, nous évoquons le rôle que joue l'incertitude de la prise en charge d'un cancer par la recherche clinique. Dans un second temps, nous nous concentrerons sur le fonctionnement de l'hôpital, compris ici en tant qu'un monde social dans lequel soin et recherche coexistent, mais avec la prédominance du premier.

1.1. L'incertitude épistémique de la médecine de précision

Dans le chapitre précédant, nous avons abordé en quoi la recherche clinique et la cancérologie sont des domaines hautement incertains : la recherche clinique, en raison du fait qu'il n'est pas possible de prévoir si le test du médicament fonctionnera sur le patient – c'est tout l'enjeu de l'expérimentation –, et la cancérologie, à cause de la complexité de la maladie.

Plus l'incertitude des taches augmente, plus il est difficile de les coordonner. Cela peut être dû à un plus grand nombre de cas exceptionnels qui se présentent (March et Simon, 1958 ; Thompson, 1967) ou à la rencontre de tâches plus difficiles à analyser. Alsène et Puchault soulignent que, plus une organisation est différenciée – comme l'est l'hôpital –, plus il est difficile de parvenir à l'intégration des différents services. Les organisations différenciées constitueraient des contextes plus propices aux conflits (Alsène, Eric & Pichault, François,

2007). Stephano Crabu soutient dans ce sens que « nous pouvons observer la médecine de précision contre le cancer comme un contexte dense d'indéterminations (organisationnelles), qui doivent […] être gérées et normalisées en milieu clinique » (Crabu, 2021, p. 68).

Cela peut produire des tensions entre les professionnels engagés dans l'essai, car sa réalisation implique l'interaction de pratiques diverses au sein d'un réseau plus large (Crabu, 2021), comme la communication entre les oncologues et l'unité de biologie moléculaire, ce qui peut générer des erreurs ou des retards. Nous pouvons également mentionner le besoin de coordination entre les attachés de recherche clinique et les secrétaires médicales afin d'assurer le flux d'information entre la prise en charge standard et celle de l'essai, qui souvent coexistent.

Lohse s'intéresse aux facteurs mentionnés dans la littérature comme contribuant à où constituant des aspects de l'incertitude en médecine de précision (Lohse, 2023). L'auteur s'intéresse au « paradoxe de la médecine de précision » décrit par Kimmelman et Tannock (Kimmelman & Tannock, 2018). Selon les auteurs, l'incertitude serait une caractéristique clé de la médecine de précision dans la pratique, en particulier l'incertitude concernant ses bases scientifiques (preuves) et la prise de décision clinique. Cette observation est paradoxale, car elle est en tension avec l'idée selon laquelle la médecine de précision implique et augmente la certitude grâce à une caractérisation plus fine des phénotypes cancéreux et des thérapies plus adaptées.

Certes, l'incertitude est une caractéristique typique de nombreuses technologies émergentes, en particulier dans la recherche biomédicale. Cependant, le développement technologique en médecine de précision soulève des questions plus spécifiques. D'après l'étude de Lohse, il semble y avoir un lien systématique entre l'incertitude dans la médecine de précision et d'autres caractéristiques du domaine, tels que sa complexité, sa dépendance aux technologies du Big Data et son objectif de réorganiser les taxonomies des maladies (Lohse, 2023). L'auteur aborde la problématique en quatre points : La complexité, les concepts, les données et les défis pratiques.

La médecine de précision traite de systèmes très complexes qui sont source d'incertitude empirique. Ceux-ci sont incarnés par le défi de prendre en compte le grand nombre de facteurs et d'interactions influençant les processus biologiques : « cela capture une source ou un type d'incertitude découlant [...] d'aspects du phénomène lui-même qui le rendent difficile

à comprendre. [...] un exemple est l'existence de divers facteurs de risque, symptômes ou signes d'une maladie donnée » (Paul K. J. Han et al., 2011, p. 7). La génomique est décrite par Holzinger et al (2017) comme dotée d'une « incertitude croissante » rendant difficile la génération de preuves fiables, constituant ainsi un obstacle majeur à des diagnostics précis.

Dans la littérature médicale, il y a en outre des controverses conceptuelles sur les seuils pour considérer qu'un phénomène est statistiquement significatif (Kimmelman & Tannock, 2018). De plus, il existe des doutes quant à la transposition des résultats des analyses vers la pratique clinique (Pollard et al., 2019). Une explication à cela serait le manque de critères communs pour comparer les résultats de différentes études, ce qui inhibe l'élaboration de recommandations officielles applicables aux soins (Green et al., 2021).

Pour continuer dans le domaine de la validité statistique des données, l'un des problèmes rencontrés dans le domaine des thérapies ciblées est que celles-ci sont souvent testées sur des petits groupes. L'extrapolation des résultats vers la population serait ainsi accompagnée de biais et d'erreurs. Le choix d'un traitement reposerait ainsi sur des données peu robustes.

Lohse insiste encore sur l'exacerbation de l'incertitude au travers de l'utilisation des technologies dites « omics » avec la génomique comme approche principale. Plusieurs auteurs soulignent que l'énorme volume d'informations produit par les tests génomiques est une cause majeure d'incertitude. La quantité de données rendrait difficile leur analyse de façon significative et précise (Feinstein & Horwitz, 1997; Leonelli, 2012; Sankar & Parker, 2017). De plus, les technologies de séquençage du génome entier génèrent souvent un nombre élevé de variantes ayant une signification incertaine ou inconnue.

Nous venons d'évoquer des problèmes d'ordre épistémique et méthodologique derrière l'incertitude en médecine de précision. Il existe par ailleurs des facteurs d'ordre pratique qui concernent directement le monde hospitalier. Nos observations dans le cadre des *molecular tumor boards* de l'essai VERYSARC ont permis d'identifier des problèmes relatifs à la mauvaise qualité des biopsies ainsi que des difficultés liées à la collecte d'échantillons d'ADN en raison de contamination. Dans le CLLC étudié, les consultations de pré-screening sont assurées par les infirmières de recherche clinique qui effectuent le prélèvement sanguin et le *technicage*[71] des tubes. Or, ces infirmières nous ont avoué en entretien qu'elles n'étaient pas

[71] Terme familier désignant les taches allant suivant le prélèvement sanguin et l'acheminement des tubes vers le laboratoire d'analyse.

sûres de « bien faire » ce *technicage* car elles n'ont pas été formées. Nous pouvons aussi évoquer l'incident (octobre 2021) de la contamination chimique des échantillons de l'essai VERYSARC qui a abouti à l'échec du séquençage pour plusieurs patients inclus. C'était la première fois que cela arrivait dans le cadre de cet essai, mais la problématique revenait souvent en RCP Essais précoces.

Dans un article de 2019, Anne Kerr et ses collaborateurs ont souligné également que les pratiques d'échantillonnage de tissus en milieu clinique sont une source d'incertitude dans l'oncologie de précision. Les auteurs décrivent également les difficultés liées à la collecte des échantillons lorsque les patients sont très malades, ce qui peut conduire à des compromis en termes de qualité et à des résultats de biopsie ambigus (Kerr et al., 2019).

Dans le cadre de notre enquête, même des oncologues très investis dans l'approche génomique ont du mal à évaluer sa plus-value dans un contexte clinique :

> Daniela Boaventura : Et, du coup, on estime [le bénéfice de VERYSARC] à peu près combien de temps de survie de plus ?
>
> Oncologue 2 : De plus ? Je sais pas, ça... parce que là, justement, elle [la patiente] a que la chimiothérapie standard, mais... mais c'est vrai qu'elle a un taux de survie qui est limité, sur des patients multimétastatiques... multimétastatiques avec les sarcomes, c'est pas forcément une survie qui est bonne, donc... Ben, là, on est sur l'effet de la chimiothérapie, après, il y aura l'effet de la maintenance... On va voir, justement, je suis pas capable de dire si c'est plus ou moins qu'avec le traitement standard (Oncologue 2, 2019)

Les interventions cliniques en médecine de précision sont également considérées comme contribuant à l'incertitude, car elles comprennent « des ensembles complexes de technologies, de procédures et de caractéristiques cliniques des patients » (Lohse et al., 2020). Chaque élément d'une intervention en médecine de précision, comme, par exemple, les tests génomiques ou l'interprétation des résultats, se signale par une imprécision et lorsque ces imprécisions se combinent, des formes encore plus complexes d'incertitude dans les contextes cliniques (Lohse, 2023) apparaissent. Le contexte hospitalier joue en effet un rôle important dans l'accentuation de l'incertitude.

L'incertitude n'est peut-être pas simplement un effet passager de la nouveauté du paradigme de la médecine de précision. Selon Lohse, il faudrait plutôt y voir une conséquence de la complexité ontologique, épistémologique et pratique de la médecine de précision, ce qui implique que l'incertitude ne sera pas nécessairement réduite par davantage de recherche (Lohse, 2023, p. 561). L'incertitude – en cancérologie et dans la médecine de précision – est à la fois un moteur de la coordination et un frein.

1.2. L'hôpital en tant que monde social marqué par le cadre du soin standard

L'hôpital est le lieu d'élection de l'activité de recherche clinique parce qu'il constitue un écosystème particulièrement fertile. Nous avons vu dans le chapitre précédent que les centres de lutte contre le cancer (CLCC) sont des institutions dans lesquelles soin et recherche sont liés de manière historique (Pinel, 1992, Castel, 2002) ce qui pose la question de la coexistence des deux au sein de la même organisation. Nous montrerons dans un premier temps que soin et recherche clinique s'inscrivent dans le même monde social, et ensuite que ce sont des actions organisées relevant de temporalités distinctes, puis, dans un troisième temps, nous verrons qu'en raison du poids de la maladie et de l'organisation interne au CLCC, la temporalité dominante est celle du soin.

L'hôpital, de par sa complexité, pose la question de savoir « comment cette institution arrive à maintenir un minimum d'ordre » (Carricaburu, Ménoret, 2004 : 30). C'est une interrogation déjà présente dans les travaux de G. H. Mead[72] (Mead, 1925, 2006) portant sur l'ordre social et ceux d'Anselm Strauss qui insistent sur l'importance de la négociation dans un cadre en constante évolution (Strauss, 1992). Nous centrerons l'analyse sur les activités de soin et de recherche clinique comme prenant place dans un même monde social. De par la sociohistoire des liens entre les deux, il n'est pas possible de les séparer analytiquement dans des mondes différents.

Dans la conception de Strauss (1978, 1982, 1993) et Becker (1982), les mondes sociaux sont définis comme des groupes d'individus dotés d'engagements communs envers certaines activités, qui partagent des ressources pour atteindre leurs objectifs et des principes sur la façon de mener leurs projets. Chaque monde social est caractérisé par une activité principale, un lieu où cette activité est censée se dérouler, une technologie ou un ensemble de technologies soutenant cette activité, et un degré d'organisation, notamment du travail. Les critères définitionnels du concept de « monde » nous semblent attester de la pertinence de ce concept pour appréhender les CLCC.

L'activité primaire de ce monde consiste dans la prise en charge exclusive des cancers. Ce sont des institutions qui possèdent une organisation particulière dans laquelle on aperçoit

[72] Mead ne parle pas de mondes sociaux mais travaille avec les concepts de « champ d'expérience » et « univers discursif » qui ont donné naissance à la notion de monde social plus tard.

encore l'influence du modèle fondateur des CLCC alliant « des hommes de laboratoire » et des « médecins » (Regaud, 1932, p. 99‑100)).

Les moyens technologiques sont donc cruciaux, car dès 1922 la Commission du cancer réfléchit à « un petit nombre de grands centres voués à la recherche scientifique et à l'application pratique et puissamment outillés [...] » (Regaud, 1932, p. 143‑144). L'espace a aussi toute son importance dans le modèle défendu par les centres qui misent sur le regroupement au sein d'un même site des chercheurs expérimentaux, des cliniciens et des chercheurs-cliniciens. Ceci devrait contribuer à une meilleure connaissance des causes de la maladie et par conséquent améliorer la prise en charge thérapeutique (Vézian, 2014a).

Plus récemment, Claire Beaudevin et ses collaborateurs (2019) se sont intéressés aux effets de la médecine de précision en contexte clinique. La médecine de précision dans le domaine du cancer repose largement sur des techniques diagnostiques d'analyse génétique et génomique des tumeurs. L'analyse génétique des tumeurs est une pratique qui s'étend aujourd'hui au-delà des contextes expérimentaux (Beaudevin et al., 2019), et devient routinière dans les hôpitaux. Or, ces institutions sont soumises à un cadre de productivité clinique (tarification à l'acte[73]), dans lequel les dispositifs de recherche comme VERYSARC doivent encore trouver une place.

Le transfert des technologies de médecine de précision du laboratoire à la pratique clinique est en effet un processus complexe qui ne consiste pas simplement à adapter une technologie existante à un nouvel environnement. Au contraire, il s'agit d'intégrer ces technologies dans un système de soins complexe et organisé pour répondre aux besoins des patients dans un cadre hospitalier. Ce processus d'intégration est influencé par de nombreuses contraintes et normes, à la fois sociales et cliniques.

La diffusion des technologies biomédicales, y compris celles liées à la médecine de précision, est ainsi soumise aux normes et aux contextes d'application (Lock et al., 2000), qui peuvent comporter des entraves à la coordination. Cela signifie que les systèmes de santé doivent également s'adapter pour intégrer ces nouvelles technologies. Dans ce sens, le screening moléculaire des tumeurs et les thérapies ciblées se retrouvent pris dans le schéma social et

[73] « La tarification à l'activité (T2A) est une méthode de financement des établissements de santé mise en place en 2004 dans le cadre du plan "Hôpital 2007". Elle repose sur la mesure et l'évaluation de l'activité effective des établissements, qui détermine les ressources allouées » (*Financement des soins à l'hôpital*, 2022).

clinique du soin standard (Beaudevin & Pordié, 2016).

2. Les lieux où les dysfonctionnements sont visibles : RCP, MTB et COPIL

La fonction d'un essai clinique est « d'établir l'efficacité des traitements dans un cadre assurant la légitimité sociale de la production du savoir médical et pharmacologique » (Petit, 2019). D'un point de vue organisationnel, il repose sur un ensemble de micro-activités administratives permettant de garantir la faisabilité d'un protocole de recherche, la sécurité des patients et la fiabilité des données produites. Parmi ces micro-activités, les réunions jouent un rôle primordial dans la circulation d'informations entre différents professionnels.

Dans le CLCC étudié, nous avons accompagné quatre types de réunion : a) les Réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) Sarcome ; b) la RCP Phase précoce ; c) les *Molecular Tumor Board* de VERYSARC (RCPs moléculaires en langage courant) ; d) et le Comité de Pilotage de l'essai VERYSARC. Les deux premières réunions ont été observées en 2019 en présentiel. Alors que les deux dernières ont lieu en distanciel en 2021. La classification de certaines situations en tant que dysfonctionnement vient des observations réalisées sur le terrain au cours desquelles les acteurs ont régulièrement émis des plaintes. Je me suis placée dans des lieux stratégiques, les réunions mentionnées précédemment.

Ces réunions sont des situations privilégiées pour observer la naissance d'ajustements car « les réunions de groupe sont largement utilisées pour coordonner les activités dans les organisations, en particulier au niveau des unités de travail »[74] (Ven et al., 1976). Elles impliquent des « négociations entre divers professionnels qui peuvent avoir lieu via des arrangements organisationnels spécifiques »[75] (Crabu, 2021, p. 68). Plus la prise en charge relève de la recherche, plus grand est le nombre de réunions prévues. Ceci en raison du haut degré d'incertitude associé à la fois à la recherche et au cancer : « à mesure que l'incertitude liée à la tâche augmente, les canaux horizontaux et les réunions de groupe remplacent, ou

[74] Citation originale: « group meetings are used extensively to coordinate task activities in organizations, particularly at the work unit level » (Ven et al., 1976)

[75] Citation originale: « negotiations across diverse professionals that may occur via specific organizational arrangements (Crabu, 2021, p. 68).

remplacent de plus en plus, le mode de coordination impersonnel »[76] (Ven et al., 1976, p. 326).

2.1. Les RCPs

Une RCP est une réunion qui rassemble au moins un chirurgien, un oncologue et un radiologue, ainsi que d'autres professionnels de santé si nécessaire. L'objectif de ces réunions est de discuter du diagnostic et des options thérapeutiques pour chaque patient atteint de cancer. Cette approche pluridisciplinaire permet de prendre en compte les différentes expertises médicales. Nous avons effectué des observations dans deux RCPs : la RCP Sarcome et la RCP Phases précoces.

La circulaire DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005, émise par la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS), a eu un impact significatif sur l'organisation des soins en cancérologie en France. Cette circulaire a introduit et généralisé la création et l'utilisation des Réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) dans le domaine de la cancérologie.

Avant cette circulaire, les RCP étaient déjà en place dans certaines structures de santé, notamment les Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC). Cependant, la circulaire de 2005 a étendu cette pratique à l'ensemble du système de santé. Les RCP sont des réunions impliquant une équipe multidisciplinaire de professionnels de la santé, tels que des médecins spécialisés, des chirurgiens, des oncologues, des radiologues, des pathologistes, des infirmières, etc.

Les RCP peuvent être organisées à différents niveaux, allant du local au territorial, voire au national, en fonction de la complexité des cas traités. En plus d'améliorer la qualité des soins en cancérologie, les RCP sont également considérées comme des outils visant à faciliter l'inclusion des patients dans des protocoles de recherche clinique. Patrick Castel s'est souvent intéressé « […] à la façon dont certains médecins et certaines directions d'établissement ont poussé les réunions de concertation pluridisciplinaire comme solution organisationnelle susceptible de contribuer à une meilleure coordination entre les différents spécialistes du cancer » (Castel, 2002, 2008 ; Castel et Merle, 2002). Cela souligne l'importance de la collaboration entre les spécialistes de différentes disciplines dans la prise en charge d'un

[76] Citation originale: « as task uncertainty increases, horizontal channels and group meetings are substituted for, or increasingly replace, the impersonal mode of coordination » (Ven et al., 1976, p. 326).

cancer.

Même si les protocoles standardisés constituent la pierre angulaire de l'oncologie, les oncologues reconnaissent souvent le besoin de flexibilité lorsqu'il s'agit de traiter des cas de cancer complexes et à un stade avancé. Les RCP offrent une approche collaborative et multidisciplinaire de la prise de décision, permettant aux oncologues de puiser dans un bassin d'expertise plus large pour développer des plans de traitement sur mesure pour les patients se trouvant dans des situations difficiles (El Saghir et al., 2014). Les RCP sont ainsi des mécanismes de neutralisation de l'incertitude.

Les RCPs Sarcomes font partie des dispositifs de coordination des cancers rares. Actuellement, 29 RCPs Sarcome existent en France, elles comprennent généralement : un anatomopathologiste, un radiologue, un oncologue, un radiothérapeute, un chirurgien thoracique, un chirurgien orthopédiste, un chirurgien viscéral. Au cours de ces réunions, les professionnels de la santé examinent les résultats des tests, l'étendue de la maladie et les options de traitement disponibles. Dans le CLCC étudié, la RCP Sarcome était très souvent la poste d'entrée vers l'univers de la recherche clinique, car pour de nombreux patients la recommandation émise était son inclusion dans un essai de phase précoce ou alors de séquençage du génome. Cette réunion a déjà fait l'objet d'une description détaillé dans l'Introduction générale de la thèse. Dans cette réunion, l'équipe avait affaire aux dysfonctionnements suivants : problèmes d'adressage, retard des rendez-vous, évolution de la maladie empêchant l'inclusion des patients dans un essai.

La RCP essai précoce est, pour sa part, l'occasion d'analyser les conditions d'éligibilité d'un patient à un protocole d'essai clinique. Elle permet aussi de délibérer sur les demandes de *screening* moléculaire, car ce sont les résultats obtenus lors de cette analyse qui vont permettre d'identifier des cibles thérapeutiques. La réunion est organisée en deux parties. La première passe en revue les patients adressés à la RCP pour lesquels aucune donnée génomique n'est disponible. La deuxième partie de cette RCP est dédiée aux résultats des *screenings* moléculaires qui vont permettre l'orientation des patients vers d'autres essais cliniques selon les cibles retrouvées (les mutations dans le génome connues à ce jour et pouvant être traités par une molécule). Des nombreux patients transitent entre les RCP Sarcome et Essais Précoces, ainsi qu'un certain nombre d'oncologues.

En 2015, un groupe de professionnels impliqués dans la mise en place de cette RCP a écrit un

article détaillant son organisation (Maud Toulmonde et al., 2015). Le CLCC au sein duquel nous avons effectué notre enquête aurait été le « […] premier centre en France à avoir mis en place en routine, sur un financement privé, un programme de cartographie génomique tumorale au sein d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) dédiée à l'orientation des patients vers les essais thérapeutiques les plus adaptés à leur carte d'identité tumorale » (Maud Toulmonde et al., 2015, p. 85).

L'établissement aurait établi une RCP spécifique aux essais de phase I en 2013 pour améliorer l'inclusion des patients dans ces essais. La première étape consiste dans le remplissage par les médecins référents des patients d'une fiche standardisée contenant des informations telles que les antécédents médicaux, les traitements et l'historique de la maladie cancéreuse. En plus des fiches résumées, d'autres éléments du dossier du patient, tels que les rapports anatomopathologiques, les imageries récentes et les bilans sanguins, sont joints pour évaluer l'éligibilité du patient aux essais de phase précoce.

La discussion en RCP consiste dans l'examen de ces informations dans l'objectif d'évaluer la possibilité et la pertinence d'un profilage moléculaire et/ou d'inclusion directe dans un essai de phase précoce. Si une inclusion dans un essai est envisagée, le médecin référent du patient est informé par téléphone, e-mail ou courrier après la RCP. Le patient est ensuite convoqué en consultation pour recevoir des informations détaillées sur l'essai et donner son consentement éclairé.

La réalisation du profilage moléculaire demande la disponibilité d'un matériel biologique (sang ou biopsie). Si possible, les analyses sont réalisées sur le matériel d'archive disponible, en privilégiant les échantillons les plus représentatifs en termes de cellularité tumorale et les plus récents. Si une nouvelle biopsie est nécessaire, l'équipe "essais précoces" s'en charge après avoir obtenu le consentement du patient et de son médecin référent.

La RCP essais précoces connaît une augmentation significative de son activité. Ainsi, entre 2013 et 2014, elle a été multipliée par six en raison d'un « […] effort de communication auprès des institutions et des centres de soins publics et privés de la région Aquitaine entière, et à l'instauration d'un partenariat avec les différents correspondants, tant dans l'adressage des patients potentiellement éligibles à un essai que pour la gestion des patients et la continuité des soins lors de la sortie d'essai » (Maud Toulmonde et al., 2015, p. 85). En outre, au début, cette réunion avait une fréquence mensuelle, mais, à partir de 2014, elle est devenue

hebdomadaire.

La création d'une base de données clinico-biologiques est l'une des principales réalisations de cette RCP. La première fonction de la base de données est de stocker et de tracer les données des patients, ce qui facilite leur gestion quotidienne. Elle permet également de suivre les résultats entre la RCP d'enregistrement du patient (où les informations initiales sont collectées) et la RCP de rendu de résultat (où les résultats du profilage moléculaire sont discutés). La base de données génère des indicateurs d'activité et de qualité. Cela peut inclure des données sur les délais de traitement des dossiers, ce qui est essentiel pour réaliser un contrôle qualité de la gestion des patients. La base de données permettrait encore d'identifier rapidement les patients éligibles à de nouveaux essais cliniques, en se basant sur les anomalies identifiées lors du profilage moléculaire.

Les principaux problèmes qui émergent dans cette RCP sont, d'un côté, la tension entre le délai de réalisation de la cartographie génomique des patients et leur état de santé, et de l'autre, l'impact de l'activité sur le reste de l'hôpital :

> […] cette activité a un retentissement direct sur l'ensemble des services impliqués dans la prise en charge des patients, tels que les services de radiologie, d'anatomie pathologique, de biologie moléculaire et de bio-informatique, et nécessite du personnel dédié à ce surplus de travail spécifique. (Maud Toulmonde et al., 2015, p. 87)

2.2. MTB VERYSARC

VERYSARC a son propre *Molecular Tumor Board*, autrement dit sa propre ou RCP moléculaire. Généralement, l'objectif principal de la RCP moléculaire est d'examiner en profondeur le profil moléculaire d'un patient, c'est-à-dire les anomalies génétiques ou moléculaires spécifiques présentes dans les échantillons de tissus ou de sang du patient. Sur la base de ces informations, l'équipe médicale peut envisager des options de traitement, notamment des thérapies ciblées ou la participation à des essais.

Dans ces RCP, sont discutés les résultats du séquençage du génome des patients inclus dans le bras NGS[77] de VERYSARC. La RCP a lieu une fois que le CNRGH réalise l'analyse et que les données sont validées par la plateforme de biologie moléculaire du CLCC. Ensuite :

[77] Le bras NGS concerne le groupe de patients inclus dans VERYSARC qui aura le génome séquencé par la technique de séquençage de nouvelle génération NGS (Next-Generation-Sequencing), moins coûteuse et plus rapide que l'ancienne méthode PCR (Polymerase Chain Reaction).

> C'est là qu'est pris en… qu'est prise la décision du traitement, de vers quel essai va être proposé le… Et c'est qu'une… c'est qu'une proposition. Donc ça, c'est cette proposition, ben, on dit : voilà, au vu du profil moléculaire, voilà ce qui est possible pour le patient et ce qu'on propose. Il peut y en avoir une ou plusieurs, éventuellement, et qu'on priorise. Et ça, c'est renvoyé au médecin investigateur qui, lui, va prendre en charge le patient, et c'est le médecin investigateur qui va décider de suivre ou pas de suivre notre recommandation et de traiter le patient dans un... des essais cliniques. (Biologiste, 2020)

C'est une réunion comportant les chefs de projet, surtout la promotion, les médecins investigateurs, les anatomopathologistes et les bioinformaticiens. La composition des participants varie un peu selon les semaines, mais, dans tous les cas, il y a deux catégories de membres, obligatoires et, facultatifs :

> Ouais, au MTB, il y a un quorum, ça veut dire que c'est les gens qui sont nécessaires sans lesquels MTB ne peut pas avoir lieu. Il faut qu'il y ait absolument un médecin, un coordonnateur et un biologiste, et puis un secrétaire, éventuellement. Après, les autres, tous les bioinfo, tous les autres biologistes, les anapaths, les... les... ben, du coup, les centres investigateurs sont pas obligés d'être là. Le MTB peut avoir lieu sans eux, mais ils sont bienvenus et... et voilà. (Cheffe de Projet Ivestigation, 2020)

Il y a aussi des acteurs qui, malgré leur lien avec l'essai, ne sont tout simplement pas conviés au MTB :

> Et la MTB, en tant qu'ARC investigation, on n'est pas invité à la MTB. Nous, on a juste le mail pour dire qu'il y a une MTB. Et après, on a un autre mail qui nous donne les résultats de la MTB. Mais nous, c'est tout ce qu'on sait. On n'a pas plus d'information que ça sur la MTB. C'est vraiment entre médecins et puis les chefs de projet VERYSARC dont Margaux. Mais du coup, c'est pas nous qui le faisons. Nous, on a juste les résultats. Donc en fait, ils discutent de chaque cas. Mais on n'en sait pas plus. (ARC Investigation 2, 2021)

La réunion, qui se déroule en visioconférence, est structurée en deux parties. Pendant la première partie, il s'agit de présenter le résultat du screening aux médecins des centres investigateurs et d'émettre des recommandations. C'est dans cette partie que sont évaluées les demandes de *cross-over*[78] des patients du bras non-NGS vers le bras NGS. Cette première moitié de la RCP ne durait que vingt minutes maximum, car à l'époque où les observations ont été faites, le nombre de patients inclus était encore faible.

Pour chaque patient, un rapport est présenté comportant : des observations sur la qualité de l'échantillon, la charge mutationnelle[79], la liste des altérations somatiques et d'altérations

[78] Demandes de changement de bras d'étude, du non NGS vers le NGS pour que le patient puisse bénéficier du séquençage malgré la randomisation.

[79] La charge mutationnelle tumorale correspond au nombre total de mutations somatiques d'une région prédéfinie de l'ADN des cellules tumorales

germinales[80]. Les données et le rapport sont présentés grâce à une plateforme appelée « GenVarExplorer » :

> […] le logiciel GenVarExplorer ne sert pas qu'à faire l'interprétation, il est également utilisé comme plateforme de support pendant ce qu'on appelle les RCP moléculaires. […] Pour afficher les données qui ont été produites par le protocole. Et c'est là que les cliniciens décident avec les biologistes… Alors le clinicien décide du traitement qui sera affecté en fonction des résultats que les biologistes auront interprétés à partir des données produites par les équipes de bioinformatique. Donc en fait, c'est une réunion multidisciplinaire où la décision thérapeutique va être avancée pour le patient en fonction de tout ce qui a été produit. Et la plateforme logicielle qui sert à ça ben c'est Genome Explorer. C'est l'outil qu'on a développé à Bergonié. (Bioinformaticien 2, 2021)

Cet outil a été spécialement conçu pour permettre la visualisation des données génomiques. Nous pouvons y retrouver pour chaque patient : genre, type de tumeur, histotype[81] de la tumeur, type d'échantillon, cellularité de l'ADN, cellularité de l'ARN et la qualité de l'échantillon. Pour chaque mutation, la pathogénicité est évaluée ainsi que l'actionabilité[82] : « likely actionable » et « not actionable ».

La deuxième partie se déroule en comité restreint, sans les médecins, seulement entre des représentants de la plateforme de biologie moléculaire, bioinformaticiens et quelques fois la cheffe de projet investigation. Là ils parlent des problèmes opérationnels comme la contamination chimique des échantillons. Il s'agit donc d'une discussion entre experts qui va chercher à identifier les causes du problème, mesurer les conséquences et trouver une solution. Lorsque le problème rencontré est grave, la réunion peut être décalée. Ce fut le cas pour un incident d'inversion d'étiquetage entre ADN tumoral et ADN germinal. Les participants cherchaient à comprendre si le problème venait du prélèvement ou d'une étape postérieure. Après quelques minutes de discussion, ils sont arrivés à la conclusion que l'erreur concernant la mauvaise attribution de codes-barres aux prélèvements venait de l'étape de

[80] « Il existe deux principaux types de cellules dans le corps humain : les cellules somatiques et les cellules germinales. Une cellule germinale est une cellule impliquée dans la reproduction (gamètes). Les cellules somatiques regroupent toutes les autres cellules du corps humain qui ne sont pas des cellules reproductrices. Les tumeurs germinales sont des tumeurs issues de la transformation de cellules primitives normalement destinées à donner les ovocytes chez la femme et les spermatozoïdes chez l'homme. Ce sont des cancers très rares qui touchent essentiellement les très jeunes enfants et les adolescents lors de la puberté. » (INCA, 2021)

[81] « La classification histologique, aussi appelée grade de la tumeur, définit l'apparence des cellules cancéreuses qu'on compare à celle des cellules normales et saines. Le grade du cancer aide à prévoir comment le cancer se développera et à planifier le traitement. Les médecins ont également recours au grade pour prévoir l'efficacité d'un traitement et l'issue de la maladie (pronostic). Et pour certains types de cancer, le grade sert à en établir le stade » (Société canadienne du cancer, s. d.).

[82] L'« actionnabilité » concerne la possibilité de traiter la mutation par une thérapie ciblé.

transport des échantillons.

Souvent, il est question de s'assurer que les délais d'analyse sont respectés. Par conséquent, de nombreuses fois, la problématique des retards dans le traitement des données a été évoquée. Nous avons eu fréquemment l'occasion d'observer des tensions entre les biologistes et les bioinformaticiens, les premiers rencontrant des bugs et des valeurs anormales, que les deuxièmes doivent résoudre dans un délai restreint. L'objectif de faisabilité du *screening*, décrit comme facilement atteignable par un médecin investigateur, ne semble pas si simple à atteindre au vu de la quantité d'imprévus évoqués dans ces réunions.

Dans ces réunions, on parle rarement du PFMG 2025. Il s'agit de l'essai VERYSARC et des patients inclus par les nombreux centres investigateurs. De façon imagée, on s'assure dans le MTB que les engrenages de la machine organisationnelle de l'essai sont bien huilés. A la fin du MTB, la cheffe de projet investigation s'occupe de rédiger les rapports pour chaque patient inclus en format PDF et de leur diffusion aux personnes concernées – oncologue et ARC investigation du site.

2.3. COPIL / Trial management team

Le Comité de pilotage (COPIL), aussi appelé Trial Management Team a lieu une fois par mois. Dans cette réunion, nous retrouvons des représentants à la fois de l'univers hospitalier et du PFMG 2025 :

> […] nous sommes dans le Copil en tant que représentants de la plateforme bioinformatique. Donc en fait, il y a, on va dire, des représentants de chaque type d'activités. La plateforme de biologie, les relations avec les boites pharmaceutiques qui ont des molécules, il y a les cliniciens, il y a la partie réglementaire, la partie…Recherche clinique ! Donc c'est eux qui gèrent les données cliniques des patients, ce genre de choses. Donc il y a des représentants un peu de tout le monde et c'est là qu'on discute des questions ou des points à remonter quand il y a des points à remonter au niveau de chaque type d'activités (Bioinformaticien 2, 2021).

La cheffe de projet promotion 2 a été recrutée pour gérer presque exclusivement l'organisation de ce comité. Comme l'a dit la responsable du pôle de recherche clinique de l'INSERM : « j'ai une cheffe de projet qui travaille dessus, quasiment à plein temps » (Membre du comité de pilotage 2, 2019).

L'essai est ici abordé en tant que projet pilote du PFMG 2025, le COPIL « est là pour suivre au quotidien l'avancée du projet, savoir quels sont les points bloquants, voir comment on peut les lever, de façon très opérationnelle » (Cheffe de projet Promotion 3, 2021). Il n'est pas

question de passer en revue le dossier médical des patients, à la différence du MTB : « sont discutés les points plus stratégiques, réglementaires, administratifs, etc. C'est une instance un peu plus haute. Alors que le… les RCP c'est vraiment pour discuter du cas, du patient » (Membre du comité de pilotage 2, 2019).

Chaque projet pilote du PFMG 2025 a son COPIL, le rôle de cette instance étant de « débugger » les projets :

> Et donc le but, c'est de voir aussi s'il y a un blocage que nous on peut débloquer. Type, pour un des essais, je crois que c'était glycogène, récemment ils se sont dit qu'ils allaient avoir besoin de certains postes, type ingénieur de recherche. Et que les fonds n'ont toujours pas été débloqués, donc il faudrait qu'on s'implique pour faire transférer l'argent qui vient de l'ANR vers les laboratoires qui en ont besoin. (Membre du comité de pilotage 4, 2020)

La préoccupation principale est de faire en sorte que les projets pilotes continuent de recruter des patients et de collecter des données. Les décisions prises sont donc d'ordre très opérationnel, dès que cela prend plus d'ampleur

> Mais dès que ça commence à être un peu stratégique, qu'il y a des gros impacts, que ce soit financiers, réglementaires ou opérationnels mais qui alourdissent énormément le projet, dans ce cadre-là il faut que ça passe au Trial Steering Commitee. Et après, on a un comité scientifique international et indépendant qui est là pour avoir… alors normalement on devrait avoir une réunion par an. Mais avec le covid, l'année dernière ça n'a pas eu lieu. Qui est là pour avoir un regard extérieur, justement, sur le projet ». (Cheffe de projet Promotion 3, 2021)

Ces autres réunions, n'ayant pas fait l'objet d'observations, ne seront pas traitées dans ce chapitre. Contrairement au MTB, le COPIL est une instance qui sert en premier lieu à régler des problèmes. C'était donc un terrain d'enquête privilégié pour aborder les dysfonctionnements suivants : les soucis règlementaires, les retards dans l'ouverture des centres et les problèmes juridiques.

3. Saisir les dysfonctionnements de l'appareil organisationnel au travers des temporalités

À partir des observations participantes réalisées dans les réunions décrites précédemment, il s'agit, dans cette troisième partie, de mettre en évidence trois situations d'asynchronisme. Nous évoquerons tous les « ratés » et toutes les situations ou, en dépit de l'existence d'un appareil organisationnel, la coordination n'a pas fonctionné. Les observations ont été réalisées en majorité auprès de l'Unité de Phases précoces du CLCC étudié, ce type d'unité est caractérisé par une organisation du travail « dépendante de contraintes temporelles et

d’ajustements constants entre professionnels nécessaires pour répondre aux spécificités de chaque essai » (Vallier & Besle, 2023, p. 23).

Nous décrirons trois situations d’asynchronisme regroupées par conflit de temporalité. Cette dimension des temporalités constitue un élément important pour comprendre le fonctionnement de ces unités et les problèmes rencontrés. C’est pour cette raison que nous avons choisi d’aborder les dysfonctionnements de la coordination sous l’angle des conflits temporels. Quatre temporalités à l’œuvre dans cette unité ont été identifiées : celles de la recherche clinique, de la maladie, du soin standard et du temps politique (spécifique à l’essai VERYSARC).

Par temporalités, nous désignons la diversité des temps vécus par un groupe, « c’est-à-dire la multiplicité des conduites temporelles et des représentations du temps liées à la diversité des situations sociales et des modes d’activités dans le temps » (Mercure, 1995: 13). Des auteurs classiques de la sociologie prenaient déjà en compte les temporalités dans leurs travaux. Merton et Sorokin (Sorokin & Merton, 1937) ont ainsi conceptualisé le temps social correspondant à un vécu qualitatif du temps. Les caractéristiques du temps social « dérivent des croyances et coutumes communes au groupe et qu'elles servent en outre à révéler les rythmes, pulsations et battements des sociétés dans lesquelles elles se retrouvent. (Sorokin & Merton, 1937, p. 623).

Les temps et les temporalités sont des formes centrales d’organisation dans la division du travail (Fine, 1990) et principalement du travail à l’hôpital (Belle, 2023). Zerubavel dans son oeuvrage « Patterns of Time in Hospital Life » décrit la multitude d'horaires qui se chevauchent et interagissent au sein d'un hôpital universitaire afin de décrire l'ordre « sociotemporel » de l'organisation (Zerubavel, 1979). L’auteur décrit le rythme rigide de la vie hospitalière : les horaires quotidiens, hebdomadaires, mensuels et annuels qui prédisent de manière très détaillée le travail des acteurs. L’auteur mobilise la notion de « cycles sociaux » comme étant à la base de la structure temporelle des lieux de travail. Les cycles sociaux sont des périodes de temps objectivement mesurées, délimitées par des frontières temporelles rigides au cours desquelles une série ordonnée d’arrangements réitératifs d’activités est entreprise. Encore selon Zerubavel, les cycles sociaux se distinguent par « la périodicité, le tempo, le *timing*, la durée et la séquence » des activités qu’ils contiennent.

L’analyse temporelle des situations de travail médical a continué d’être développé par des

travaux plus récents (Reddy et al., 2006). Le concept de cycle social a ainsi donné lieu à la notion de rythme temporel qui structurerait les lieux de travail. Selon Melissa Belle, les rythmes temporels sont des séquences, des intervalles et des activités réitérés et significatifs qui découlent et façonnent les activités des travailleurs, et sont attachés à des significations contextuelles spécifiques (Belle, 2023). Madhu Reddy, Paul Dourish et Wanda Pratt se sont intéressés à la question de la temporalité dans le travail collaboratif. Les auteurs s'appuient sur trois concepts - trajectoires temporelles, rythmes temporels et horizons temporels- pour examiner l'organisation temporelle de l'œuvre dans une unité de soins intensifs chirurgicaux.

Le travail de terrain a permis d'identifier quatre niveaux de temporalités. Deux sont spécifiques au soin : le temps du patient atteint d'un cancer et le temps de l'hôpital, posant la problématique de l'ajustement du rythme naturel des pathologies cancéreuses à celui de l'activité institutionnelle (Ménoret, 1999). Les deux autres concernent la recherche clinique, il s'agit des rythmes de l'Unité d'Essais Précoces et le temps politique, spécifique à l'essai VERYSARC.

Au croisement de l'évolution biologique de la maladie, avec la trajectoire des patients, le temps du soin a été surtout saisi par les travaux portant sur l'expérience de la maladie (Ménoret, 1999). Ces approches ont mis en lumière le poids de l'hôpital dans la structuration d'un rapport temporel à la maladie. Le CLCC, au travers du rythme des traitements, instruit et construit le rapport du patient au temps. Cependant, les aspects professionnels, la division du travail, la routine d'un service sont rarement pris en compte dans ces approches.

Les temporalités de la recherche ont essentiellement été saisies en tant qu'élément de cadrage du travail scientifique. Philippe Brunet propose une triple temporalité pour comprendre la recherche biomédicale (Brunet, 2012) : professionnelle, sociétale et gestionnaire. La temporalité professionnelle correspond à la séquence temporelle intrinsèque impliquée dans la réalisation d'un ensemble d'activités professionnelles. Le rythme du procès de travail inséré dans cette temporalité dépend fortement du domaine scientifique « de l'agenda des questions scientifiques, de la nature des objets expérimentés et de ceux qui servent les expérimentations » (Brunet, 2012, p. 6). La temporalité sociétale, quant à elle, est extérieure au champ scientifique et découle :

> […] des exigences normatives inscrites dans les textes réglementaires et de leur nécessaire traduction et opérationnalisation au niveau du procès de travail, une fois les recherches autorisées. […] Dans un cadre où la recherche est finalisée, il renvoie aux diverses obligations auxquelles le laboratoire doit répondre. Elles s'agrègent

> dans une disposition commune à devoir rendre compte selon une fréquence annuelle, à différents moments (Brunet, 2012, p. 6-7).

Finalement, la temporalité gestionnaire est hybride et formalise le déroulement temporel d'un projet scientifique. Composée par des rythmes intrinsèques et certains rythmes extrinsèques au projet, elle « imprime des temps au procès de travail » (Brunet, 2012, p. 8). Pour l'auteur, le temps :

> […] est devenu un composant objectivant de l'unité qu'est le procès de travail dans sa tension interne entre autonomie relative et hétéronomie. Les ajustements qui ne cessent de se produire le confirment amplement (Brunet, 2012, p. 13).

Julie Patarin-Jossec (2016) analyse le processus d'innovation en tant que produit d'une concordance des « temporalités de champs ». Ces temporalités résulteraient d'une combinatoire de temps, d'habitus, d'activité et d'institution propres à chaque champ. Toutefois, ces temporalités de la recherche, très souvent marquées par des terrains d'enquête réalisés auprès de laboratoires académiques ou industriels, ne permettent pas de saisir la recherche clinique pratiquée à l'hôpital auprès des patients.

Dans le chapitre précédant, nous avons vu que la mise en place d'un essai clinique de médecine de précision comporte des tâches dotées d'une grande interdépendance entre elles. Ceci génère le besoin d'ajustements mutuels entre les acteurs chargés de la coordination. Vallier et Besle montrent que dans le cas des essais de phase précoce, les unités doivent continuellement s'adapter aux exigences des industries pharmaceutiques. Dans ce sens, les auteurs soutiennent qu'une des caractéristiques de l'organisation des Unités de phase précoce est le fonctionnement par mode projet avec la désignation de livrables et d'une temporalité pour les réaliser. L'explication donnée par une biologiste à propos du fonctionnement de VERYSARC permet de bien illustrer cet ensemble de temporalités courtes :

> Donc, il y a un délai à respecter, donc, entre le moment où le patient est inscrit et le moment où la RCP moléculaire se passe, il y a un délai de, grosso modo, six semaines. […] Donc dans ces six semaines, il faut que tout soit fait. Donc il faut que toutes les informations soient recueillies, que... on juge que le patient est éligible pour le protocole, que les acides nucléiques soient extraits, que le séquençage soit fait. Le séquençage, normalement, est fait à quatre semaines. Donc ça nous laisse-deux semaines pour faire l'analyse de bioinformatique et l'interprétation, jusqu'à arriver au jour de la RCP moléculaire. […] Donc, on fait une analyse bioinformatique [en] une semaine, et après, il y a une semaine pour l'interprétation. (Bioinformaticien 1, 2019)

Dans ce contexte, les équipes de recherche ont choisi d'adopter des échéances courtes, souvent sur une base annuelle, pour établir des rapports et des objectifs. Cette approche est fondée sur une logique clairement définie de business plan (Vallier & Besle, 2023).

En sociologie de la Santé, la question des ajustements a souvent été abordée sous l'angle de la négociation pour appréhender la coordination entre les acteurs dans un monde hospitalier « en raison de la multiplicité des objectifs rencontrés » (Carricaburu, Ménoret, 2004 : 31). Les négociations ont des limites temporelles et sont renouvelées, révisées et reconstituées au fil du temps (Fine, 1984: 241). Tout accord aurait intrinsèquement une clause temporelle et les bases d'une action concertée doivent être ainsi continuellement reconstituées (Carricaburu, Ménoret, 2004 : 30). Le temps devient un élément clef de l'analyse, car il participe à la coordination des acteurs, et principalement à la cohérence d'action.

Selon A. Petit, pour les médecins, le travail d'investigation représente une transformation partielle de leur activité de soin. Les changements majeurs dans leur activité de soins sont pour la plupart de nature temporelle :

> 1) du temps qu'ils sont contraints de consacrer à l'identification de patients éligibles et le cas échant à la présentation d'un protocole de recherche ; 2) de la récurrence avec laquelle ils voient les patients en consultation ; 3) des principes méthodologiques qu'ils sont contraints de respecter, telles que la randomisation ou l'insu ; 4) et de la quantité de documents à remplir et à signer constamment. (Petit, 2019, p. 107)

Les médecins chercheurs ont une double activité compliquée à quantifier :

> Ben, en fait, c'est compliqué à dire la proportion. Pourquoi, parce que je suis, à peu près, 50 %... 60 % de mon temps en hôpital de jour. Et les cinquante autres pour cent, je suis en RCP, soit sarcomes, soit essais précoces, soit en staff ou soit en consultation. (Oncologue 2, 2019)

Cette dualité n'est toujours pas facilement gérable :

> C'est très bien d'avoir des personnes avec double casquette. Mais du coup, elles sont en double activité. Donc les médecins et les chercheurs sont les mêmes. Soit il faut mettre plus de personnels avec cette double casquette, soit… enfin il y a un goulot d'étranglement à un moment, quoi. (Cheffe de Projet Investigation, 2021)

Un bon nombre des cadres de santé ou médecins nous ont également parlé d'une surcharge de travail. Ceci a un impact sur le temps accordé à l'analyse des cas en MTB :

> Donc il y a une MTB où, normalement, indépendamment de la complexité des cas des patients, il peut y avoir, probablement, même une dizaine. Sauf qu'effectivement, la chose critique c'est que le MTB est un moment auquel participent beaucoup de professionnels qui ont un temps limité. Normalement ça dure une heure, ça devrait durer maximum une heure. Donc, quand vous mettez dix cas dedans, c'est clair que ça fait six minutes par cas, ce qui est pratiquement impossible. (Bioinformaticien 1, 2019)

Cet extrait met en évidence l'organisation du travail en flux tendu, caractéristique fondamentale des unités gérant des essais de phase précoce qui doivent être en « adaptation constante aux spécificités des protocoles de recherche » (Vallier & Besle, 2023, p. 5).

L’organisation basée sur des périodes de temps courts dans les phases précoces repose fortement sur une coordination entre les différents professionnels et parties prenantes impliquées dans l'activité (Vallier & Besle, 2023, p. 5).

3.1. Les conflits entre le temps de la recherche et le temps de la maladie en progression

Une des premières tensions observées a été celle du temps de la maladie qui peut progresser indépendamment du rythme de la recherche clinique. Plusieurs médecins insistaient sur la nécessité d’optimiser le contrôle local de la tumeur pour ne pas rater le moment où la maladie progresserait. Il s’agit de la fameuse course contre le cancer, dans laquelle les pronostics sont souvent en défaveur du patient : « Monsieur Y, c'est sûr qu'il va avoir une métastase. Je le sens gros comme ça » (RCP Phases précoces, Médecin-Chercheur 4, 2019).

Dans un article sur la mise en place de la RCP phases précoces dans le CLCC étudié, les auteurs soulignent à ce propos :

> Le meilleur moment pour adresser les patients reste effectivement à définir : dès la 1re, pendant la 2e ligne ? Faut-il qu’une cartographie soit réalisée chez tous les patients ? En théorie, tout patient en bon état général, sans comorbidité excluante, en situation palliative, avec des ressources thérapeutiques limitées et volontaires pour un éventuel essai ultérieur pourrait bénéficier de cette approche. (Article scientifique dans une revue médicale anonymisé, 2015)

Cependant, en raison du délai entre l’enregistrement du patient en RCP et le résultat de la cartographie génomique, plusieurs semaines s’écoulent. Par conséquent, selon les auteurs, « Il apparaît de fait préférable d’adresser les patients pour ces analyses alors qu’ils sont en cours de traitement et non progressifs » (Maud Toulmonde et al., 2015, p. 87).

Pour de nombreux médecins-chercheurs, l’essai clinique ne doit pas être proposé avant que le patient soit « trop dégradé » pour supporter tous les éventuels effets secondaires. Les « erreurs » d’inclusion étaient ressenties comme une espèce de fardeau par quelques oncologues : « je passe ma vie à gérer des crustacés en hospit’ grâce à des inclusions moyennes » (RCP Phases précoces, Médecin-Chercheur 4, 2019).

Les médecins étaient ainsi attentifs non seulement au temps de la maladie au sens de son évolution, mais également à l’âge des patients. Les patients considérés comme trop âgés, avec trop d’antécédents, n’étaient souvent pas inclus. Choisir le « meilleur » moment pour inclure un patient dans un essai clinique devient un enjeu clef. Fréquemment, les différents médecins

participant à la RCP Sarcome abordaient l'éternel dilemme de la recherche clinique : faire ou ne pas faire une chimiothérapie avant un essai précoce ?

Les dossiers de certains patients revenaient semaine après semaine car suite à des bilans sanguins non conformés, ils ne pouvaient pas immédiatement intégrer l'essai envisagé. Ceci générait de l'exaspération chez certains oncologues qui avaient l'impression que le patient « n'allait jamais commencer ». Une des difficultés de la thérapeutique du cancer réside dans la grande incertitude relative au futur et la faible maîtrise du présent. Il est difficile de prévoir comment un patient va réagir à l'essai : « Ben, normalement, les premiers temps, ils nous prévoient trois jours et moi, j'en restais sept » (PR4, 2019).

Le temps de la maladie intervient aussi au cours de l'essai. Par exemple, de nombreux patients sortent régulièrement d'un essai clinique en raison d'une progression clinique. Cela signifie que les tumeurs se multiplient ou alors que l'état de santé du patient s'aggrave considérablement. La pire forme de la progression était bien évidemment le décès, ce qui n'était pas rare, car à chaque RCP au moins un décès était déclaré. Une fois, la RCP n'a duré que 30 minutes parce que plus de la moitié des patients suivis étaient décédés : « c'est dingue, on a des progrès spectaculaires et des décès en masse » (Médecin-Chercheur 4, 2019).

La mort d'un patient pouvait également se passer avant l'inclusion officielle, entre l'adressage et la RCP. A ce sujet, la même oncologue se méfiait du faible nombre de dossiers à traiter : « Je n'ai jamais eu que 16 dossiers. Je ne sais pas ce qui s'est passé, ils sont peut-être tous morts avant d'avoir bénéficié d'un essai » (Médecin-Chercheur 4, 2019).

Nous venons d'aborder des situations auxquelles l'évolution de la maladie intervient avec le rythme de la recherche clinique. Toutefois, l'inverse est pareillement possible. Les décisions prises par les laboratoires pharmaceutiques de suspendre, décaler ou fermer les inclusions d'un essai pouvaient tomber du jour au lendemain. Par conséquent, plusieurs patients inscrits en RCP se retrouvaient alors sans option thérapeutique immédiate.

Il est arrivé aussi qu'il y ait un ralentissement du processus de recherche en même temps qu'une progression de la maladie, liée au décalage des inclusions suite à une décision du sponsor (industriel) de l'essai. Ces « pauses » dans la recherche clinique génèrent ainsi des situations difficilement compréhensibles pour les patients inclus :

> Le seul truc, je vous dis, qui me gêne un peu actuellement, c'est que j'attends de savoir si je vais refaire la chimio, quand et où. Parce que j'ai d'autres petits

> rendez-vous et puis on n'est pas bien quand on est en attente de savoir ce qu'on va faire. Je préfère savoir ce que je vais faire que de rester en attente. (PM4, 2020)

Nous pouvons à titre d'exemple évoquer la suspension de l'essai INDUCE[83] liée au fait que le promoteur était en attente d'un amendement[84]. Or, plusieurs patients avaient déjà signé les formulaires de consentement. Ceux-ci se sont alors retrouvés dans une situation assez délicate, car ils avaient dû interrompre le traitement standard sans pouvoir commencer le traitement expérimental.

Lorsque que les décalages sont connus avec un peu d'avance, les oncologues s'empressent d'inclure les patients avant qu'il ne soit trop tard :

> Donc, il m'a téléphoné en rentrant de vacances, le lundi midi, et il m'a dit : ben, il faut que vous veniez cet après-midi parce que l'étude se clôt demain. […] donc il m'a appelée, il était midi, je suis partie, il était une heure et demi, de chez moi, à trois heures et demie j'étais là, il m'a emmenée dans son bureau, boum, j'ai signé les papiers, je suis partie avec les papiers, j'ai repris mon taxi, je suis rentrée à la maison. (PR8, 2019)

La recherche est soumise à des pauses, pour une variété de raisons, mais lorsque les situations se débloquent, alors les oncologues s'affolent pour inclure le maximum de patients possible. Lorsque le Médecin-chercheur 2 a eu vent d'une éventuelle suspension de l'essai REGOMUNE, il s'est permis d'appeler un patient au milieu de la RCP Phases précoces pour l'inclure dans un essai. Une majorité de ces pauses et décalages peut être expliquée par les stratégies d'adaptation aux exigences des industriels, comme le montre Vallier et Besle :

> « Dans le cas des unités de phase précoce, on retrouve cette intégration asymétrique dans la mesure où ce sont elles qui s'adaptent aux temporalités des industriels » (Vallier & Besle, 2023, p. 11).

Ce conflit entre le temps de la maladie et celui de la recherche est directement évoqué par un bio-informaticien :

> Donc, biologie moléculaire, d'abord, c'est de la biologie avec un temps de rendu long. Ça veut dire que vous faites une étude de biologie pour savoir les causes d'une maladie et ça peut prendre dix ans. Les malades, ils vont mourir, donc c'est pas…C'est pas pour tout de suite (Bioinformaticien 1, 2019).

Nous avons vu que la temporalité propre à l'Unité des phases Précoces a à la fois un effet sur l'organisation du travail, sur le recrutement des patients, mais aussi sur les modalités d'accueil de ceux-ci. Au sein de cette Unité, les patients n'étaient pas censés « passer la nuit » sur place,

---

[83] INDUCE signifie : étude phase 1 évaluant la sécurité et la tolérance du GSK3359609 seul ou en association avec différents traitements de chimiothérapie chez des patients ayant une tumeur solide de stade avancé.

[84] Un amendement est une modification du protocole de l'essai clinique.

ils arrivaient le matin et normalement à 17h, ils repartaient chez eux. Ce mode de fonctionnement, du lundi au vendredi, de 9h à 17h ne peut que difficilement faire face aux nombreux cas de réaction adverses aux traitements. Voyons comment l'Unité gérait la survenue de ces effets à la veille d'un jour férié :

> […] l'infirmière, elle vient et elle s'excuse, elle me fait : excusez-moi, mais on est un peu surbooké parce qu'en fait, demain, c'est férié, c'est fermé, donc tous ceux qui devaient venir le vendredi, on les a mis dans la semaine […] Elle m'a dit : c'est vrai que, demain, on travaille pas parce que pour nous c'est férié. Donc ils travaillent pas. Déjà, ils travaillent, eux, que du lundi au vendredi. Et c'est vrai que comme, moi, je devais rester sur un weekend, ça embêtait, quand même, un peu les autres infirmières parce que c'est les autres infirmières de nuit qui venaient me surveiller et qui... voilà, et c'est pas prévu, parce que, normalement, c'est du lundi au vendredi. Bon, c'est arrivé que... quoi, moi, je restais tout le temps, donc, voilà, donc c'est vrai que j'étais la seule dans le service, c'est les autres infirmières qui venaient pour de la surveillance, du machin. Enfin, bref, elles font pas partie du protocole, je peux comprendre, voilà. (PR4, 2019)

Ce sont les infirmières du soin standard qui prennent le relais lorsque que l'Unité ferme les weekends et les nuits.

3.2. Le rythme de la recherche clinique qui se heurte au rythme de l'hôpital.

L'organisation hospitalière a évolué au fil du temps, et l'accent mis sur la gestion du temps est devenu de plus en plus important. Les travaux de Fanny Vincent (Vincent, 2016, 2021), notamment ses recherches sur l'introduction des horaires de travail de douze heures d'affilée dans le secteur de la santé, mettent en lumière cette évolution et ses implications sur une industrialisation du travail de soin (Vallier & Besle, 2023).

De manière générale, il y a une tension constante entre le rythme des activités au sein de l'Unité de phases précoces et celui du reste de l'hôpital. Cette tension a des répercussions sur l'inclusion des patients dans les essais, dans l'analyse de leurs biopsies ainsi que sur la prise de rendez-vous.

Les patients inclus dans les essais précoces gardent pendant quelque temps leur oncologue référent qui continue de prendre des décisions thérapeutiques. Ceci engendre des courts-circuits entre l'avancement de la prise en charge standard et le déroulé de l'essai clinique. Nous pouvons ainsi évoquer l'énervement du Médecin chercheur 2 en RCP Essais Précoces lorsqu'il se rend compte qu'un patient aurait pu être éligible à l'essai REGOMUNE, alors qu'il avait commencé sa chimiothérapie : « C'est foutu, quelqu'un a oublié que ce patient était éligible à REGOMUNE, c'était un très bon candidat » (Médecin-Chercheur 2,

2019). Le patient en question avait bénéficié d'un séquençage du génome dans le cadre de l'essai BIP, les résultats venaient d'être analysés en RCP, mais entretemps l'oncologue référent avait pris la décision de commencer la chimiothérapie. Or, ce patient présentait des mutations qui pouvaient être ciblées par les molécules testées dans le cadre de l'essai REGOMUNE auquel il ne put participer dans la mesure où l'administration d'une ligne de chimiothérapie constituait un motif d'exclusion.

Il arrive aussi que l'information se perde. Nous pouvons évoquer à titre d'exemple cet incident dans une RCP essai précoce où les participants constatèrent qu'il manquait les résultats de séquençage pour divers patients sans savoir pourquoi. Le Médecin Chercheur 2 démarra alors une enquête auprès des secrétaires médicales et attachés de recherche clinique afin de savoir si les « blocs d'anapath[85] [étaient] partis pour Paris ». En effet, le fait de ne pas avoir envoyé le matériel biologique temps pouvait expliquer l'absence des résultats du séquençage au moment voulu. Par ailleurs, les retards dans l'analyse des biopsies étaient un souci fréquent qui pouvait s'expliquer par la non-réception des kits d'analyse ou le manque de matériel, problème récurrent dans de nombreux centres hospitaliers. Mais globalement, les retards dans l'analyse étaient dus au retard dans la réalisation même de la biopsie.

L'Unité de biologie moléculaire est généralement sous tension, car elle est très demandée du fait du nombre croissant d'essais cliniques : « on a pas mal d'activités de recherche clinique, parce qu'il y a donc ce programme BIP, mais on participe aussi beaucoup à des essais, soit dont Bergonié est le promoteur, soit des essais nationaux » (Biologiste, 2020). Selon la cheffe de l'unité, l'objectif de son service se définit en priorité par une participation au soin :

> Donc, nous, notre objectif, il est de… déjà, de faire du soin, donc, déjà, on fait beaucoup d'analyses dans le cadre de la prise en charge des patients pour le soin […] . Et ensuite, à côté de cette activité de soins de routine, on a toute l'activité recherche clinique, donc qu'on a développée avec… en partie avec Médecin Investigateur 2 […] Et donc, on a une activité de recherche clinique, mais on ne dépend pas de la recherche clinique. Je sais que la recherche clinique a tendance à.… vouloir prendre tout le monde sous sa coupe, mais non ! (Biologiste, 2020)

Or, nous avons observé, à des nombreuses reprises, que l'unité de biologie moléculaire recevait une forte pression pour prioriser les essais cliniques. Le médecin chercheur 2, par exemple, exigeait que les biologistes et anatomopathologistes traitent encore plus rapidement les dossiers des patients inclus dans les essais portant la mention « urgent ».

[85] Échantillons de biopsies traités par les anatomopathologistes et prêts pour l'analyse génomique.

La recherche clinique, malgré son articulation historique avec la prise en charge conventionnelle, vient bousculer l'organisation du soin standard. Petit souligne dans sa thèse les effets des grands essais industriels sur l'organisation de l'hôpital :

> Dans le même temps, les médecins regrettent que les faibles dimensions des services hospitaliers aient une incidence sur leur volume d'activité en matière de recherche clinique. Les laboratoires pharmaceutiques conduisent des essais souvent plus complexes que ceux des hôpitaux. Ils recrutent un nombre plus important de patients, relèvent une plus grande quantité de données, mettent en place des protocoles d'envergure internationale et prennent des risques économiques beaucoup plus conséquents. Le coût des contraintes administratives que supporte l'industrie est difficilement gérable pour les hôpitaux et les moyens octroyés par les différends. (Petit, 2019, p. 104)

Concernant le conflit de temporalités, selon la date d'ouverture ou fermeture d'un essai, il faut avancer des rendez-vous, des examens, et donc revoir les dates données aux patients qui ne sont pas dans les essais cliniques. Lors de la RCP phases précoces, la phrase « le patient doit être reçu rapidement » était très fréquemment rajouté aux comptes rendus. Dans cette même réunion, il était habituellement question d'avancer la date de la biopsie d'un patient pour que celui-ci puisse être inclus dans un essai. Cela dit, le soin est aussi marqué par des urgences. Dans la RCP Sarcome, en raison de la rareté et de la gravité de ce type de cancer, des patients qui avaient besoin d'une consultation le lendemain étaient adressés en urgence.

La question des rendez-vous permet de mettre en lumière la défaillance de la coordination. Une des plaintes régulièrement entendues dans les deux RCP était : « les rendez-vous sont n'importe quoi là », signifiant qu'ils n'étaient pas fixés au bon moment par rapport aux dates d'ouverture ou de fermeture des essais. Comment ne pas évoquer aussi les annulations de rendez-vous de biopsie réalisés par des médecins extérieurs à l'Unité de phases précoces, mais travaillant néanmoins au CLCC. Ces annulations avaient pour effet le décalage, voire la non-inclusion des patients dans un essai.

Pour les patients déjà inclus, les ARCs devaient garder un œil sur les dates de scanner et des cures de chimiothérapie. Par exemple, concernant l'essai VERYSARC, « les patients à suivre qui sont… comme c'est du standard, en fait, des fois, on ne sait pas quand les patients changement de ligne thérapeutique, donc quand ils changent de traitements » (ARC Investigation 3, 2021). Ces informations sont pourtant essentielles pour le suivi du patient à l'intérieur de l'essai, mais les ARCs n'ont pas vraiment le contrôle sur la prise de ces rendez-vous. Il est arrivé quelques fois que ces informations manquent à cause d'un retard dans la transcription des comptes rendu de consultation par les assistantes médicales. Ces

retards, peuvent avoir air anodin, mais en réalité, ils ont des conséquences directes sur la prise en charge et l'activité de recherche du médecin investigateur :

> […] parce que… quand les courriers des… d'il y a un mois et demi sont pas tapés, c'est pas possible de faire de la recherche, quoi, et que le patient que vous soignez, il a pas son prochain rendez-vous, ça, c'est pas… admissible. Ça me rend dingue. (Médecin-Chercheur 4, 2019)

Toutes ces situations évoquant des retards, des décalages, des avancements montrent que la recherche clinique en milieu hospitalier est soumise à des enjeux de synchronisation.

3.3. VERYSARC entre lenteur et précision

Nous avons abordé auparavant, les temporalités à l'œuvre dans la mise en place d'essais précoces en général et l'absence de concordance avec la temporalité du soin standard. Il s'agit maintenant de décrire les spécificités de l'essai VERYSARC qui introduit la quatrième des temporalités mentionnées – le temps politique. Dans le deuxième chapitre, nous avons démontré que VERYSARC avait subi un processus de politisation avec son intégration au PFMG 2025. Cela a eu des conséquences sur les objectifs de l'essai, mais également sur sa mise en œuvre. Dans le troisième chapitre, nous abordons la complexité de VERYSARC et l'un des effets de cette complexité est la lenteur dans sa mise en place.

Nous aborderons donc les dysfonctionnements temporels spécifiques à l'essai VERYSARC pour comprendre comment un essai clinique de médecine de précision fait face à des impératifs politiques et aux particularités structurelles des hôpitaux.

VERYSARC a une histoire longue. Depuis 2013, les différentes équipes impliquées peaufinent les aspects scientifiques et opérationnels du projet. Le PFMG n'est lancé qu'en 2016 ; par conséquent, l'essai était bien cadré à ce moment-là, mais ne pouvait pas démarrer, car il fallait attendre le feu vert de la part du Plan :

> […] une chose qui a été remarquable c'est le temps que ça a pris de mettre tout en place. En fait, nous ça fait un certain temps qu'on est prêt. Et officiellement, MULTIPLI n'a commencé qu'en… automne 2019 […] Donc s'il y a une leçon un petit peu à tirer de ça, c'est que même quand « tout le monde est prêt » les choses ne sont pas forcément prêtes au niveau… je sais pas juridique, contrat, consortium, signature, accord… Et donc ce sont des choses qui prennent du temps, aussi probablement parce qu'il y avait le plan France médecine génomique qui se mettait en place en même temps et du coup, il y avait certaines choses qui n'étaient peut-être pas très claires à ce moment-là. On pourrait interroger les différents corps de métier à ce propos. Mais du coup, oui nous on était prêt depuis un certain temps et on attendait que ça démarre et ça ne démarrait toujours pas. Bioinformaticien 2, 2021)

Ceci peut être en partie expliqué à cause des nombreuses négociations avec les laboratoires

pharmaceutiques qui avaient été relancées avec l'incorporation de l'essai au Plan :

> Mais c'est très, très compliqué, en fait, parce qu'aussi, je pense que ça a pris beaucoup de temps, le temps de tout mettre en place et puis de... les tractations avec les labo pharmaceutiques et tout, ça a pris beaucoup de temps, et là, il y a encore des conventions qui sont pas signées avec certains labos, donc il y a encore de molécules qu'on aimerait avoir, qui sont pas à disposition. (Biologiste 1, 2020)

Plusieurs des acteurs rencontrés parlent des relations avec l'industrie pharmaceutique comme d'un facteur de ralentissement :

> Donc, c'est une étude de phase précoce classique, mais avec, en amont, compte tenu de la multiplicité des intervenants, notamment sur le plan des partenaires industriels, ben, beaucoup de discussions, beaucoup. […] Donc, un frein dans la temporalité. (Médecin-Chercheur 3, 2019)

Le temps nécessaire à l'obtention des autorisations réglementaires peut aussi être invoqué pour expliquer le retard avec lequel l'essai a été mis en place. À la question de savoir où en était VERYSARC en 2019, l'un des enquêtés m'a répondu : « Ça en est que ça ne devrait pas tarder… à chaque fois, ça en est que ça devrait pas tarder à ouvrir. Voilà, donc, après, il y a pas mal de problèmes règlementaires, ça a pris plus de temps » (Médecin-Chercheur 3, 2019).

Ces retards expliquent que très peu d'informations ont été diffusées publiquement à propos de VERYSARC :

> Non, mais elle [la communication sur VERYSARC] n'est pas pléthorique, mais vous comprenez pourquoi. On est très en retard sur le calendrier. Donc là, ils [le PFMG 2025] se font plutôt discret, vous voyez. (Médecin-Investigateur 1, 2019).

Puis une fois l'essai démarré, la problématique des retards persiste : « Du coup, on a énormément de… de retard, en fait, de monitoring. Aujourd'hui, on a très, très peu de patients qui ont été monitorés » (Cheffe de Projet Promotion 1, 2021).

Il y a eu aussi un décalage important entre l'ouverture des inclusions dans le centre investigateur principal et le reste des centres :

> L'ouverture des centres… mais ça, c'est inhérent à la recherche clinique. C'est-à-dire le temps de signer les conventions avec l'ensemble des centres. Enfin, notre temporalité n'est pas la même que celle des centres d'investigations. Donc le temps d'ouvrir l'étude, il y a une temporalité qui parfois est différente. Donc, on a commencé il y a quasiment presque un an avec l'Institut Bergonié comme centre d'investigation. (Cheffe de projet Promotion 3, 2021)

L'unité de biologie moléculaire, nous l'avons vu, est mutualisée entre les essais cliniques et les analyses pour la prise en charge standard. Les essais cliniques de *screening* moléculaire sont extrêmement chronophages :

> L'impact que ça a pour nous, en tant que plateforme, ce genre d'essai. […] c'est des analyses qui sont hyper lourdes à... à faire. Parce qu'il faut pas croire que c'est la bioinformatique qui fait tout, derrière, il y a un énorme travail biologique pour valider et interpréter les variants et prioriser les… les variants d'intérêt. Et… et donc, du coup, ça... sur le… au niveau du temps biologique, c'est assez… assez lourd. Et ça, c'est quelque chose qu'il va falloir que les… les autorités comprennent. Parce que, sinon, on va pas pouvoir y arriver. (…] Parce que ça, ça demande beaucoup, beaucoup de temps, quoi. (Biologiste 1, 2020)

Un diagnostic très précis, demande, en effet, beaucoup de temps. Selon un bioinformaticien, l'analyse bioinformatique des données de séquençage d'un patient inclus dans VERYSARC prend 17 heures :

> Et donc l'analyse du sang, de l'exome, donc de l'ADN tumoral et de l'ARN, l'expression génique du malade, ça dure dix-sept heures. […] on a l'analyse de la qualité, déjà, l'analyse du mappage, qui prend du temps, l'analyse de détection des variants qui prend du temps aussi, et l'annotation globale des choses qu'on trouve. Donc ça, c'est dix-sept heures. Si on avait, probablement, le double des capacités ça prendrait la moitié, si on avait dix fois les capacités, ça ferait quelques heures... (Bioinformaticien 1, 2019)

La lenteur de ces analyses est une facette de la médecine de précision qui n'est pas souvent visible en raison du caractère abstrait de l'objet. Des données traitées par une machine demandent en réalité du temps humain comme nous verrons par la suite.

Si l'aspect technologique est souvent mis en avant, en vérité, il y a beaucoup de tâches presque artisanales qui relèvent de l'expertise humaine :

> Mais, maintenant que l'essai [VERYSARC] est démarré, en fait, les personnes qui sont les plus impactées, c'est les biologistes, parce que... ben, en fait, en routine, bon, les extractions, ça, c'est quelque chose qui tourne, qui est assez automatisé, qui demande du temps, mais qui est maîtrisable. Sur la plateforme analytique, le séquençage, bon, ben, c'est aussi maîtrisable parce que c'est multiplié, et puis c'est des plateformes assez haut-débit et ils peuvent voir... ils peuvent maîtriser les choses, et puis multiplier les échantillons, donc après, qu'ils en mettent un ou qu'ils en mettent dix, c'est pas... ça fait pas un rapport de un à dix. La bioinformatique, c'est pareil puisque c'est... une fois qu'ils ont lancé l'analyse, enfin, c'est assez rapide, et puis, du coup, ça mouline tout seul dans la machine. Mais après, en sortie, là, le temps du biologiste, entre valider un échantillon et dix échantillons, ben, c'est... c'est fois dix, quoi. […] Ça peut pas être automatisé. (Biologiste 1, 2020)

Cette biologiste parle du temps mis par les biologistes à valider les comptes rendus d'analyse. C'est un travail intellectuel qui pour l'instant n'est pas automatisé. C'est un enjeu clé pour le diagnostic qui demande des savoirs inscrits dans une pratique médicale :

> On doit faire ce placement de pathogénicité et d'actionnabilité. Et ça, c'est… c'est pas… pour l'instant, ça n'est pas fait automatiquement, c'est vraiment... Pour l'instant, c'est du temps médical, biologiste, qui est indispensable. C'est de l'être humain qui va aller... Et puis, c'est pareil, on a aussi ce recul quand on a une... une tumeur. Parce que là, on travaille sur les sarcomes, donc il y a un certain nombre de choses qu'on sait, qu'on s'attend à trouver, et... ben, il faut... quand on a un échantillon, si on n'a pas ces éléments diagnostiques essentiels, on... ça nous fait tiquer de... pour revenir en arrière sur les choses. On doit garder cet esprit critique

> sur les résultats et interpréter aussi avec un œil critique, qui permette d'être au plus juste du diagnostic. […] malheureusement, pour l'instant, même si tout est fait pour nous faciliter la tâche, il y a quand même un travail qui est important et très, très consommateur de temps. (Biologiste 1, 2020)

L'observation des essais cliniques révèle le côté manuel de la médecine de Précision. Dans un domaine qui se veut très automatisé et guidé par la technologie, de nombreuses tâches restent manuelles et humaines.

Selon Lohse, pour réussir, la médecine de précision doit intégrer de grandes quantités d'informations génomiques, cliniques entre autres (Lohse, 2023). Cela produit des situations qui peuvent à leur tour induire des incertitudes, par exemple en ce qui concerne l'intégration de divers types de données provenant de différentes sources et à différents niveaux (Kundu, 2021). Principalement lorsqu'il y a un manque d'alignement entre les paramètres génomiques et cliniques (Callier et al., 2016), et surtout en ce qui concerne les moyens de synthétiser les données avec des informations contradictoires (Reed et al., 2017).

Dans le CLLC étudié, il y a un groupe de professionnels très actifs dans le développement des thérapies ciblées et des techniques diagnostiques basées sur le séquençage du génome. Ces mêmes personnes, malgré leur enthousiasme, soutiennent que « de nombreux défis supplémentaires émergent tant sur le plan scientifique qu'organisationnel » (Toulmonde et al., 2015, p. 88) qui peuvent mettre en péril la pérennisation de l'accès à l'innovation.

L'évolution rapide de la recherche en médecine de précision n'entraînent pas seulement des incertitudes liées aux connaissances et aux pratiques de normalisation. Cette rapidité engendre également des preuves instables et rapidement obsolètes (Lohse, 2023).

Nous avons proposé deux facteurs explicatifs de ces dysfonctionnements : l'incertitude et la prédominance du soin à l'intérieur de l'hôpital. L'incertitude est une caractéristique structurelle de la médecine de précision. Or, des essais comme VERYSARC font rentrer ce type d'incertitude à l'intérieur d'un monde social cadré par les normes du soin standard. Le cadre des mondes sociaux se concentre sur la création de sens parmi des groupes d'acteurs et sur l'action collective des acteurs « faisant des choses ensemble » (Becker, 1986) et travaillant avec des objets partagés, qui, dans un domaine technoscientifique, incluent souvent des technologies hautement spécialisées (Clarke et Fujimura, 1992; Star et Ruhleder, 1996).

Nous avons, de surcroit, mis en évidence trois situations d'asynchronisme, selon trois

ensembles de temporalités conflictuelles. Le premier ensemble montre la tension entre le temps biologique de la maladie et celui de la recherche clinique. Le deuxième met en évidence les conflits entre le fonctionnement de l'Unité de Phases Précoces et le reste de l'hôpital. Finalement, le dernier souligne le caractère artisanal et chronophage de la médecine de précision.

Enfin, le chapitre précédant a montré que la coordination entre soin et recherche repose sur des mécanismes relationnels et sur des professionnels dédiés. Celui-ci vient compléter la réflexion sur la coordination, soulignant que ces professionnels doivent jongler avec des temporalités diverses et parfois conflictuelles. Dans le chapitre suivant, nous aborderons les causes du brouillage des frontières entre soin et recherche. Ces frontières se retrouvent bousculées dans le cas de la médecine de précision en raison d'une proximité temporelle et spatiale entre soin standard et recherche clinique. Le rapport entre espace et temps est par ailleurs un des fils conducteurs de la thèse.

Chapitre 6 : Se faire une place dans le parcours de soins

La recherche clinique n'a jamais été aussi formalisée, avec l'existence de directions spécifiques au sein des hôpitaux, un personnel dédié et un appareil administratif et juridique propre (Castel & Robelet, 2009). Notre étude de cas met en lumière pourtant que la majorité des patients interviewés dans le cadre de VERYSARC n'était pas au courant de leur inclusion. C'est cependant un constat établi par de nombreuses études s'intéressant à la notion d'illusion thérapeutique. Ce constat rend encore plus paradoxal l'invisibilité de l'essai clinique, qui pourtant est soumis à un cadre juridique très précis. Alors que « le consentement de la personne examinée ou soignée doit être recherché dans tous les cas » (article R.4127-36 du Code de la santé publique), et que VERYSARC est un projet pilote d'une politique publique nationale faisant l'objet de plusieurs publications et communications scientifiques, un certain nombre des patients inclus dans l'essai ignorent qu'ils le sont.

Les caractéristiques des sarcomes – rareté et complexité histologique — font de cette pathologie un sous champ scientifique où la recherche est valorisée. C'est un sous-champ scientifique où il y a de l'espace pour de la découverte et de l'originalité. Nous l'avons vu précédemment, la pathologie est devenue un terrain privilégié pour la médecine de précision avec d'importantes promesses d'espoir thérapeutique basées sur les thérapies ciblées. Ces promesses naissent d'avancées majeures réalisées sur la connaissance biologique de ces tumeurs qui ont mené à la modification des stratégies diagnostiques et thérapeutiques des sarcomes. Ceci permet actuellement « le développement de thérapeutiques moléculaires ciblant de nombreuses voies de signalisation impliquées dans la biologie des sarcomes » (Cassier et al., 2007, p. 134).

Les médecins spécialistes des sarcomes, et plus généralement les oncologues, reprennent ainsi dans leurs pratiques certains fondements de la biomédecine, principalement celui d'alignement entre une meilleure connaissance de la maladie et la mise en place de nouveaux traitements plus efficaces. Historiquement, l'organisation de la prise en charge des sarcomes est très structurée par les politiques de santé en maladie rare et cancer. La recherche s'est ainsi constituée comme offre de soin pour les patients atteints de cancers rares ou avancés (INCA, 2014) (Inca, Plan cancer 3). Par conséquent, il y a une présence très importante des références aux activités de recherche à tous les niveaux, du diagnostic jusqu'au traitement effectif des tumeurs. Les établissements référents dans la prise en charge des sarcomes sont par ailleurs

très actifs dans la recherche clinique de phase précoce, la majorité des centres référents étant aussi des centres labellisés CLIPP par l'InCa. L'articulation entre recherche et soin est en effet présente dès la fondation de ces établissements.

Nous souhaitons ce faisant répondre à une question très ancienne de la sociologie de la santé : pourquoi les patients ne savent pas qu'ils participent à la recherche clinique ? (Amiel, 2002; Appelbaum et al., 1982; Couderc, 2013; Henderson et al., 2007). Nous reconnaissons la part de déficit informationnel dans les rapports patient-médecin (Fainzang, 2006), mais l'apport de ce chapitre est de montrer à partir d'une étude de cas spécifique que les mécanismes produisant l'ignorance ne se résument pas à un déficit informationnel seul, et sont liés aux caractéristiques de l'essai et à la forme même que prend l'organisation de l'essai clinique dans l'institution médicale. Nous montrons que VERYSARC incarne le problème de la spécificité de la recherche réalisée en cours de traitement. Cet essai, par ses caractéristiques, est abordé comme forme extrême des défis bioéthiques propres à la médecine de précision.

Certains des aspects organisationnels de VERYSARC, telles l'administration de cycles de chimiothérapie à tous les patients, le lieu de prise en charge (hospitalisation de jour), le positionnement dans le parcours de soin, pourrait expliquer l'émergence de l'illusion thérapeutique. L'essai ne serait alors pas identifié par les patients en raison du fait qu'ils ne perçoivent pas la recherche clinique comme telle et qu'ils l'assimilent souvent au soin standard. Ce chapitre discute deux sous problématiques, à savoir : a) les rapports entre recherche et soin, avec une variété de perspectives issues de la littérature allant du différationnisme à l'équivalence complète ; b) un travail actif de mélange de ces deux activités, que ce soit par les professionnels de santé ou par les patients.

L'objectif poursuivi ici est de rendre visible la production du brouillage des frontières entre recherche et soin dans un cas très précis. Nous cherchons ainsi à lier des enjeux structuraux aux perceptions des patients. Nous montrerons que l'illusion thérapeutique est particulièrement forte dans VERYSARC à cause de son positionnement dans le parcours de soin, en début de prise en charge. Nous soutenons également que la façon dont le consentement éclairé est obtenu est questionnable en raison du moment et de la manière dont l'essai est proposé aux patients.

Nous commençons le chapitre par une revue des textes légaux encadrant la protection des personnes dans la cadre de la recherche clinique. Ce travail est essentiel pour comprendre

comment les dispositions relatives au consentement éclairé ont été construites sur la base d'une autonomie individuelle du patient sans prendre en considération des facteurs sociaux (Wolpe 1998). Nous mobilisons par la suite deux corpus d'entretiens pour montrer que la recherche clinique peut à la fois être hypervisible et invisible aux yeux des patients. Ensuite, pour répondre à la problématique centrale du chapitre, nous proposons de défendre l'argument selon lequel l'invisibilité de l'essai clinique est l'une des conséquences de pratiques contribuant au brouillage des frontières entre soin et recherche. Nous nous appuyons pour cela sur des contributions théoriques des sociologies de la santé, de l'ignorance et des sciences et techniques. Trois grands concepts sociologiques sont ainsi mobilisés : l'illusion thérapeutique, le déficit informationnel et l'ignorance.

1. Le cadre légal du consentement dans la Recherche clinique

1.1. Histoire des principes bioéthiques de protection des personnes

Le droit est un type de formalisation de la séparation entre recherche et soin. Dans les lignes qui suivent, nous proposons de questionner sociologiquement cette démarcation induite par le cadre légal. Pourquoi est-il nécessaire de formaliser la recherche sur la personne humaine et d'informer les patients ? Il s'agit d'une dynamique historique d'encadrement de la relation entre recherche et soin. La description de ce corps de normes rend encore plus paradoxal le phénomène d'invisibilité de l'essai VERYSARC. Autrement dit, la question de l'invisibilité ne peut être posée que parce qu'il y a un cadre juridique formel.

Nous parlons ici de recherche clinique impliquant la personne humaine, une forme de recherche qui a des particularités par rapport aux autres, comme celles qui sont réalisées sur des animaux ou les plantes. C'est le domaine couvert par la protection des personnes dans les pratiques de recherche, qui apparaît dans les années 1930, mais s'est véritablement développé après-guerre, lors du procès de Nuremberg. Ce procès (décembre 1946 - août 1947) a permis de condamner seize médecins pour avoir pratiqué ou participé à l'organisation d'expériences médicales illicites pendant le régime nazi, notamment sur les prisonniers des camps de concentration. À ce moment sont formalisés quelques principes bioéthiques repérables encore aujourd'hui dans les textes légaux, comme par exemple, le respect du sujet de recherche, au travers de la notion de consentement, ou encore les responsabilités du chercheur à l'égard de ces personnes et surtout, la liberté donnée au sujet, avant et pendant l'expérience, de pouvoir

interrompre sa participation.

Ce code a été le premier à poser d'emblée une frontière nette entre une situation de recherche et une situation de soins et il a été le premier, au plan international, à introduire l'obligation du consentement éclairé : « Le consentement volontaire du sujet humain est absolument essentiel »[86] (article I[er]).

Dans les années 1960, une nouvelle vague de discussions a lieu suite à la promulgation de la déclaration d'Helsinki. Cette déclaration, élaborée par l'Association médicale mondiale, est un prolongement du Code de Nuremberg comportant des principes éthiques dont l'objectif est de fournir des recommandations aux médecins. Elle a été depuis adaptée et ratifiée par de nombreux pays. La déclaration d'Helsinki est l'un des textes inspirants la réglementation de nombreux pays, telle en France la loi Huriet. Elle est également une référence, pour les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC), en particulier, dans leur version ICH[87], et dans les Directives européennes sur les essais cliniques[88].

Dominique Poisson (2002) recense les principales évolutions de la dernière version de la déclaration, marquée par l'incorporation de la notion de protection des personnes vulnérables et l'accentuation de la protection des personnes avec le renforcement des pouvoirs du comité d'éthique auquel est soumis le protocole. De plus, apparaît la distinction entre recherche clinique et non clinique[89]. Pour les recherches dites cliniques, la déclaration autorise explicitement l'usage du placebo lorsqu'il « n'existe pas de méthode diagnostique, thérapeutique ou de prévention prouvée ». Finalement, de manière générale, le principe de l'évaluation des risques et des contraintes pour le sujet de recherche est renforcé.

En ce qui concerne les problématiques abordées dans ce chapitre – consentement éclairé et illusion thérapeutique –, la Déclaration d'Helsinki définit clairement un devoir d'information :

---

[86] La version française du code : P. VERSPIEREN : « Textes de références pour l'enseignement de l'éthique biomédicale » Tome I, p.119, Mediasèvres, 35 rue de Sèvres, 75006, Paris, 1995.

[87] La Conférence Internationale d'Harmonisation (ICH) a établi des standards communs à l'Union Européenne, au Japon et aux États-Unis d'Amérique pour faciliter la reconnaissance mutuelle des données cliniques par les autorités réglementaires de ces pays.

[88] Directive 75/318/CEE et, dernièrement, Directive 2001/20/CE du Parlement Européen et du Conseil, du 4 avril 2001

[89] « Distinction fondamentale entre, d'une part, une recherche à but essentiellement diagnostique ou thérapeutique à l'égard du patient, et d'autre part, une recherche dont l'objet est purement scientifique et sans finalité diagnostique ou thérapeutique à l'égard du patient.» Dominique poisson

> Lors de toute étude, la personne se prêtant à la recherche doit être informée de manière appropriée des objectifs, méthodes, financement, conflits d'intérêts éventuels, appartenance de l'investigateur à une ou des institutions, bénéfices attendus ainsi que des risques potentiels de l'étude et des contraintes qui pourraient en résulter pour elle. […] Après s'être assuré de la bonne compréhension par le sujet de l'information donnée, le médecin doit obtenir son consentement libre et éclairé, de préférence par écrit. (Déclaration d'Helsinki, 1964 : paraphe 22)

La déclaration préconise dans ce sens une différenciation claire entre la prise en charge standard et la recherche clinique : « Le médecin doit donner au patient une information complète sur les aspects des soins qui sont liés à des dispositions particulières du protocole de recherche » (Déclaration d'Helsinki, 1964 : paraphe 32).

Entre le Code de Nuremberg et la Déclaration d'Helsinki, une différence majeure persiste : la place accordée au sujet de l'expérimentation. Dans le Code de Nuremberg, le sujet d'une expérience occupe une place centrale et doit être la priorité du chercheur (Shuster, 1997). Simone Bateman note que dans les dernières versions de la Déclaration, « seule la recherche qui se fait dans le cadre d'une prise en charge thérapeutique est mise en relief comme posant des problèmes particuliers » (Bateman, 2007 :111). La question de l'information et de la participation volontaire du sujet n'est pas abordée en préambule, mais dans le corps principal du texte. Puis la révision de 2000 introduit la possibilité, pour les médecins, d'essayer, dans certaines circonstances et avec l'accord du patient, un protocole dont les risques et les bénéfices n'ont pas encore été pleinement évalués.

L'évolution de ces codes internationaux de principes éthiques est témoin d'efforts pour tenir compte des transformations des pratiques de recherche en milieu médical. Ils sont aussi une réponse à une série de controverses sur des essais cliniques, comme l'étude de Tuskegee[90] ou encore les vingt-deux recherches dénoncées par Henry Beecher (Beecher, 1966). Toutefois, Simone Bateman alerte sur la perte d'un des principes clef du Code de Nuremberg : « l'attention aux conditions dans lesquelles un sujet est sollicité à participer à un essai » (Bateman, 2007 :114).

Ce sont justement ces conditions-là qui sont au cœur de ce chapitre au travers de l'étude des facteurs structurels. Cette problématique se révèle particulièrement pertinente pour la

[90] En 1932, le Service de santé publique des États-Unis lance une recherche sur la syphilis dans le Sud, à Macon County en Alabama. Plus de six cents métayers noirs sont réunis par les médecins du Tuskegee Institute pour étudier le développement et la progression de la syphilis non traitée. Les Noirs pauvres syphilitiques n'ont jamais été informés qu'ils étaient atteints de cette maladie. De plus les traitements » qu'ils recevaient étaient des placebos.

médecine de précision car « […] les conditions dans lesquelles une personne acceptera de se soumettre à une recherche médicale resteront donc le point névralgique de tout système de soins qui bâtit son efficacité et sa fiabilité sur la preuve scientifique » (Bateman, 2007 :114).

1.2. La législation française

Cette formalisation entre le domaine du soin et celui de la recherche est déclinée à l'échelle nationale dans le système de santé français. Les principes d'Helsinki sont ainsi traduits en droit français au début des années 1980. La loi Huriet-Sérusclat de 1988 naît des discussions d'un groupe de travail, constitué de membres du Conseil d'état, de professeurs de médecine, de professeurs de droit ainsi que de membres de la Cour de cassation. Cependant, suite à la directive européenne de 2001 sur les essais cliniques, la loi Huriet a refait l'objet d'une réforme. La nouvelle loi de santé publique a été adoptée en 2004 avec une entrée en application en 2006.

Grégoire Moutel (2006) recense les principales évolutions législatives en matière de protection des personnes apportées par la réforme de 2004. L'un des points de la réforme concerne les comités de protection des personnes (CPP) :

> Les comités ne sont donc plus des instances consultatives, mais des instances dotées d'une véritable autorité, et leurs demandes et recommandations doivent être suivies d'effet, avec possibilité de contrôle tout au long des protocoles dès lors que cela serait jugé nécessaire (Moutel, 2006 :145).

Les recherches dites « interventionnelles » constituent le champ d'action de ces comités :

> Tous les essais et expérimentations sur l'homme sont concernés et doivent être soumis aux comités dès lors qu'ils innovent en termes de produits ou de techniques utilisés, ou dès lors qu'ils utilisent une nouvelle association de techniques ou de produits (Moutel, 2006 :151) ;

Le CPP est en charge de la validation des procédures éthiques comprenant : la qualité de l'information des participants, les modalités de recueil du consentement, ainsi que la pertinence éthique et scientifique du projet. La pluridisciplinarité de leur composition est une des caractéristiques essentielles de ces comités. De plus, à la demande des associations d'usagers et dans l'esprit de la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des patients, les CPP doivent compter parmi leurs membres des représentants des associations de patients.

Il y a également des nouveautés concernant l'information des patients. Si le projet de recherche change de finalité, le comité s'assure que le nouveau consentement des personnes est bien recueilli. La loi a renforcé l'obligation de préciser aux patients leurs modalités de

prise en charge pendant la recherche, mais également à la fin de celle-ci. Dans ce même cadre, l'information relative au devenir des données de la recherche à l'issue du protocole est désormais reconnue comme un droit des patients.

La demande d'avis sur un projet de recherche biomédicale est adressée au comité par le promoteur[91]. Le dossier de demande doit comprendre un dossier administratif et un dossier sur la recherche biomédicale décrivant le ou les objectifs, la conception, la méthode, les aspects statistiques et l'organisation de la recherche. Le promoteur est ainsi chargé de la demande de l'autorisation, mais dans le quotidien de l'étude, c'est l'investigateur,[92] le garant du respect des droits des patients en termes d'information et de consentement.

En somme, toutes ces lois et instances ont comme objet principal de rendre visible les différences entre soin et recherche. Ce travail de délimitation juridique entre deux ordres différents se manifeste auprès des patients au travers du consentement. Toutefois, ces normes voient leur efficacité travaillée par les contextes sociaux où prend place le consentement éclairé. La différentiation entre soin et recherche ne va pas de soi pour les acteurs ayant un double statut, les patients-sujets et les médecins-chercheurs.

Comme l'indiquent Bénédicte Champenois-Rousseau et Carine Vassy (2012), la norme éthique affirmée dans les textes légaux est celle de l'autonomie du patient, qui s'est constituée en tant que fondement de la notion de consentement éclairé. Ce concept a une longue histoire dans les textes juridiques internationaux et nationaux, mais aussi dans le système de santé français (Marzano, 2006). Des travaux en sciences humaines et sociales ont montré l'accroissement de l'exigence de consentement éclairé formalisé par écrit, tout en soulignant ses ambiguïtés dans le domaine de la recherche biomédicale (Ducournau, 2010 ; Memmi, 2003).

[91] Promoteur est le terme désignant la personne physique ou morale qui se porte garante de l'initiative de la recherche et de ses conséquences, notamment en matière juridique.

[92] Le ou les investigateurs sont "la ou les personnes physiques qui dirigent et surveillent la réalisation de la recherche".

Encadré juridique : corpus de textes de loi en matière de protection des personnes

1. Le règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE
2. Le code de la santé publique
3. La loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 modifiée relative aux recherches impliquant la personne humaine
4. La loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation du système de santé
5. L'ordonnance n° 2016-800 du 16 juin 2016 relative aux recherches impliquant la personne humaine
6. Le décret n° 2016-1537 du 16 novembre 2016 relatif aux recherches impliquant la personne humaine
7. Le décret n° 2017-884 du 9 mai 2017 modifiant certaines dispositions réglementaires relatives aux recherches impliquant la personne humaine
8. Le décret n° 2016-1871 du 26 décembre 2016 relatif au traitement de données à caractère personnel dénommé « système national des données de santé »
9. La décision du 5 janvier 2006 portant homologation d'une méthodologie de référence pour les traitements de données personnelles opérés dans le cadre des recherches biomédicales (méthodologie de référence MR-001)

1.3. Le consentement éclairé vu par la sociologie

La question du libre choix de participation à un essai clinique se heurte à l'incertitude de la recherche biomédicale et à la relation médecin-patient marquée par des asymétries de pouvoir. Cette problématique est au cœur des recherches en bioéthique depuis la Seconde Guerre mondiale, dans le souci de protéger l'autonomie des patients contre les abus potentiels des institutions médicales.

Historiquement, le consentement éclairé était souvent analysé par les chercheurs en bioéthique. Ces travaux insistent sur le manque d'information et sur les écarts à la procédure de signature du consentement (Steinbrook 2002). La littérature médicale, de son côté, décrit le formulaire de consentement éclairé comme un outil pour autonomiser les patients en augmentant leur contrôle sur la situation (Beauchamp et Childress, 2012). D'autres instruments visant le même objectif ont été développés, mais ils insistent davantage sur le partage d'informations et l'explication. La création de moteurs de recherche sur les essais cliniques, comme sur le site internet de l'Inca, en est un exemple.

Selon Corrigan (2003), l'hypothèse qui sous-tend le consentement éclairé est celle de la

protection des droits et du bien-être des individus en leur offrant la possibilité de faire des choix. Le processus de consentement éclairé est décrit comme un antidote pour contrer le paternalisme médical donnant naissance à la figure du « patient expert ». Celui-ci est habilité, informé et autonome, capable de prendre des décisions sur sa santé. Ces outils s'appuient sur une conception individualiste de l'autonomie (Fox et al., 2005) qui réifie le processus de consentement en le décontextualisant et en le réduisant au modèle du choix rationnel. De cette manière, ce modèle prête peu d'attention au contexte social et clinique dans lequel se déroule le consentement (Fox and Swazey 1984, Light and McGee 1998).

La question du consentement est une problématique des sciences sociales de la santé. Par exemple, Natalie Armstrong et ses collaborateurs (Armstrong et al., 2012) ont analysé des documents d'information à destination de patients atteints de cancer. Ces auteurs proposent une compréhension sociologique du rôle institutionnel des documents, montrant que ces documents remplissent des fonctions autres que celle d'aider les patients à décider. À l'origine, ces brochures d'information sont issues d'un processus institutionnel fortement façonné le schéma d'obtention des autorisations éthiques. Les documents d'information servent ainsi à la fois de prospectus et de contrat. Mais la majorité des patients ne reconnait d'intérêt dans ces documents. La prise de décision, à l'échelle des patients, diverge ainsi sensiblement des idéaux officiels.

Dans un domaine plus sensible, Sandrine de Montgolfier et al. (2021) s'intéresse à l'intégration de l'avis de l'enfant dans les décisions de soin. Les auteurs se penchent sur le cas du consentement aux investigations génétiques en oncopédiatrie et proposent une analyse croisée des perspectives juridiques, bioéthiques et anthropologiques pour décerner à quelles conditions la parole de l'enfant devrait et pourrait être recherchée et entendue lorsqu'un test génétique est envisagé. L'enquête a mis en lumière une éventuelle ambiguïté : les enfants souhaitent être informés des décisions les concernant, alors que les parents trouvent que le consentement de l'enfant reviendrait à faire porter un poids trop lourd à ceux-ci. Ici, le consentement va au-delà du formulaire formel, il est « appréhendé comme un processus qui passe par différentes étapes (information, discussion, décision) sans lesquelles les acteurs n'ont pas conscience de sa valeur, et la signature n'est qu'un réflexe ou une convenance (de Montgolfier et al., 2021).

Plus récemment, Kerr et ses collaborateurs abordent dans leur ouvrage (2021) les défis posés par la médecine de précision au consentement à l'utilisation des données génomiques des

patients à des fins de recherche. Dans le cas du « 100,000 Genomes Project », un des problèmes clé était la difficulté de combiner le consentement pour que les données soient analysées dans le cadre des soins et dans le cadre de la recherche (actuelle et future). Cela a brouillé la frontière entre les soins et la recherche et a pu mener à des situations d' « illusion thérapeutique » car les patients se sentaient incités à consentir en raison de l'attente d'une amélioration des soins. En outre, les possibilités pour les patients de recevoir les résultats des examens génomiques étaient conditionnés à leur consentement à l'utilisation de leurs données à des fins de recherche. Et lorsque ceux-ci faisaient le choix de consentir, ils n'étaient pas invités à décider pour quels types de recherche leurs échantillons ou leurs données pourraient être utilisés. Dans ce cas précis, les possibilités de recherches futures utilisant les données actuelles ont été jugées plus précieuses que les possibilités individuelles d'utilisation de ces données. Les auteurs (Kerr et al., 2021) concluent que les processus de consentement éclairé présentent leur lot de problèmes pratiques et font souvent l'objet de rituels superficiels, ce que Corrigan (2003) avait déjà signalé en parlant d' « éthique vide ».

Le consentement est un moment d'hyperformalisation de la recherche et pourtant « […] dans le cas des recherches conduites au cours d'un traitement, la situation reste largement problématique. […] Ce qui est troublant, en réalité, c'est la spécificité de la situation de recherche expérimentale, lorsqu'elle est encapsulée dans la démarche de soin » (Amiel, 2002, p. 229-230).

Il y a ainsi un besoin de prêter davantage attention aux conditions dans lesquelles le consentement a lieu. Certaines études analysent très finement le contenu des notices d'information et des formulaires, ainsi que les acteurs en charge de la protection des personnes, mais globalement, les travaux sociologiques ne parlent pas de la mise en œuvre des dispositifs formels liés au consentement, ni de leur utilisation ou appropriation par les parties prenantes. Ceci étant posé, la littérature sociologique peut nous éclairer plus avant sur la problématique sous-jacente au consentement qui est celle de la transition entre soin et recherche.

2. Interroger le consentement : questionner les frontières entre soin et recherche

La recherche clinique et le soin standard sont souvent compris comme des types d'activités

différents (Wainwright, Williams, Michael, Farsides et Cribb, 2006). Le soin serait guidé par l'intérêt des patients, tandis que la recherche serait davantage motivée par le besoin de produire et de diffuser des connaissances généralisables (Bosk, 2007; Belmont Report, 1979). En même temps, ces deux activités sont considérées comme faisant partie du travail médical. La juriste Nancy King (1995) s'interroge ainsi sur la pertinence pratique de la distinction entre recherche et thérapeutique. La démarcation détournerait l'attention du problème principal : informer le malade, que ce soit dans le cadre d'un essai clinique ou d'un traitement conventionnel. Néanmoins, c'est justement parce que cette frontière n'est pas visible pour les patients qu'elle devient problématique.

Ce débat s'insère dans une histoire longue des liens entre soin et recherche caractérisant la sociohistoire de la médecine (Pinell, 2009). La sociologue Renée Fox et l'historienne de médecine et des sciences Judith Swazey avaient déjà abordé cette problématique en 1974. Le « *experiment-therapy dilemma* » recouvre l'« ambivalence structurelle » des médecins quant à la nature expérimentale ou thérapeutique de leurs interventions. Dans leur ouvrage sur les transplantations d'organes et la dialyse, les autrices suggèrent que la distinction entre recherche et thérapeutique est artificielle et que ces deux réalités seraient plutôt les deux extrémités d'un continuum.

De nombreux travaux de sciences sociales ont choisi de « réinterroger les frontières censées étanches entre la recherche et la thérapeutique » (Bateman, 2007 : 104). Certains s'intéressent au conflit vécu par les médecins lorsqu'ils doivent définir certaines de leurs interventions comme plutôt expérimentales ou plutôt thérapeutiques (Fox, 1988 ; Mueller, 1997). D'autres vont traiter les processus sociaux – institutionnels, pratiques et organisationnels – à l'origine d'une « routinisation », voire d'une « normalisation » des pratiques expérimentales en contexte médical (Baszanger, 2000 ; Gagnon, 1994 ; Lowy, 1994, 1995, 2002). Dans ce sens, les essais cliniques apparaissent comme un objet d'étude adapté pour saisir l'« imbrication croissante entre clinique et recherche » (Bourret et Le Moigne, 2014 : 6).

Le débat sur les frontières révèle quelque chose à propos de la façon dont le rapport entre soin et recherche est conçu par le personnel de la recherche clinique et les participants des essais. Bien qu'un certain nombre de justifications formelles existent pour différencier la recherche des soins courants, les travaux en sciences sociales ont permis de montrer que la relation entre la pratique clinique et la recherche est souvent perçue comme ambiguë à la fois par les patients et les professionnels de santé. Même si les activités de recherches sont soumises à un

ensemble de normes bien définies, dans la pratique, les frontières sont souvent poreuses ou redéfinies par les acteurs (Hallowell et al., 2009).

Certains auteurs soutiennent que la distinction entre soin et recherche est en effet un « faux problème de la distinction entre l'expérimentateur et le soignant » (Löwy, 1994 : 35). Par ailleurs, une partie de la communauté médicale entretient un discours qui va dans le sens de l'effacement complet de ces frontières :

> II faut comprendre que l'essai thérapeutique contrôlé est et sera de plus en plus la façon normale de prendre en charge les soins d'une maladie grave […]. Il n'y a rigoureusement aucune opposition entre les deux fonctions. Ce sont les essais bien faits qui limitent les risques, et ils n 'ont aucune raison de modifier les rapports médecin-malade. (Association Descartes, 1994, p. 3).

Ce débat peut également être saisi en tant qu'un indice de lutte au sens de Bourdieu. Dans ce sens, nous observons que la posture des auteurs varie selon leur positionnement dans le champ conflictuel. Les bioéthiciens, très proches du droit et des patients, ont un discours favorable à la différenciation. Alors que les travaux plus proches du monde médical (du point de vue du terrain réalisé), comme ceux de la sociologie de la santé ou encore en sociologie des sciences et des techniques, vont plutôt regarder comment soin et recherche se combinent dans les pratiques.

La recherche clinique peut être comprise comme forme de soin, dans des contextes précis comme les essais de phase précoce ou lorsqu'il n'y a pas d'alternative thérapeutique. Dans cette lignée, certains auteurs vont insister sur la spécificité de la cancérologie comme étant dotée d'une culture de l'expérimentation. Les travaux sur les mouvements de malades viennent montrer comment les mobilisations citoyennes ont encouragé une plus large ouverture de la recherche clinique, comme dans le cas du VIH. D'autres auteurs vont choisir de renverser le questionnement et s'intéressent aux formes de soin présentes dans des contextes de recherche. Et finalement, le cas de l'oncologie génétique montre que les catégories de soin et recherche sont certes flexibles, mais que le domaine scientifique en question rend difficile le travail de démarcation des frontières.

2.1. Les approches différentialistes

Un certain nombre de raisons différentes (réglementaires, éthiques, économiques et translationnelles) ont été mobilisées pour construire une frontière entre les activités de recherche et les activités hors recherche au sein de l'hôpital (Hallowell et al., 2009). Un des

arguments fréquemment employés est celui de la protection de l'autonomie des patients. Des auteurs comme Katz (1993) ont pointé que les patients pourraient se sentir poussés à participer à la recherche parce qu'elle est proposée par des personnes responsables de leur prise en charge.

Les bioéthiciens alertent régulièrement contre les dangers de mélanger recherche et traitement conventionnel. La crainte principale serait que les priorités de recherche priment sur les besoins individuels des patients. Certains auteurs défendent que le personnel médical impliqué dans la recherche clinique, de par leur rôle, engendre une situation intrinsèquement coercitive et exploitante pour les patients (Katz, 1993).

En effet, la distinction conceptuelle entre le soin et la recherche, le médical et le scientifique, constitue l'un des fondements majeurs de la réflexion bioéthique sur l'expérimentation humaine depuis les années soixante-dix (Fagot-Largeault, 1991 ; Levine, 1978). La recherche aurait, selon cette ligne de pensée, pour finalité première l'acquisition de connaissances scientifiques, alors que le soin viserait la prise en charge de la souffrance d'un malade au moyen du traitement. Les partisans de la différenciation (Joffe et Miller, 2008) insistent sur le décalage des objectifs : la recherche clinique est d'abord destinée à produire des connaissances solides au bénéfice des futurs malades et pas pour ceux qui la testent.

Malgré les éventuels avantages thérapeutiques pour les patients, les bioéthiciens insistent sur une démarcation claire des frontières entre soin et recherche, ces deux activités n'étant pas compatibles entre elles. Les médecins investigateurs exposeraient les sujets à des risques incertains afin de faire progresser la science. De plus, certaines décisions — par exemple, les dosages de médicaments et la collecte d'échantillons biologiques — peuvent présenter des risques qui ne sont pas contrebalancés par les avantages pour les patients individuels (Miller & Brody, 2002). Dans le cadre des essais cliniques randomisés (ECR), les chercheurs peuvent également exposer les patients à des procédures invasives qui ont peu de valeur thérapeutique, comme biopsier à nouveau un patient déjà diagnostiqué.

Ces travaux mettent souvent en garde contre le risque d'« illusion thérapeutique », où les sujets de recherche comprennent mal le but de la recherche scientifique ou des aspects du protocole de recherche – par exemple, la randomisation ou l'administration d'un placebo – (Henderson et al., 2007) et surestiment le bénéfice médical direct de la participation aux études (Appelbaum, Roth, & Lidz, 1982 ; de Melo Martin & Ho, 2008). Par conséquent, la

« confusion » entre recherche clinique et soin standard menacerait la validité même du consentement éclairé, la protection des sujets humains et l'intégrité de la recherche (Miller & Rosentstein, 2003).

Proposée en 1982 par les psychiatres Paul S. Appelbaum et Loren H. Roth, et le sociologue Charles W. Lidz, le concept d'illusion thérapeutique désigne un phénomène empirique lors duquel les patients ayant consenti à participer à un essai clinique se méprennent souvent sur la nature proprement expérimentale du protocole[93]. Cette notion de *therapeutic misconception* repose sur la position théorique qu'une distinction nette entre recherche et thérapeutique est nécessaire pour s'assurer que les essais cliniques puissent se conduire dans le respect des principes éthiques fondamentaux de la recherche sur l'être humain (Brody et Miller, 2003 ; Miller et Rosenstein, 2003).

Ce besoin de différenciation s'étend jusqu'à la séparation des rôles de médecin et chercheur. Pour les philosophes Franklin G. Miller et Horward Brody, le devoir du médecin est de proposer un traitement adapté aux besoins individuels du patient, visant à maximiser les chances d'une issue favorable pour ce patient précis (Bateman, 2007 :105-106). Or, la recherche a pour objectif de produire une connaissance sur le meilleur traitement possible pour un groupe de patients ayant la même pathologie. L'essai clinique, en tant que dispositif de preuve scientifique, exige du médecin le respect des procédures indiquées par le protocole. Des examens complémentaires pourront être pratiqués pour des raisons de validation scientifique de l'essai, mais sans rapport avec la guérison du patient. Une décision éclairée ne pourra être prise que si le patient comprend que le traitement qui lui sera administré est adapté au fait qu'il appartient à une catégorie de patients et non pas à ses besoins spécifiques.

Renee Fox (1959/1974) soutient dans ce sens que la recherche clinique brouille les frontières entre la science biomédicale et la pratique médicale. Cela enjoint les médecins-chercheurs à expérimenter des thérapies non éprouvées pour faire progresser les connaissances sur la santé humaine tout en répondant simultanément à la réalité de la maladie et de la souffrance des patients. Cette approche a reçu un bon nombre de critiques portant principalement sur le supposé conflit de rôles vécu par les médecins ayant une activité de recherche (Lemmens et Miller, 2002 ; Miller et Weijer, 2003 ; Grunberg, Cefalu, 2003). Ces auteurs défendent l'idée

[93] Ce phénomène avait déjà été repéré avant 1982 par Bradford Gray (1975), cité par Appelbaum *et al.*, 1987, p. 22.

selon laquelle la conciliation entre recherche et soin s'effectue au travers de la notion de *clinical equipoise* (posture clinique en équilibre). Un médecin ne manquerait pas à son devoir de soignant s'il propose à son patient de participer à un essai clinique lorsqu'il y a un doute sur la supériorité de l'un des traitements comparés dans l'étude.

2.2. Casser la distance entre soin et recherche : les travaux sur les mouvements de malades

Les frontières entre soin et recherche ont été historiquement questionnées par les associations de malades, intégrant le débat plus large sur les liens entre « science » et « politique ». Souvent, ces mouvements ont été demandeurs d'un rapprochement de ces deux mondes, voire de l'application directe des fruits de la science au bénéfice des malades. Les revendications d'accès aux soins sont accompagnées par la demande de nouvelles études / essais cliniques :

> En effet, certaines organisations de défense des patients insistent sur le fait que non seulement tous les patients devraient devenir des défenseurs dans le cadre du processus de guérison, mais qu'autant de patients que possible devraient participer à des essais cliniques. Certains défenseurs des droits des patients entretiennent également des relations étroites avec des sociétés d'oncologie.[94] (Keating & Cambrosio, 2007, p. 218).

Les sciences sociales saisirent souvent ces mobilisations citoyennes menées par des groupes de patients au travers du prisme « savants » / « profanes » (Calvez, 2009; Dieudonné, 2016). Ces catégories, certes interdépendantes, renvoient à des statuts de légitimité différents, « l'expert » étant le détenteur d'une compétence professionnelle attestée (diplôme, rattachement institutionnel, etc.), et « le profane » un acteur, par comparaison, illégitime sur les questions d'ordre scientifique et technique.

Cette opposition entre experts et profanes est remise en cause par les mobilisations liées au SIDA (Barbot, 2002; Dodier, 2003) qui sont devenues le symbole d'un nouveau rapport des malades à la recherche clinique, marqué par l'accomplissement de la conversion des « victimes de la maladie » en activistes-experts. En Amérique du Nord, pendant les années 80, les essais cliniques randomisés étaient une des seules options de traitement pour les personnes infectées avec le virus du SIDA. Ces essais étaient donc la seule voie d'accès aux drogues encore en phase d'expérimentation (Epstein, 1996) et les activistes ont négocié avec le monde

[94] Citation originale : Indeed, some patient advocate organization insist that not only should all patients become advocates as part of th healing process, but as many patients as possible should enter clinica trials. Some patient advocates also entertain close relations with oncology companies

médical l'élargissement de l'accès aux essais. Ils ont fini par participer à l'élaboration des priorités de recherche et à l'évaluation des résultats des études. Aux États-Unis, l'intervention des activistes est allée jusqu'à la mise au point, le déroulement, et l'interprétation des essais cliniques utilisés pour tester l'efficacité (et la sûreté) des médicaments[95].

L'engagement des malades s'est développé de manière complètement différente en France. Nicolas Dodier (2003) montre que pendant la première décennie de l'épidémie, le mouvement associatif s'est positionné dans un rapport de délégation du travail scientifique aux spécialistes. Même si, certaines associations comme Aides et Arcat-sida ont soulevé des controverses autour des essais thérapeutiques, ceci s'est effectué par le biais de médecins partenaires. La figure du malade « actif » s'arrête alors aux portes de la recherche. Toujours selon les travaux de Dodier, la figure du malade actif dans la recherche médicale n'arrive que dans les années 1990, sous l'impulsion des nouvelles associations : Act Up, Actions Traitements et Positifs.

Janine Barbot (Barbot, 2002) montre que l'engagement des patients n'est pas homogène. Les associations de lutte contre le sida en France ont mené un travail normatif pour définir ce qu'est un patient « actif » dans les soins et dans la recherche. L'autrice met en évidence quatre positionnements différents : le patient gestionnaire de sa maladie, la prise de pouvoir par les patients (*empowerment*), le patient scientifique et l'expérimentateur. Ces positions au regard de l'identité publique des associations de patients sont le fruit de dynamiques historiques ayant un poids sur les connaissances sur la maladie et les acteurs du système de santé. Les relations entre connaissances scientifiques, connaissances cliniques et expérience de la maladie, ainsi qu'entre État, laboratoires pharmaceutiques, corps médical et patients génère des différences dans les perceptions du patient « actif ».

Dans les années 1990, les mobilisations de patients sont venues questionner les biais de genre et de race dans la recherche clinique. Les activistes dénonçaient le manque de minorités et de femmes parmi les patients recrutés. Aux États-Unis, par exemple, le gouvernement a décidé d'exiger une quantité minimale de femmes et de minorités ethniques dans les protocoles. Ces catégories, même si elles sont fusionnées sous le terme de « special populations », sont

[95] A ce sujet, le film de Jean-Marc Vallée avec Matthew McConaughey, intitulé dallas Buyers Club sorti en 2014, d'après une histoire vraie: En 1986 à Dallas, Ron Woodroof, un homme de 35 ans, est diagnostiqué séropositif, il lui reste 30 jours à vivre. Révolté par l'impuissance du corps médical, il teste des traitements alternatifs non officiels. Progressivement il rassemble d'autres malades en quête de guérison, formant ainsi le Dallas Buyers Club.

devenues des éléments formels des protocoles d'essai clinique (Keating & Cambrosio, 2007).

À cette même époque se mettent en place les expérimentations des thérapies ciblées, marquées par « une implication croissante des malades, qui se constituent en collectifs et militent pour avoir accès aux traitements les plus novateurs » (Derbez & Rollin, 2016 : 22). Cet engagement s'inscrit dans la continuité de ceux des années 1970 autour du cancer du sein aux États-Unis [Remennick, 1998] et de la contestation de la mastectomie.

Dans le domaine du cancer, les mobilisations ont historiquement suivi un autre mode opératoire. La plupart des associations se sont souvent contentés de récolter des fonds pour la recherche et de sensibiliser le public (Keating & Cambrosio, 2007). En France, l'activisme dans le domaine du cancer arrive plus tard et avec moins de force qu'aux États-Unis où les collectifs se mobilisent dès les années 1970 pour exiger des acteurs politiques des mesures concrètes en matière de prévention, de soin ou de recherche (Gaudillière, 2002 ; Derbez, Rollin, 2016). Les associations françaises se sont peu impliquées dans la gestion des grands organismes de recherche publique ou l'organisation de campagnes de santé publique (Gaudillière, 2002).

La Ligue contre le cancer, quant à elle, n'est pas une association de patients. Elle a été constituée après la Première Guerre mondiale (1918), à l'initiative de professionnels. Ceux-ci étaient soutenus par une alliance de personnalités publiques et de responsables politiques. Fortement influencée par l'institut Curie et de ses communautés scientifiques liant physiciens et cancérologues, la Ligue a joué un rôle décisif dans le soutien à la radiothérapie. L'articulation entre soin et recherche était au cœur de l'identité de cette organisation :

> L'organisation se donne notamment pour ambition de faire travailler ensemble les médecins fondamentalistes, attachés à faire progresser la connaissance de la maladie au moyen d'expérimentations de laboratoire, et les médecins cliniciens, dévoués au traitement des malades hospitalisés (Derbez & Rollin, 2016 : 14).

Elle était à l'initiative de la constitution d'un réseau de centres régionaux de cancérologie, les CLCC, « conçus comme des outils de recherche sur les traitements et des moyens de mise à disposition contrôlée des innovations » (Gaudillère, 2002 :114). Cela dit, en pratique, pendant les Trente Glorieuses, le gros des activités de l'association tourne autour de l'action caritative – aides financières sur critères sociaux aux malades – et du soutien financier aux centres anticancéreux.

En 1958, est créée la Fondation ARC pour soutenir la recherche à l'Institut Gustave Roussy.

L'organisation a toujours eu pour stratégie de « doter les laboratoires de recherche des moyens, tant humains que matériels, dont ils avaient besoin » (Raynaud, 2013). Cette association a ainsi contribué à la structuration de la recherche française en cancérologie par le biais de financements sans forcément toucher aux priorités de recherche.

Ce n'est qu'à partir des années 2000 qu'elle a commencé à jouer un rôle plus actif dans les stratégies scientifiques de lutte contre le cancer. Membre du Conseil d'administration de l'INCa depuis 2005, la Fondation ARC a participé au financement de 16 centres labellisés INCa de phase précoce (CLIP2). Elle participe ainsi à la mise en place d'essais cliniques, notamment ceux testant des thérapies ciblées.

Aux États-Unis, le plus important des groupes de défense des patients atteints de cancer, la National Breast Cancer Coalition (NBCC), formé en 1991, a fait des efforts pour influer sur les politiques nationales de recherche. Le NBCC avait un plan et une orientation de recherche propre qu'ils comptaient incorporer au plan national de cancer. Le modèle d'action du NBCC repose sur un activisme particulier dans le domaine de la santé aux États-Unis qui se caractérise par une attitude critique vis-à-vis de la biomédecine. À l'échelle européenne, nous pouvons encore distinguer les groupes comme Europa Donna (cancer du sein) et Europa Uomo (cancer de la prostate), regroupés sous la European Cancer Patient Coalition (Keating & Cambrosio, 2007).

Si l'on sort un peu du domaine du cancer tout en restant en France, nous pouvons également nous nourrir de tous les travaux sur l'AFM (Association française contre les myopathies) et sur le rôle que cette association a joué dans la recherche médicale. Elle est créée en 1958, mais c'est seulement après 1987 qu'elle commence à disposer de fonds plus importants pour émerger comme un acteur de la recherche avec des compétences propres. Elle incarne le modèle de la troisième voie scientifique (Gaudillère, 2002), s'appuyant sur une forte critique de l'expertise scientifique, dénonçant la bureaucratisation des institutions et les confinements de la recherche.

La logique de base est celle du retour aux malades, avec l'idée que la recherche doit bénéficier directement au patient. Leur mode d'action ne consiste pas à se réunir pour distribuer des fonds, mais de réfléchir sur ce que devrait être la recherche sur les myopathies. Les activités de l'association tournent autour de cinq points clefs : a) la définition des orientations de la recherche ; b) la coordination des efforts des chercheurs sur une orientation

ou sur un thème ; c) la mobilisation de nouveaux chercheurs et le développement de nouveaux enseignements ; d) la liaison entre les chercheurs et le monde clinique ; d) la proposition d'essais de médicaments.

Dans les années 1990 l'association concentre ses efforts sur la génomique et en 1991 le Généthon est créé. Ce centre de recherche se consacre à la mise au point de thérapies géniques destinées aux maladies rares, et en particulier aux maladies neuromusculaires. On peut y voir la capacité des acteurs de la société civile à définir leurs besoins de recherche pour investir (financièrement et symboliquement) un système de production des connaissances en particulier (Gaudillère, 2002 : 107).

Nous avons vu, au travers de plusieurs cas en France et aux États-Unis, comment les associations œuvrent pour un rapprochement entre soin et recherche. Plus précisément, dans le cas du cancer, les deux principales associations nationales (Arc et La Ligue) ont contribué à inscrire l'articulation entre soin et recherche dans les établissements de santé de lutte contre le cancer. Elles sont aujourd'hui non seulement des acteurs de financement de la recherche clinique, pouvant aussi jouer un rôle de définition des priorités de recherche au travers de la promotion d'essais cliniques et d'une action sur les pouvoirs publics.

2.3. Des formes de soin dans la recherche

Malgré l'absence de preuves claires d'un bénéfice thérapeutique direct de la participation à un essai, les sujets peuvent profiter d'un certain nombre d'avantages indirects grâce à leur participation, y compris des traitements et des soins supplémentaires hors essai – appelés avantages « collatéral » (King, 2000). L'essai clinique peut ainsi être vécu comme une expérience remplie de moments relevant du *care*.

Derbez parle d'une forme de production technoscientifique du *care*. Le suivi des sujets de recherche serait dans ce sens « producteur de pratiques attentionnées, leur procurant un réel bénéfice en termes de proximité et de continuité de la prise en charge humaine » (2018 : 8). Et dans un contexte où le soin standard est défaillant (Timmermans et McKay, 2009), le *care* dans la recherche comprendrait un large éventail de pratiques allant du suivi des effets secondaires au soutien psychologique, marquées par l'expression d'empathie ou encore par une proximité entre sujets et équipes d'investigation (Easter et al., 2006). L'essai clinique ne serait pas seulement « une modalité de lutte contre la maladie (cure) », mais constituerait

« aussi une manière de prendre soin des malades (Derbez, 2018 : 7) ». Dans ce sens, le soin est un enjeu irréductible des pratiques de recherche clinique dont la valeur soignante est négociée tout au long de son déroulement par les acteurs (Derbez, 2018).

Les patients peuvent, par conséquent, percevoir les médecins-chercheurs comme fournisseurs de soins à cause d'un temps que ceux-ci peuvent accorder aux nombreux *check-ups* et à une forme d'attention personnalisée (Easter, Henderson, Davis, Churchill et King, 2006). L'enquête menée par Hallowell et al. montre que « la participation à la recherche elle-même […] pourrait encore être considérée comme une forme de prise en charge des patients, car elle apporte un suivi supplémentaire, une éducation thérapeutique et des bénéfices psychosociaux tels que l'espoir »[96] (Hallowell et al., 2009).

Ces spécificités de la prise en charge dans le cadre de la recherche génère ce que Benjamin Derbez appelle l'« *effet cocooning* » :

> La technicité de la mise en œuvre des protocoles de phase I en oncologie, qui comportent des plans de traitement à respecter scrupuleusement, des prélèvements à « techniquer » et à conserver rapidement, etc., implique en effet une gestion par des équipes spécialisées dotées d'un matériel adapté […]. Au lieu d'être pris en charge en hôpital de jour dans des chambres différentes à chaque cure, par des professionnels différents en fonction des plannings et de la rotation des internes, les malades inclus retrouvent les mêmes espaces de traitement, le même personnel au fil des cures, ce qui génère un sentiment de proximité, (Derbez, 2018 : 19)

Le *care* émerge ainsi lorsque la prise en charge a lieu dans un service spécifique, avec un personnel dédié et attentionné.

Dans un article de 2009, Timmermans décrit comment l'attitude bienveillante du personnel de recherche clinique donne l'impression aux patients que leur traitement est la priorité, alors que selon les réunions de service l'objectif principal du personnel était de recruter et de garder le plus de patients possible. Malgré les séances d'information sur le consentement éclairé, de nombreux participants n'ont pas réussi à saisir l'aspect expérimental de l'étude. Ils ont déclaré apprécier la gratuité du traitement fourni par l'essai, mais considéraient que les aspects scientifiques de la recherche ne concernaient pas leur participation. Globalement, ils se sont surtout concentrés sur leurs besoins de traitement individuels (Timmermans, 2009). Dans le cas étudié par Timmermans – des essais sur la dépendance à la méthamphétamine –, les patients trouvent dans les essais cliniques un ensemble de thérapies comportementales

[96] Citation originale: research participation itself […] could still be considered a form of taking care of patients because it provided extra monitoring, health education and psychosocial benefits such as hope.

individualisées, un personnel attentionné, la possibilité de participer à une thérapie pharmacologique prometteuse et des soins de santé non stigmatisés. En fin de compte, l'essai était perçu comme une forme de soins.

2.4. La recherche comme forme de soin

Les essais cliniques apparaissent à la fois comme des outils de mise en œuvre des thérapies, et donc engendrant des pratiques de soin, mais aussi comme des dispositifs de recherche qui participent à la production des connaissances fondamentales en biomédecine (Nelson et al., 2014). Nous venons d'aborder comment le soin peut être présent dans un contexte officiellement défini comme relevant de la recherche, mais il est également possible de renverser le questionnement et de saisir les essais cliniques comme une forme de soin ou comme transformateur des pratiques de soin.

Historiquement, les essais ont fortement affecté l'ensemble des pratiques biomédicales, en offrant une base à la définition de standards de pratiques et au développement d'une médecine basée sur les preuves (Marks, 1999). Des auteurs comme Pascale Bourret vont ainsi considérer l'essai clinique comme agent transformateur des pratiques de soin (Bourret & Le Moigne, 2014).

Les essais cliniques permettent d'étudier « les pratiques qu'ils déploient en portant attention à la façon dont ces pratiques produisent cette imbrication croissante entre clinique et recherche » (Bourret & Le Moigne, 2014 :6). L'imbrication entre soin et recherche serait une caractéristique de la biomédecine :

> 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. (Bourret & Le Moigne, 2014 :6).

L'essai clinique devient, pour les sciences sociales, non seulement un terrain d'enquête mais aussi un point d'entrée vers « un espace de pratiques dans lequel sont combinés des techniques, outils et entités biomédicales dont les résultats sont incertains » (Cambrosio et al., 2007). Les liens entre recherche et clinique sont identifiés par ces auteurs comme une problématique pertinente pour les sciences sociales sans pour autant lancer un regard critique sur cette imbrication.

D'autres auteurs ont choisi de s'intéresser à des contextes très spécifiques dans lesquels la recherche clinique devient une option thérapeutique parmi d'autres. Hallowell et al. (2009)

avancent l'argument d'une flexibilité dans la catégorisation des activités en tant que soin ou recherche. La définition de ces activités serait un processus intrinsèquement souple, car ce qui compte comme « soins » ou « recherche » à un moment donné dépend de la personne ou professionnel qui définit l'activité et dans quel but.

Leur analyse a révélé une variété de combinaisons entre ces activités, avec parfois des tensions. Dans la même étude, de nombreux professionnels de santé ont déclaré avoir utilisé la recherche pour faire accéder des patients à certaines procédures. Les auteurs évoquent l'exemple de l'inclusion de patients dans une étude sur le cancer du sein familial impliquant un dépistage génétique dans le but d'obtenir la recherche de la mutation BRCA1/2 pour les patients/familles qui ne correspondaient pas aux critères locaux pour le test de service. La recherche apparaît ainsi comme voie d'accès à des technologies et à des diagnostics précis. Bien que certains professionnels utilisent fréquemment cette voie pour obtenir des tests génétiques pour leurs patients, ils sont également conscients du risque de développement d'une dépendance excessive à l'égard des essais cliniques qui restent tout de même des dispositifs non pérennes et précaires.

Dans l'exemple précédent, la recherche clinique apparaît comme un « bonus » dans la prise en charge. Toutefois, dans certains cas et notamment dans un contexte d'impasse thérapeutique, l'essai clinique est perçu comme la seule alternative. Cet angle d'analyse est présent dans les travaux sur les essais cliniques de phase précoce et dans ceux s'intéressant aux défaillances du système de santé qui n'est pas en mesure de prendre en charge certaines problématiques de santé.

Le recours aux essais cliniques à des fins thérapeutiques n'est pas inédit (Barbot et Dodier, 2000), surtout lorsque les patients se retrouvent sans solution de traitement standard pour leur maladie, souvent grave et mortelle. L'essai clinique de phase I a ainsi tendance à représenter une opportunité thérapeutique aux yeux des patients, ce qui occulte l'objectif initial de l'essai qui est de déterminer la dose maximale tolérée du produit. De plus, historiquement dans le domaine du cancer, ces essais sont devenus « une voie d'accès aux innovations grâce au développement d'unités de recherche hautement spécialisées » (Besle & Schultz, 2021a, p. 406) qui conduit néanmoins à des disparités de santé. La reconnaissance d'une valeur clinique aux essais précoces en cancérologie a permis la création de ces unités qui superposent les enjeux de recherche et de soin (Besle & Schultz, 2021b) ; cependant elles sont rares et localisées dans les grands pôles hospitaliers.

La rareté des unités de phase précoce résonne avec la deuxième problématique de ce corps de littérature. L'essai clinique peut jouer le rôle de la meilleure alternative possible aussi en raison d'un système de santé défaillant. Timmermans alerte sur le fait que les essais cliniques randomisés remplissent un vide, c'est-à-dire, le manque d'accès à un traitement pertinent. Par exemple, tout au long des années 1980, ces essais étaient l'une des rares options de traitement pour les personnes atteintes du SIDA, donnant accès à l'AZT et à d'autres médicaments antirétroviraux expérimentaux (Epstein, 1996).

Ce sont ainsi les failles du système de soins qui contribuent à brouiller les frontières entre soin et recherche. Selon l'auteur, soin et recherche peuvent être distingués, mais ils se retrouvent mélangés à cause du contexte. Et donc pour les patients, la recherche représente, des fois, la seule alternative possible : « dans les pays marqués par de profondes disparités en matière de santé, les essais peuvent offrir, quoique sporadiquement, des soins de la plus haute qualité disponible »[97] (Timmermans & McKay, 2009 :1784).

Il y a ici une critique faite aux travaux en bioéthique sur l'illusion thérapeutique qui supposaient l'existence des soins médicaux de haute qualité en dehors des contextes de recherche. Pourtant, de nombreux travaux en épidémiologiques, santé publique et sciences sociales ont documenté la façon dont l'accès aux soins et la qualité des services varient considérablement selon la géographie et la démographie (Fisher, Goodman, Skinner et Wennberg, 2008). Encore selon Timmermans et McKay, les choix de santé, et donc les dilemmes bioéthiques, sont structurellement produits par des systèmes de santé accablés par des disparités. Les essais montrent, par conséquent, la qualité des soins médicaux qui peuvent être possibles, mais qui sont rarement disponibles. Cependant, ces essais cliniques sont des initiatives temporaires à petite échelle qui dépendent de la disponibilité des financements. En fin de compte, les essais constituent des substituts imparfaits et sporadiques aux soins cliniques.

2.5. La spécificité de la cancérologie

Certains chercheurs en sciences sociales soutiennent l'idée que dans le domaine de la cancérologie, les thérapies expérimentales sont de plus en plus perçues comme une manière

[97] In countries marred by deep-seated health disparities trials may offer, albeit sporadically, some of the highest quality care available.

quasi-standard de prendre en charge la maladie (Löwy, 1994, 1995 ; Gagnon, 1994). Dans son ouvrage *Between bench and bedside*, l'autrice revient sur l'histoire du développement en cancérologie d'une culture de l'expérimentation clinique :

> La culture de l'expérimentation clinique en oncologie a été et est façonnée par la combinaison de la croyance en une future solution scientifique au « problème du cancer » et la pression des problèmes actuellement insolubles de nombreux patients atteints de cancer souffrant d'une maladie incurable et mortelle[98]. (Löwy, 2002: 37).

Grâce à cette culture de l'expérimentation, la proximité entre soin et recherche serait devenue la norme. Cette proximité n'est pas perçue comme un problème, mais plutôt comme la conséquence logique de la sociohistoire de la cancérologie qui s'appuie sur l'articulation, au sein des institutions médicales de pointe, entre recherche biomédicale et organisation des soins.

Le processus d'imbrication croissante entre soin et recherche participe en effet d'un mouvement beaucoup plus large de transformation de la médecine et de l'innovation dans le domaine médical (Bourret & Le Moigne, 2014). Cette imbrication serait une caractéristique de la biomédecine, sans être pour autant traité comme quelque chose de problématique.

Les traitements expérimentaux sont dans ce sens des traitements à part entière :

> Cet ethos essaiste est légitimée par la conviction partagée que l'inscription à des essais de thérapies expérimentales contribue non seulement au « bien général » mais coïncide également avec les meilleurs intérêts des patients atteints de cancer (Löwy, 2002: 72)[99].

Dans une telle perspective, les bienfaits de la recherche thérapeutique concernent les patients présentement. La frontière entre soins et recherche s'amenuise au travers de l'intégration de traitements expérimentaux en routine :

> […] […] la distinction entre un protocole de recherche et un protocole standard est extrêmement fine ; le protocole de recherche de cette année pourrait facilement devenir, grâce à une seule réunion de consensus, la norme pour une nouvelle année. On pourrait même affirmer que, dans un sens trivial, tous les patients atteints de

[98] Citation originale : The culture of clinical experimentation in oncology was and is shaped by the combination of belief in a future science-based solution to the "cancer problem" and the pressure of the currently insoluble problems of numerous cancer patients suffering from incurable, fatal disease.

[99] Citation originale : This trialist ethos is legitimated by the shared belief that enrollment in trials of expérimental thérapies not only contributes to the "general good" but also coïncides with the best interests of individual cancer patients.

> cancer sont désormais des patients protocolaires (Keating & Cambrosio, 2007, p. 216) [100]

Des auteurs comme Peter Keating et Alberto Cambrosio rappellent que les chimiothérapies d'aujourd'hui, administrées en hôpital de jour, sont passées pas l'étape de l'essai clinique.

L'analyse de ce processus d'imbrication au travers des essais cliniques permet de mettre en lumière l'émergence de nouvelles pratiques médicales :

> Un style de pratique fait appel à une configuration distinctive de pratiques scientifiques instituantes et de matériels qui génèrent des manières spécifiques d'identifier et d'investiguer des questions de recherche, de produire et d'évaluer des résultats et de réguler ces activités (Keating & Cambrosio, 2007, p. 199)[101].

L'expérimentation serait ainsi devenue un style de pratique à part entière.

L'étude faite par Hallowell et al. (Hallowell et al., 2009) suggère que le personnel de recherche clinique voit la relation entre recherche et soins en cancérologie comme impliquant un échange dynamique dans les deux sens, dans lequel les résultats sont traduits du laboratoire au chevet du patient et vice versa. Il serait difficile d'ériger une frontière entre ces deux activités, d'autant plus que de nombreux professionnels de la santé de l'étude en question conçoivent recherche et clinique comme complémentaires et indissociés. L'oncologie génétique est une sous-spécialité avec une croissance rapide des connaissances scientifiques (*evidences*) dans laquelle les résultats de la recherche sont constamment mis en œuvre dans la pratique clinique et les activités cliniques sont fréquemment entreprises à des fins de recherche.

Ces auteurs soutiennent encore que le cas de la cancérologie génétique démontre une fléxibilité des catégories soin et recherche, mais qui peuvent être distingués au travers d'un *boundary work* (Gieryn, 1983). Cependant, la frontière échoue en raison des contextes sociaux dans lesquels elle est érigée. Cela va dépendre des objectifs en jeux comme répondre à des injonctions gouvernementales, accéder à des financements, l'agenda de la recherche, entre autres.

---

[100] Citation originale : . the distinction between a research protocol and a standard protocol is pinchingly fine; this year's research protocol may easily become, through a single consensus meeting, ne year's standard. One might even assert that, in a trivial sense, all cancer patients are now protocol patients.

[101] Citation originale: A style of practice calls upon a distinctive configuration of instituting scientific practices, and materials that generates specific ways of identifying and investigating research questions, of producing and assess results, and of regulating these activities.

3. Deux essais, deux mesures

Dans la partie précédente, nous avons vu que le consentement éclairé repose sur un vaste ensemble de textes juridiques. Il s'insère dans un processus historique international à la base des principes bioéthiques modernes. Ces textes de loi ont une réalité concrète et sont portés par des organisations. Les CLCC comportent, très souvent, des comités d'éthique internes. Et pourtant, notre étude de cas montre un écart important entre ce qui est prévu par la loi, les pratiques médicales et le vécu des patients.

Pour bien comprendre les fondements de la non-perception de VERYSARC, il est important de s'intéresser à la variété d'expériences des patients lorsqu'ils participent à un essai clinique. Le dispositif d'enquête utilisé permet de souligner l'importance du contexte est de considérer deux types trajectoires différentes. C'est pourquoi cette partie compare deux corpus d'entretiens pour aborder des perspectives différentes concernant le rapport des patients à la recherche clinique en général, l'offre d'essai, le consentement.

Encadré 3 Méthodologique

Le premier corpus est composé de huit entretiens effectués avec des patients inclus dans des essais de phase précoce en novembre 2019. Ces entretiens ont eu lieu dans les locaux de l'Unité de phases précoces de l'Institut, plus précisément dans les chambres des patients et pendant que ceux-ci recevaient le traitement. Les patients interviewés étaient atteints de cancers différents. Les entretiens ont duré en moyenne 30 minutes et ont été conduits dans le cadre de l'étude RoMéa[102].

RoMéA est une enquête sociologique ayant pour objectifs de comprendre dans quelles conditions les patients sont amenés à être inclus dans un essai précoce et notamment le rôle des médecins « adresseurs ». Lancée en 2019, l'étude a été réalisée par le laboratoire SESSTIM (Sciences Economiques et Sociales de la Santé et Traitement de l'Information Médicale) de l'INSERM et l'hôpital Gustave Roussy, et est soutenue par La Ligue Contre le Cancer.

Le deuxième ensemble d'interviews est constitué par 11 patients inclus dans VERYSARC entre 2020 et 2021. En raison des critères d'inclusion de l'essai, les patients interviewés sont

[102] Roméa est l'acronyme pour « Inégalités d'accès aux essais précoce : le ROle des MEdecins Adresseurs ».

atteints de sarcomes métastatiques. À cause du contexte sanitaire, les entretiens se sont déroulés en distanciel (téléphone) et ont duré en moyenne 45 minutes. Ces interviews ont permis d'identifier les spécificités de VERYSARC.

La problématique centrale de ce chapitre est l'invisibilité de l'essai clinique VERYSARC, et donc sa non-perception par les patients et aux conséquences que cela peut avoir sur le consentement éclairé. Cette partie s'intéresse ainsi à tout ce qui se passe avant l'inclusion effective du patient dans l'essai. La question qui anime cette section est la suivante : est-ce que la façon dont un patient est inclus dans un essai joue un rôle sur la perception qu'il en aura ? Nous verrons que les caractéristiques sociodémographiques des patients jouent un rôle dans le rapport qu'ils entretiennent avec la recherche et la science. Ensuite, nous aborderons le contraste entre un consentement dans un contexte d'échec thérapeutique, et le consentement dans le cadre d'un cancer rare.

3.1. Une relation presque indirecte avec la recherche clinique

Les limites du consentement éclairé ont été observés dans les deux corpus d'entretiens, mais tous les patients interrogés n'ont pas la même attitude envers la recherche. Entre le patient qui signe le formulaire de consentement sans le lire, et le patient qui prend une semaine pour réfléchir, nous observons un éventail de perceptions des activités scientifiques. Lorsque nous l'avons interrogé sur leur relation avec la recherche clinique, les patients se sont exprimés sur une variété d'aspects de la recherche clinique, allant des craintes sur l'utilisation de placebos jusqu'à la renommée de l'oncologue en charge de l'essai.

De manière générale, nous avons identifié généralement chez les patients une attitude « anti-internet » consistant à ne pas aller sur internet pour se renseigner sur la maladie ou l'essai clinique : « je ne me base pas sur internet. Je n'ai pas les notions de médecine, je ne comprends pas la moitié des choses et je ne vais pas me prendre la tête » (PM4, 2021). Ces patients ont l'impression de ne pas disposer des connaissances nécessaires pour faire le tri des sources, les informations en ligne sont ainsi perçues comme non fiables : « je m'interdis d'aller sur internet pour regarder quoi que ce soit. Parce que je trouve que ce n'est pas du tout les bonnes sources. Donc, je… j'ai aucune notion médicale, si vous voulez » (PM5, 2021). Cela rejoint une posture plus globale de non-documentation sur la maladie et sur la recherche clinique : « Des essais thérapeutiques comme ça, non, je n'avais entendu parler. Enfin

vaguement. Mais on ne retient pas, c'est pas des trucs qu'on cherche à approfondir, quoi » (PM4, 2021).

Toutefois, au moment où ces patients affirment ne pas disposer des connaissances nécessaires pour comprendre les enjeux, ils ont un discours positif sur la participation à l'essai clinique, car cela permettrait de « faire avancer la science » :

> Pour être très claire, enfin si on ne participe pas à un essai clinique, on ne peut pas ni avoir de visibilité sur la qualité d'un médicament, ni faire avancer la science. À un moment, aujourd'hui on soigne des cancers qui, il y a 30 ans, on en mourrait. (PM7, 2021)

Que ce soit pour « augmenter la population au niveau de la recherche » ou encore pour « acquérir des connaissances pour les gens qui arriveront après », cette vision de la participation à la recherche clinique joue sur le consentement : « si l'objectif c'est de pouvoir faire avancer les choses et progresser, moi j'ai tout de suite dit oui » (PM5, 2021).

Mais derrière ce discours très positif, se cachent des craintes sur l'impression d'être un cobaye :

> Bon, après, il y a toujours ce côté, quand on dit qu'on entre en essai clinique thérapeutique, ce côté cobaye, alors, bon, forcément... [sourire] voilà. Mais il faut faire, aussi, avancer la recherche, hein, donc, voilà, il y a pas... on n'a rien sans rien. (PRO4, 2019)

Ce type de résultat a été quantitativement mis en évidence par Schultz et ses collaborateurs dans leur étude sur la perception de la recherche clinique pendant la pandémie de coronavirus (Schultz et al., 2021). L'enquête exploitée par les auteurs montre que 41% des personnes interrogées affirment que les patients participant à un essai clinique n'étaient que des « cobayes ». Dans le témoignage du Patient PM8, c'est le caractère expérimental même de l'activité scientifique qui fait peur :

> Alors au départ, ils avaient peur. Alors parce que « protocole de recherche » … moi j'ai eu des personnes qui ont eu peur qu'on fasse des expériences sur moi, en fait. Donc ça. Qu'il y ait des placebos. Que… bah on avait peur qu'on joue au petit chimiste avec moi. (PM8, 2021)

Des critiques à l'égard de l'utilisation du placebo ont également été émises :

> La chose que je trouve qui n'est pas bien, c'est qu'on a une chance sur deux de ne pas avoir le bon médicament. [Rires.] C'est tout. Ça je trouve que c'est dommage. Parce que du coup, ça fait perdre du temps dans le traitement des gens. […] je veux être sûre d'avoir le bon médicament. Je ne veux pas de placebo (PM1, 2021).

Ceux qui en ont fait l'expérience regrettent la « perte de temps », alors que ceux participant à des essais qui n'utilisent pas de placebo, en sont soulagés.

C’est finalement la balance bénéfice / risque qui est remise en question par cette patiente. Elle s’interroge également sur l’équilibre entre les avantages pour l’étude et les effets sut la qualité de vie du sujet de recherche :

> Par contre, cet essai clinique, il pouvait tester si c'était mieux de donner le traitement avant que le cancer reprenne son évolution. Parce que d’un point de vue médical, c'est vrai que ça évite une potentielle évolution du cancer. Mais par contre, ça affecte la qualité de vie du patient. Donc il voulait calculer le ratio entre bénéfices scientifiques et qualité de vie du patient (PM1, 2021).

Deux groupes de bénéficiaires de l’essai clinique ont été identifiés dans les témoignages. Certains patients considèrent que l’essai clinique doit profiter aux médecins investigateurs :

> Pour moi la recherche clinique ça permet peut-être d’apporter des éléments à la science pour faire avancer les choses. […] Enfin pour les médecins, c'est pas pour moi la recherche clinique (PM5, 2021).

Selon cette conception, qui est certes minoritaire, les « gains » de la recherche clinique ne reviennent qu’à ceux qui dirigent l'essai.

D’autres patients, plus nombreux, mettent leur bénéfice thérapeutique au cœur de la participation à l’essai : « Ben, pour moi, je trouve ça super parce que je guéris » (PRO6, 2019). Surtout qu’il y a le risque de « partir trop tôt parce qu’on n’aura pas testé » (PM7, 2021). C’est un résultat souvent présent dans la littérature sur l’illusion thérapeutique (Appelbaum et al., 1982; Couderc, 2013). Ces patients, par la rareté et la gravité de leur maladie, vont donc avoir une lecture très rapprochée des liens entre recherche et soin.

> […] il y a que trente places sur la France, c'est une chance aussi, j'ai dit oui, parce que moi, j'ai pas, non plus, quarante-mille solutions, j'ai dit, les traitements actuels ne fonctionnent pas […] j'ai cette chance, aussi, cette possibilité d'accéder à un traitement qui peut fonctionner, auquel j'aurais pas accès normalement. (PRO4, 2019)

Le cas de la patiente PRO4 met en lumière le poids de l’échec thérapeutique et de l’urgence sur la perception de la recherche, qui ici est vue comme une « chance ».

La rhétorique de la promesse autour de l’innovation thérapeutique suscite son lot d’attentes : « dans la presse, on parle beaucoup de l'immunothérapie… tout le monde pense que c'est l'avenir de la maladie » (PRO3, 2019). Certaines innovations, comme l’immunothérapie, font l’objet d’une attention médiatique qui s’inscrit dans un processus plus large de construction d’un futur technoscientifique :

> […] je suis pas accro aux articles de médecine parce que j'y comprends rien et que je suis pas médecin, mais... euh... bon, je vois bien, aussi, que l'immunothérapie c'est quand même un... un traitement du futur. […] Et si je peux profiter du traitement du futur avant les autres, ben, c'est tant mieux ! (PRO8, 2019)

Dans un domaine autant marqué par la circulation de promesses d'innovation thérapeutique, les frontières entre recherche et soin sont difficiles à saisir. Le patient PM5 relie son traitement (l'essai VERYSARC) directement au soin : « Mon traitement, moi, je le mets dans le cadre de, c'est pour me soigner, quoi » (PM5, 2021).

Il émerge ainsi, dans les témoignages, la notion d'un « système recherche-soin » :

> Je pense que c'est de la recherche et, éventuellement, des soins […] Je connaissais l'immunothérapie classique, quoi, que j'avais eue à Périgueux, mais ce... euh... ce système de recherche et de soins, non, je connaissais pas. (PRO3, 2019).

Le manque de délimitation entre les activités de recherche et de soin sera abordé plus loin dans ce chapitre, mais il est tout à fait curieux que cette problématique soit explicitée par les patients :

> […] dans des instituts comme Bergonié ou comme à Curie, je sais que tout est mélangé. Enfin, que c'est à la fois l'hôpital et à la fois un centre de recherche. Donc ça… ça ne m'a pas étonnée. […] un endroit où tout est lié. Et l'expérience, et la pratique des médecins, servent immédiatement à la recherche. (PM3, 2021)

L'articulation entre soin et recherche est vue par la patiente PM3 comme une spécificité des CLCC tels Bergonié ou Curie. La renommée de ces institutions participe à l'ensemble de facteurs constituant le rapport des patients à la recherche :

> j'ai regardé sur internet : Institut Bergonié. Je n'en avais jamais entendu parler, je vous dis franchement. Mon médecin traitant m'a dit : oui, oui c'est très bien. Et puis j'ai regardé, que le ***Médecin Investigateur 1*** était spécialiste des sarcomes, qu'il faisait plein de recherche […] Et puis ça m'a rassurée. (PM2, 2021)

Dans ce sens, la réputation de l'oncologue y participe également :

> […] je lui ai fait confiance. Parce que j'ai gratté un peu sur son curriculum vitae. […] Alors j'ai vu sur internet et puis après aussi j'ai passé du temps avec les infirmières … elles m'ont dit : oui c'est la référence pour le sarcome. Mais effectivement, oui j'ai vu sur le site de Bergonié, il y a une vidéo aussi sur YouTube, je crois, sur lui. Et puis il a curriculum… ouais, qui apparait et qu'il est plutôt pas mal quand même (PM8, 2021).

Même si la majorité des patients affirme ne pas renseigner sur la maladie, ils n'hésitent pas à faire des recherches sur internet et à se renseigner sur les médecins. Surtout s'ils sont atteints d'un cancer rare :

> Honnêtement, le léiomyosarcome c'est rare. Mais vraiment très rare. Donc il n'y a pas vraiment de littérature diffuse. Donc la plupart qui ont travaillé dessus, ben c'est mon docteur, le ***Médecin Investigateur 3***. La plupart de ses articles, soit ils sont disponibles en PDF sur internet. Soit… elle répond de plusieurs colloques, en fait, en cancérologie. Au Canada, au Maroc… (PM7, 2021)

L'activité de recherche de l'oncologue référent est perçue comme un élément rassurant.

Le rapport des patients à l'essai clinique est donc moins lié aux caractéristiques de l'essai et

passe souvent par l'appréciation de la science en général et des institutions la pratiquant. Cette relation avec la recherche clinique est marquée par une posture très forte d'évitement d'informations présentes sur internet en lien avec la maladie. Et malgré une rhétorique sur le progrès de la science, des craintes persistent concernant l'utilisation de placebo ou alors sur la nature expérimentale de l'essai. Ces craintes sont au cœur d'une réflexion sur l'équilibre entre les éventuels bénéfices thérapeutiques pour les patients inclus et les risques associés à l'expérimentation. La problématique des bénéfices thérapeutiques issues d'un essai clinique touche à la délimitation même des frontières entre soin et recherche, qui se trouvent brouillées dans ce champ très marqué par les promesses technoscientifiques.

3.2. Le rapport des patients à la Génomique : la partie visible de l'iceberg

Au cours de l'enquête, un résultat surprenant est apparu. Alors que les patients ne sont pas au courant de leur inclusion dans VERYSARC, ils sont très attentifs à l'aspect génétique de leur cancer. Autrement dit, presque tous les patients ont fait mention des examens réalisés pour « savoir si c'était génétique ou pas », sans forcément avoir conscience que ces examens se déroulaient dans le cadre de la recherche clinique. Certains ont par exemple parlé du *screening* moléculaire (sans utiliser le terme) :

> Ah oui, c'était… si j'ai bien compris pour trouver l'ADN de la tumeur. Parce qu'il existe de multiples types de tumeurs et c'est vraiment pour… comment dire ? Trouver… bah ma propre tumeur à moi. Enfin, l'ADN de cette tumeur-là (PM2,2021).

L'examen incarne la possibilité de disposer d'une caractérisation fine de la tumeur, ce qui présente un intérêt particulier vu qu'environ « Cinquante pour cent des sarcomes sont à génomique complexe » (Schneider, 2016 :257).

Cette particularité biologique n'est pas dissociée de la rareté de la maladie, sur laquelle il manque encore des connaissances : « je me suis inscrit en protocole sarcome pour voir si c'était génétique ou pas. […] Parce qu'apparemment, ils ne savent pas d'où ça vient ». (PM6, 2021). Par conséquent, les patients comprennent vite que les options thérapeutiques sont limitées : « comme ils ne savent pas trop les sarcomes, comment il se présente, ils n'ont pas trop de solutions ». (PM6, 2021)

La génomique représente ainsi la possibilité de connaître « l'origine » de la maladie et d'obtenir un diagnostic fin de la tumeur :

> DB : D'accord. Donc ils vous ont fait des examens génétiques, c'est ça ?

> PM9 : Exactement. Ils ont été prélevés directement sur la tumeur primaire des échantillons, oui.
>
> DB : D'accord. Et est-ce que vous avez eu accès aux résultats ?
>
> PM9 : Oui. Donc apparemment ce serait un sarcome à cellules indifférenciées. […] On m'a donné, on va dire, la famille de cancer que j'ai. (PM9, 2021)

Et dans une période où les promesses de la médecine génomique s'orientent vers les espoirs thérapeutiques : « ils regardent si c'est génétique ou pas. Si c'est génétique, à ce moment-là, peut-être qu'ils peuvent me soigner par la génétique ». (PM6, 2021). La littérature médicale insiste sur l'importance de la compréhension des événements génétiques initiaux qui permettrait le développement de thérapies moléculaires ciblées (Cassier et al., 2007).

> Ce qu'on a juste fait c'est quand ils ont fait la biopsie avant la chimiothérapie, la biopsie du sarcome justement pour déterminer sa carte génétique. Pour savoir si c'était un sarcome qui était connu ou pas. Et malheureusement, sa carte génétique ne correspondait pas à des sarcomes connus, pour lesquels il y avait des traitements ciblés. Donc c'est pour ça que j'ai eu un traitement, on va dire, général. (PM1, 2021)

La majorité des patients interviewés ont exprimé la volonté d'avoir accès aux données « génétiques » : « Ah bah bien sûr que j'ai envie de connaître les résultats. Bien sûr. Ça serait bien de les connaitre. De savoir si c'est génétique ou pas » (PM6, 2021). Ce résultat fait écho à l'enquête menée par Hallowell et ses collaborateurs montrant que les patients inclus dans des protocoles de screening moléculaire voient la recherche comme une porte d'accès à des tests génétiques. Il y a donc une forte attente de leur part concernant les résultats de ces examens, principalement par rapport au risque génétique de développer une maladie grave (Wendel, 2002; Gustafsson Stolt, Ludvigsson, & Svennson, 2003; Busby, 2004; Dixon-Woods et al., 2007). Seulement une minorité d'entre des patients interviewés dans le cadre de cette thèse ont eu accès aux résultats.

4. Le consentement systématique de la première chance jusqu'au dernier espoir

Cette partie s'intéresse aux prérequis du consentement : la proposition de l'essai, la consultation, l'avancement de la maladie, entre autres. Ce n'est pas une discussion sur la bioéthique, mais sur les facteurs qui expliquent l'échec de l'idéal de consentement à la recherche clinique. Peut-on consentir quand on sent qu'on « n'a pas le choix » ou lorsqu'on n'a « rien compris, mais signé quand même » ? Comme Simone Bateman-Novaes (1998) le signale, le consentement éclairé dote le patient d'une « compétence éthique », dans un cadre

contraint où les alternatives thérapeutiques restent entièrement définies par une proposition émanant du médecin.

Ici nous entamons un travail de comparaison entre les deux corpus d'entretiens pour dégager les différences, alors que dans la partie précédente, ils ont été mobilisés de façon plus horizontale. Le travail de terrain mené montre que l'échec du consentement[103] éclairé se produit, dans les contextes étudiés, en raison d'un ensemble de facteurs. D'abord, il y a une croyance, parmi les patients, sur la systématicité des essais cliniques lorsqu'on est pris en charge dans un CLCC : « c'est dans leurs habitudes ». Cette systématicité se joint à la pratique d'un accord de principe de participation à la recherche clinique : « être d'accord par avance ». Toutefois, cet accord de principe est donné pour des raisons très diverses, dans le cas de RoMéa, il est relié au sentiment de ne plus avoir de choix de traitement disponible, alors que pour VERYSARC cela peut être dû à la rareté du cancer. Le moment où l'essai est proposé a également son importance, car il peut coïncider avec l'annonce d'un cancer difficile à soigner (début de prise en charge), ou de la progression de la maladie (dernière option thérapeutique).

4.1. Le ticket d'entrée à l'essai : une culture spécifique et surtout scientifique

Malgré ces différentes façons dont le rapport à la recherche est exprimé, la compréhension de la recherche par les patients reste globalement limitée : « on a du mal, quand même, à savoir exactement ce que c'est, ce que ça peut être. […] j'ai trouvé ça, quand même, vague… » (PRO4, 2019). Certains peuvent être très impliqués et prendre le temps de comprendre les détails et les risques associés à une étude, tandis que d'autres peuvent être plus enclins à suivre les recommandations de leur médecin ou de leur famille sans poser de questions. Nous avons rencontré des patients qui, ayant une expérience précédente de participation à des essais cliniques, se sentaient plus aptes à comprendre les protocoles de recherche et à poser des questions. Dans ce sens, nous nous interrogeons sur la nécessité d'avoir une culture spécifique (capital culturel ou expérience de plusieurs essais) pour être bien intégré dans la recherche clinique en tant que patient.

[103] L'échec du consentement éclairé désigne une situation dans laquelle le patient le dispose pas des informations nécessaires pour prendre une décision autonome sur sa participation à un essai clinique.

L'étude de Corrigan (2003) suggère que les patients et médecins apportent des normes et des valeurs préexistantes au cadre de l'essai clinique. Celles-ci façonnent leurs attentes et orientent leur comportement. Les données empiriques collectées par l'auteur montrent que les patients ont généralement des attentes concernant la relation médecin-patient et supposent que le médecin agit exclusivement dans le meilleur intérêt du patient. Le vécu de l'essai serait par conséquent cadré par ces normes et valeurs préexistantes, et plus généralement par le rapport à la science.

Nous défendons ici que l'idéal de consentement promu par les normes régissant la recherche clinique crée un besoin de connaissances spécifiques pour l'exercer pleinement. Ces normes supposent la compréhension des risques et des détails de l'étude par le patient. Une certaine familiarité avec la recherche clinique pourrait aider les patients à comprendre les aspects de la recherche et les risques associés. Les deux corpus d'entretien mobilisés ne sont certes pas représentatifs de toute la recherche clinique, mais les patients qui ont pris quelques jours pour réfléchir, ou qui ont refusé de participer à des essais possèdent habituellement un capital scientifique plus élevé et une proximité avec le monde médical. Dans ce groupe sont présents des aides-soignantes, infirmières, chercheurs, gestionnaires d'assurance.

Beaucoup de travaux existent dans le domaine des perceptions publiques de la science et de l'innovation (Bonneuil & Joly, 2013; Boy, 2013, 2014). Depuis les années quatre-vingt-dix, des enquêtes d'opinion (« Eurobaromètres ») ont été lancées dans les pays de l'Union européenne pour recueillir l'opinion des Européens sur certaines innovations technologies. Le rapport aux activités scientifiques peut toutefois différer de celui du public au sens général dès lors qu'on est directement concerné par l'innovation thérapeutique en question.

Pour expliquer les différences de perception, les auteurs mobilisent souvent le concept de *Health Literacy (HL)*. La littératie en santé (en français) fait référence à la capacité d'une personne à comprendre et à utiliser l'information liée à la santé pour prendre des décisions. Il s'agit d'un concept large qui inclut les compétences en lecture, en calcul, en compréhension de l'information médicale, ainsi que les capacités à naviguer dans les systèmes de santé et à communiquer efficacement avec les professionnels de santé. L'idée sous-jacente à ce concept est que les personnes ayant une faible HL peuvent avoir des difficultés à comprendre les informations relatives à leur santé, à utiliser les services médicaux de manière efficace et à prendre des décisions informées. Ci-dessous, nous présentons deux positionnements contrastés :

PM4	PM7
DB : Est-ce que vous avez tout de suite signé les documents pour participer à l'essai ? Ou vous avez réfléchi quelques jours ? PM4 : Non, je n'ai pas réfléchi. Je ne suis pas… à réfléchir.	DB : Et est-ce que vous avez tout de suite signé le terme de consentement ? Ou vous avez pris quelques jours pour réfléchir ? PM8 : J'ai pris trois jours. Bah, je voulais le lire, hein. Pour pas signer n'importe quoi. […] Dans une autre vie, j'étais assureur. […] Donc moi, je les lis les petites lignes.
Retraité, ancien marin-pêcheur (74 ans)	community manager (48 ans)

Ces deux patients se retrouvent certes dans des classes sociales différentes, mais ce n'est pas tant la catégorie socioprofessionnelle qui va avoir une importance majeure, mais plutôt la possession de certaines connaissances permettant la compréhension des notices d'information et la logique de la recherche clinique. Griese et al. (2020) ont développé l'indicateur de navigation de la littératie en santé (Navigation Health Literacy - NHL) pour évaluer le niveau individuel de proximité / familiarité avec le système de santé. D'un point de vue sociologique, il capte la familiarité avec des pratiques et un contexte de santé spécifiques, fréquemment décrits comme un capital culturel spécifique (Willis et al., 2016). L'article publié par Schultz et al. (2022) montre de façon quantitative que ces capitaux ont également tendance à avoir des conséquences sur l'attitude envers le processus d'innovation.

La patiente PM7, par exemple, était habituée à la « paperasse » administrative et avait un sens de l'engagement juridique qui représentait la signature du terme de consentement. Les capitaux, au sens de Bourdieu, possédés par les individus ont des répercussions sur leurs choix de santé et leur navigation dans le système de santé (Paccoud et al., 2020). Le manque de connaissances pour comprendre les enjeux en cours est pointé par la patiente PRO4 : « Dès l'instant où on apprend qu'on a un cancer, on est pris, un peu, dans une spirale où on fait plus vraiment ce qu'on veut, quoi. On n'y connaît pas grand-chose et il faut se faire soigner » (PRO4, 2019).

4.2. Quand consentir

Dans les deux corpus, les patients ont évoqué être d'accord de suite. Malgré des vécus très différents de la maladie, dans les deux cas, l'offre d'un essai clinique est perçue comme une recommandation du professionnel de santé au service du bénéfice thérapeutique du patient (Katz 1993: 29).

Dans le cas de VERYSARC, l'essai est proposé en même temps que la confirmation du diagnostic et de l'annonce de la chimiothérapie.

> Et j'avais accepté, sans trop vraiment savoir ce que c'était. Je me suis dit, bon si c'est pour faire avancer la recherche, j'accepte. […] Je me suis dit… enfin je ne savais pas trop exactement en quoi ça consistait non plus, vous voyez. J'étais un peu perdue, j'étais encore sous l'effet de l'annonce. J'étais… pff. Ouais, j'avais du mal du moins à réaliser, à réfléchir, à me poser des questions. Donc j'ai accepté, hein.

La structure de l'essai fait que cela se passe en début de prise en charge :

> DB : Et est-ce que quelqu'un vous a proposé de participer à des protocoles de recherche ?
>
> PM8 : Alors oui, le médecine investigateur 1, tout de suite en fait.
>
> DB : Ah d'accord. Lors du premier rendez-vous ?
>
> PM8 : Ouais.
>
> DB : Et qu'est-ce qu'il vous a dit pendant… Comment il a introduit le sujet ?
>
> PM8 : Déjà, il m'a expliqué ça le jour où j'allais faire de la chimio. Donc c'est… c'est un peu compliqué pour tout assimiler.

Ce premier rendez-vous constitue également à un moment émotionnellement chargé pour le patient, comme le témoigne la patiente PM1 : « Au début, en fait, vous n'avez pas de questions. Parce que vous avez un choc émotionnel » (PM1, 2021). À propos des liens entre consentement et émotion, le philosophe Walter Glannon (2006) défend que toute décision humaine est par essence « cognitive/émotionnelle », surtout s'il est question d'une maladie grave comme le cancer. Dans ce sens, « l'espoir, la peur, le désir influencent nécessairement la manière dont l'information délivrée par l'investigateur est interprétée par le malade » (Derbez, 2018 : 10).

À l'inverse, les patients interrogés dans le cadre de RoMéa ont déjà des années de vécu de la maladie et l'expérience d'une variété de traitements – chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie, participation à des essais cliniques. Ils se retrouvent à un point de leur parcours de soin où les options thérapeutiques ont été épuisées, l'essai précoce apparaît comme le dernier espoir avant les soins palliatifs :

> Voilà, j'ai tout de suite été d'accord parce que, comme je vous disais tout à l'heure, étant donné qu'il y avait… j'étais pratiquement au bout de… [se reprend] il y avait pas beaucoup de cartouches, apparemment […] Alors, j'ai tout de suite été d'accord, oui (PRO1, 2019).

Des patients de ce deuxième corpus ont un discours marqué par l'urgence, et par la rapidité de la prise de décision :

> […] il m'a donné… il m'a donné ça [désigne quelque chose] sans qu'il me laisse le temps de le lire. […] J'ai fait confiance, et puis, bon, j'ai signé les documents, et puis, voilà (PRO1, 2019).

Dans le cas de la patiente PRO8, la troisième rechute pousse son oncologue à la réorienter vers un essai précoce :

> Donc, il m'a téléphoné en rentrant de vacances, le lundi midi, et il m'a dit : ben, il faut que vous veniez cet après-midi parce que l'étude se clôt demain. […] Donc il me dit : d'habitude, je donne les papiers, je fais lire et je recueille le consentement après, il me dit : vous, c'est... vous signez d'abord et vous lirez plus tard. (PRO8, 2019)

Son témoignage met en évidence que le temps de la réflexion n'existe presque pas, surtout au vu de l'agressivité de son cancer. C'est ainsi que l'urgence couplée à l'échec thérapeutique est à l'origine d'un sentiment de non-choix :

> Mais, bon, de toute façon, comme je le disais, j'ai pas le choix, il faut y aller, et puis c'est tout, hein. Moi, c'est ça, c'est... il faut le faire. Il faut le faire. Il faut prendre beaucoup sur soi (PRO6, 2019).

Parfois ce sentiment est exacerbé par le discours de l'oncologue :

> J'ai été reçue début septembre, quasiment tout de suite, par le Docteur médecin adresseur 1, qui est plus là aujourd'hui, et qui m'a dit : […] il y a pas deux solutions, il m'a dit, pour vous, et si vous l'acceptez, c'est des essais thérapeutiques d'immunothérapie. (PRO8, 2019)

Et même dans les cas où l'essai n'est pas imposé par le praticien, l'organisation des soins pour une maladie grave laisse peu de place à la réflexion : « on n'a pas trop le choix, quoi. On nous... on nous demande notre avis, mais sans nous demander, vraiment, notre avis, de toute façon, les rendez-vous sont pris » (PRO4, 2019).

4.3. Être d'accord par avance : réalité du consentement systématique

Nous venons de voir que la signature du terme de consentement peut être très rapide, souvent cela se passe lors du rendez-vous dédié à la proposition de l'essai. Nous avons évoqué quelques raisons poussant les patients à consentir rapidement. Mais nous avons également rencontré des patients qui affirment avoir été d'accord par avance dans les deux corpus.

Les patients interrogés dans le cadre de l'étude RoMéa ont été adressés à Bergonié pour

participer à un essai clinique, ils en avaient donc connaissance avant le premier rendez-vous : « Ah, mais, j'étais... j'étais pratiquement d'accord au départ. J'étais déjà… avant d'arriver à Bergonié, j'étais d'accord, quand il m'a demandé de venir » (PRO1, 2019). Mais au-delà du fait qu'ils avaient été informés de l'existence de l'essai, c'est aussi le sentiment de non-choix dû à l'échec thérapeutique qui explique cet accord anticipé : « Bon, moi, de toute façon, j'avais pris ma décision, donc peu importe, et après, euh… je disais, de toute façon, il arrive un moment, en fait, pff… on n'a pas trop le choix, quoi » (PRO4, 2019).

Cela peut également découler d'une perception de la recherche clinique comme partie intégrante du système de prise en charge des cancers :

> Enfin, je me suis dit : c'est peut-être dans l'ordre des choses. C'est peut-être comme ça qu'ils font, c'est peut-être leur façon de faire. Je me suis dit : c'est peut-être leur protocole. Enfin, vous voyez. Je ne me suis pas vraiment posé de questions. (PRO1, 2019)

Cette perception peut être construite sur la base des discours des professionnels de santé :

> Quand j'ai commencé à faire la Doxo, le Dr Toulmonde m'a dit qu'on participait automatiquement à des essais cliniques pour alimenter la tumorothèque […] Pour voir si on pouvait traiter en immunothérapie du fait que la tumeur soit répertoriée ou non. (PM7, 2021)

Ceci est particulièrement récurrent dans le corpus des patients inclus dans VERYSARC. Ce qui n'est pas dissocié de la façon dont la filière de prise en charge des sarcomes incorpore les essais cliniques dans les stratégies thérapeutiques. Il transparaît ainsi dans les témoignages des patients une perception de l'essai clinique comme systématique et routinier : « Je pensais que c'était systématique, vous voyez. Moi, je pensais que c'était dans leurs habitudes. » (PM2, 2021). Au vu des extraits d'entretiens mobilisés, quelle place peut-y avoir pour le consentement à quelque chose qui est perçue comme standard ? Considérant les conditions dans lesquelles l'information sur les essais sont délivrées, reçues et comprises, plutôt que de consentement éclairé, il conviendrait alors de parler de « consentement résigné » (Fainzang, 2006). Si la participation à un essai est vue comme « norme », ainsi le consentement prend place dans un contexte dans lequel le pouvoir de choisir n'est pas mis en évidence.

5. Être au courant, mais ne pas percevoir : Invisibilité versus hypervisibilité de l'essai clinique

Les évolutions historiques dans le cadrage de la recherche clinique par tout un appareil juridique et administratif pourraient soutenir l'hypothèse d'une grande visibilité des essais

cliniques dans les trajectoires de soin des patients inclus. La signature de plusieurs documents, la présentation du protocole et d'autres dispositifs permettraient à ces derniers de percevoir clairement leur participation à l'essai. Nous confronterons cette hypothèse aux deux corpus d'entretiens déjà mobilisés dans la partie précédente. Nous verrons que, dans le cas de patients ayant participé à l'étude RoMéa, l'essai clinique est clairement identifié alors que pour VERYSARC, la majorité des patients n'était pas au courant de leur inclusion dans un protocole de recherche et pensaient être dans une filière de soin standard.

Ce phénomène de non-perception de l'essai est décrit sous le terme d'invisibilisation, que nous considérons ici comme une forme extrême d'illusion thérapeutique. Il s'agit ici de décrire les mécanismes au travers desquels se produit l'invisibilité : une politique d'ignorance, un déficit informationnel ou encore la proximité avec le soin. L'originalité de l'étude de cas de VERYSARC réside dans l'analyse de la production sociale et organisationnelle de cette invisibilisation, que nous mettons en perspective sociologique. Nous défendons que l'ignorance est engendrée par les caractéristiques de l'essai et par sa place dans l'organisation de la prise en charge. L'hypothèse va dans le sens de la reformulation du concept d'« illusion thérapeutique » proposé par Henderson et ses collaborateurs (2007) qui insistent sur l'importance du type de recherche clinique (phases précoces, usage placebo, etc.) et de la pathologie concernée sur les perceptions que les participants.

Pour les patients de RoMéa, la participation à l'essai marque un changement important dans leur prise en charge. Cela commence par l'arrêt de la chimiothérapie et par l'accueil dans un étage spécifique séparé du soin standard, celui des phases précoces. L'encadré 4 ci-dessous retrace une journée type dans l'Unité de Phases Précoces du CLCC.

Encadré 4 : Journée type d'un patient à l'Unité de Phases précoces

M. Perlot (retraité, originaire d'un petit village en Charente Maritime) vit avec un cancer depuis 8 ans. Quand la chimiothérapie a cessé de faire effet, son oncologue référent l'a envoyé au CLCC le plus proche pour qu'il intègre un essai clinique précoce. Pour être inclus dans un essai, son dossier a été discuté dans la RCP Essais précoces. Ensuite, un rendez-vous est fixé avec un médecin de l'unité pour la signature du terme de consentement. Après celui-ci, un deuxième rendez-vous dédié au *screening* moléculaire aura lieu. C'est le moment où seront effectués les derniers examens avant l'inclusion effective du patient dans l'essai. Lors de ce rendez-vous, les infirmières fixent les dates des

prochaines visites. Une fois que l'équipe de l'unité dispose de tous les résultats des examens, le patient peut être considéré comme incluable ou pas selon les critères définis dans le protocole de l'essai. Dans le cas de M. Perlot, son inclusion a été validée. Depuis cinq mois (au moment de l'entretien), il vient une fois par semaine à l'Unité d'Essais Précoces recevoir son traitement. Arrivé à 8h30 au service, il se fait enregistrer par les infirmières qui se chargent de lui faire les prises de sang exigées par l'essai avant neuf heures. Ensuite, il attend le résultat de ces examens pour savoir s'il peut recevoir le traitement au travers d'une perfusion. Le protocole de l'essai exige aussi des électrocardiogrammes et des prises de tension constantes. L'administration du médicament testé est soumise ainsi à une surveillance clinique régulière pour garantir le respect des critères d'inclusion et d'exclusion. En fin de matinée, un médecin passe dans le service pour voir les patients et valider les traitements. Ceux-ci commencent généralement en début d'après-midi. M. Perlot reste dans l'unité jusqu'à 17h environ, le temps de recevoir le médicament et d'observer les effets secondaires s'il y en a. Si jamais son bilan sanguin affiche une anémie ou un manque de plaquettes, il peut recevoir en plus du traitement une transfusion sanguine dans l'après-midi pour pallier le déficit identifié.

Étant donné qu'ils sont en situation d'échec thérapeutique et qu'ils ont pu essayer plusieurs types de traitement (chimio, radio, chirurgie), ils expriment souvent du soulagement car les essais cliniques auxquels ils participent ont moins d'effets secondaires que la chimiothérapie : « ce qui m'arrange beaucoup, là, c'est que ce protocole ne me donne pratiquement pas d'effets secondaires ». (PRO1, 2019)

Dans les parties suivantes nous explorerons l'invisibilité de l'essai clinique au travers de trois approches visant à dégager des facteurs explicatifs d'ordre sociologique évoqués plus haut : l'illusion thérapeutique, le déficit informationnel et les politiques d'ignorance.

5.1. L'invisibilité comme fruit de l'illusion thérapeutique et d'une proximité avec le soin standard

Nous avons vu, que la participation à la recherche clinique est clairement perçue par les patients interrogés dans le cadre de l'étude RoMéa. Cela est dû en partie à une plus longue expérience de la maladie et à la perception de l'essai comme dernier espoir thérapeutique. La situation est complètement différente pour VERYSARC, car, comme ce fut vu dans la partie

précédente, les patients sont en début de prise en charge et viennent d'apprendre qu'ils ont un cancer. De plus, la proximité des actes médicaux effectués dans le cadre de l'essai avec le soin standard transparaît souvent dans les récits des patients : « Mis à part les prélèvements sanguins et la chimio, il n'y a rien eu d'autre de spécial » (PM8, 2021). La majorité des patients ne sont pas au courant de leur inclusion dans l'essai, et ceux qui le sont l'ont parfois découvert fortuitement :

> Daniela Boaventura : Et quand est-ce qu'on vous a parlé de recherche clinique pour la première fois ? Ou de protocole ?
>
> PM9 : Hum… Je l'ai appris il n'y a pas longtemps ! [Rires.] Je ne sais pas que j'étais en recherche clinique et que c'était… Je pensais que c'était une chimio classique. Et je ne savais pas que je faisais partie d'un test […] Il y avait un interne qui faisait une thèse sur les cancers thrombotiques. […] Et c'est de lui que j'ai appris que j'étais en test clinique » (PM9, 2021).

Une des seules particularités remarquées par les patients est la quantité de bilans sanguins :

> Euh… au début… ces prises de sang, beaucoup de prélèvements. Pendant… trois fois au moins j'ai eu des prélèvements systématiques. Mais c'est important quand même. Enfin c'est pas qu'un tube, deux tubes. Une fois, on en a retiré 12, quoi (PM2, 2021).

Les prises de sang sont ainsi considérées comme l'indicateur même de l'essai : « Mais en fait, il se résume surtout à faire des prises de sang, mon essai clinique » (PM7, 2021). Néanmoins, de manière générale, VERYSARC se fait très discret, car « Mis à part les prélèvements sanguins et la chimio, il n'y a rien eu d'autre de spécial » (PM8, 2021).

Par ailleurs, selon Derbez (2008), la fréquence des examens constitue une première source de care. Dans un essai clinique, les prélèvements sanguins sont plus nombreux que dans les traitements de routine. Lors de l'administration de la première dose du traitement expérimental, les prises de sang peuvent être effectuées à intervalles réguliers pendant plusieurs jours. Il s'agit de collecter le plus de données possibles sur l'action du produit expérimental dans le corps des malades. Ce suivi rapproché « engendre le sentiment chez les malades d'une prise en compte plus attentive de leurs petits tracas quotidiens » (Derbez, 2018 : 19), il est aussi appelé « effet cocooning » de la recherche.

Les conclusions de Easter (2006) vont dans la même direction. Son enquête met en évidence que certaines activités nécessaires à la recherche, telle la surveillance des événements indésirables et des effets secondaires, ont été citées comme preuve de l'existence du soin (care) par certains répondants. A cause de cette proximité extrême avec le soin standard, nous défendons la thèse selon laquelle, dans le cadre de VERYSARC, nous faisons face à une

situation d'invisibilité de l'essai clinique qui prend la forme extrême d'une *therapeutic misconception*.

La notion d'illusion thérapeutique (Appelbaum, Roth, Lidz, 1982) couvre d'une certaine manière toutes les situations de surévaluation du soin, soit en le surexposant par rapport à l'incertitude de la recherche, soit en écrasant directement la recherche. Telle Mathilde Couderc dans son étude sur les essais cliniques dans le domaine du VIH au Sénegal (2012), nous cherchons à comprendre comment se produit l'invisibilité du caractère expérimental d'une recherche clinique pour des participants.

À l'origine (Appelbaum, Roth, Lidz, 1982), la notion désigne une confusion de la part des participants à des recherches cliniques entre le domaine de la recherche et celui de la pratique clinique courante. L'étude réalisée par Appelbaum et al. dans le domaine de la psychiatrie aux États-Unis soulève la question suivante : jusqu'à quel point, les participants ont-ils conscience d'être impliqués dans un essai clinique ? Les auteurs soutiennent que les patients participent à un essai clinique randomisé en double aveugle sont incapables de distinguer une intervention expérimentale de l'administration d'un traitement ordinaire. D'après les mêmes, cela se produit [...] lorsqu'un sujet de recherche ne parvient pas à faire la distinction entre les impératifs de la recherche clinique et ceux des soins ordinaires et de ce fait attribue à tort une intention thérapeutique aux procédures de la recherche (Appelbaum, Roth, Lidz, 1982 : 320).

Par conséquent, les participants surestiment les « bénéfices » de la recherche et sous-estiment les risques potentiels. Les auteurs soutiennent que c'est le principe même de l'essai qui est ignoré par les patients, soit son caractère d'expérience scientifique. Ces derniers pensent ainsi qu'on leur donne un traitement dans leur intérêt personnel.

La notion présente des limites, notamment le fait de se concentrer sur le patient, sur sa « non » compréhension de la recherche clinique et pas sur des facteurs plus systémiques à l'origine de cette ignorance. De plus, il couvre des réalités médicales observées dans les pays développés. Une lecture critique et plus actuelle de cette notion est proposée par Mathilde Couderc qui présente une explication de l'entremêlement entre soin et recherche basée sur des facteurs structurels locaux. Dans le cas du VIH au Sénégal, il s'agit de la précarité, de l'absence de protection sociale, entre autres facteurs qui limitent l'accès à une prise en charge de qualité en dehors de la recherche.

L'étude de VERYSARC nous permet également de mettre en lumière des facteurs structurels

à l'origine de l'illusion thérapeutique. Ces facteurs sont de deux types : ceux qui concernent la structure de cet essai clinique et ceux qui sont liés aux particularités des sarcomes. Dans le premier cas, nous identifions les facteurs suivants : le recrutement de patients en début de prise en charge, l'existence de cycles de chimiothérapie, la prise en charge des patients inclus dans le bâtiment d'hospitalisation de jour. Comme pour le VIH :

> La similitude est renforcée par le fait que les fonctions du médecin d'étude clinique (MEC) sont exécutées par des cliniciens locaux et que ces essais se déroulent au sein même des structures locales de prise en charge (Couderc, 2012 :150).

Ces éléments-ci vont contribuer à l'entremêlement entre soin et recherche, car les actes relevant de la recherche sont souvent couplés à des actes relevant du soin standard :

> Au départ, à chaque fois que je venais, toutes les trois semaines, je rencontrais une infirmière. J'avais un entretien avec elle, pour savoir comment je supportais la chimio. Plus ce genre de choses. Et maintenant, je reçois un document après chaque chimio. Et qui me demande mon niveau d'autonomie par rapport au début. Et mon niveau de fatigue (PM3, 2021).

La plupart des patients inclus dans VERYSARC font des allers-retours dans la journée et reçoivent le traitement en ambulatoire. Même les examens effectués uniquement à visée de recherche ne sont pas perçus comme sortant de l'ordinaire : « Dans le cadre du protocole, je n'ai pas eu d'examens. J'ai juste eu […] le scanner, le bilan sanguin et puis l'échographie du cœur […] j'ai trouvé ça tout à fait normal » (PM5).

En parallèle, de nombreux facteurs limitant la prise en charge sont présents dans le domaine des sarcomes : la rareté de la maladie, sa gravité et donc caractère d'urgence, le manque d'options thérapeutiques efficaces. Les spécificités de ces tumeurs vont ainsi contribuer à la consolidation de l'image de la recherche clinique comme porteuse de bénéfices thérapeutiques directs.

Même si les travaux classiques sur l'illusion thérapeutique ne permettent pas de rendre compte des facteurs structurels responsables de l'invisibilité de VERYSARC, ils constituent une partie de l'explication. Cette notion permet tout de même d'aborder des problématiques de « compréhension par les patients des principes, objectifs et enjeux de leur participation à une recherche clinique » (Fainzang, 2006)[104].

En plus des facteurs structurels, l'illusion thérapeutique se produit aussi grâce et à cause de l'utilisation d'un vocabulaire ambigu par les professionnels de santé. Le terme de

[104] Les problématiques de mensonge et secret médical ont déjà été abordées par Fainzang (2006), qui remet en cause l'idée d'un patient éclairé.

« protocole » est dans ce sens ambivalent, car il est utilisé à la fois pour le soin et la recherche. Par exemple, chez les parents en oncologie pédiatrique, l'étude faite par Chappuy et al. montre que certains n'ont pas conscience que leurs enfants participent à la recherche clinique « The parents signed consent forms without having fully understood all the elements specific to the experimental protocol. Rather, the parents based their decision on their confidence in the medical team, even when their childs life was at risk » (Chappuy et al., 2010, p. 800).

La façon dont l'essai est décrit par le corps médical et le cadre dans lequel il est évoqué interviennent également dans le processus d'illusion thérapeutique. Dans le cas de VERYSARC, les patients racontent que la présentation de l'essai était souvent faite en parallèle de la description de la chimiothérapie :

> Bah… il [***Médecin chercheur 2***] m'a expliqué que j'allais avoir de la chimio, que j'allais être fatiguée, que j'allais perdre mes cheveux. Que j'aurai six cures. Qu'entre deux cures, j'aurai des IRM et des PET-scan. Puisqu'il m'avait demandé si je pouvais participer à un essai thérapeutique. Et j'avais accepté, sans trop vraiment savoir ce que c'était (PM2, 2021).

Il en résulte une indifférenciation entre les deux qui mène à un état de confusion chez les patients. Cela ne signifie pas que l'information n'a pas été donnée, l'ignorance « est assez répandue chez les sujets intégrés dans un protocole d'essai, et cela, parfois, malgré la qualité de l'information qui leur a été fournie » (Bateman, 2007, p. 104). L'enquête menée par Philippe Amiel va dans le même sens :

> Au final, en l'état actuel des pratiques, il est probable que, dans un grand nombre de cas, bien que toutes sortes de détails aient été expliqués par l'investigateur et compris par le patient-sujet, la situation a été identifiée de manière erronée. Le patient a consenti, mais à quoi ? (Amiel, 2002, p. 230)

D'après la citation, la problématique du consentement peut sembler insurmontable. Néanmoins, des auteurs comme Henderson et ses collaborateurs (Henderson et al., 2007) proposent cinq dimensions qui devraient être absolument comprises par les patients pour éviter les situations d'illusion thérapeutique. La première concerne l'objectif scientifique de l'essai qui est de produire des connaissances généralisables pour les futurs patients. En deuxième lieu, les auteurs insistent sur l'importance d'expliciter les examens ou interventions spécifiques à l'essai. Ensuite, il y a l'incertitude relative aux risques et bénéfices, puis, le respect du protocole, de son planning et de la prise de médications. Et finalement, il faut expliciter la dualité du rôle de l'oncologue en charge de l'essai, qui devient un médecin-investigateur.

5.2. L'invisibilité due au déficit informationnel

La notion d'information semble aujourd'hui au cœur de la relation médecin-malade, comme en attestent sa centralité au sein des textes de loi encadrant cette relation et l'importance croissante, dans le sens commun, de notions comme celles « patient éclairé » (J. Martin, 2009).

L'anthropologie de la santé a produit son lot d'analyses critiques de la notion de patient / consentement « éclairé ». Les travaux de Sylvie Fainzang montrent que la relation malade-médecin est asymétrique et caractérisée, comme toute forme de relation sociale, par un certain degré de dissimulation, d'omission, voire de mensonge. Le cas du patient PM9 illustre bien comment cette invisibilité de l'essai clinique peut aussi être due à l'omission de certaines informations :

> […] elle m'avait expliqué qu'il y avait six séances, que forcément elles seraient assez lourdes à supporter. […] Et c'est vrai qu'en aucun cas on m'avait dit que c'était un essai clinique. […] je pensais vraiment faire partie d'un programme commun (PM9, 2021).

La rétention et/ou la dénaturation de certaines informations sensibles fait finalement partie de la relation médecin-chercheur / patient :

> Donc j'ai vu **l'oncologue 2** qui m'a dit : « alors les résultats, c'était bien le sarcome. Mais ces résultats-là, c'est plutôt pour l'étude ». […] Moi, le **Médecin Investigateur 1** ne m'avait pas dit ça. […] Donc moi ce que j'ai compris, c'est qu'on m'avait fait une biopsie, c'est un examen qui n'est quand même pas agréable. Qu'on avait fait une biopsie par rapport à l'étude. Pas pour savoir si c'était bien un sarcome. […] Je ne sais si là, j'aurais accepté la biopsie, hein. Si on m'avait vraiment dit que c'était plus pour l'étude que pour savoir si c'était bien un sarcome (PM8, 2021).

Dans l'extrait précédant, la patiente PM8 a l'impression que la réelle cause de la biopsie lui a été dissimulée. Lors de son premier rendez-vous, l'oncologue lui parle de la biopsie pour confirmer le diagnostic de sarcome. Plus tard, la patiente se rend compte que l'examen a été réalisé dans le cadre de l'essai clinique dans le but de produire des données génomiques. La dissimulation est ainsi une pratique courante dans la relation médecin-patient, grâce à l'utilisation de termes génériques : « Il m'a dit que je pouvais faire partie d'un protocole de recherche. Mais il n'est pas vraiment rentré dans les détails. […] Jusqu'à aujourd'hui, ça reste encore un peu vague pour moi » (PM8, 2021).

A cela s'ajoute l'existence d'un jargon médical supposé faciliter la transmission du savoir entre les professionnels de santé, mais il fait aussi barrière à la compréhension de ces connaissances par les profanes.

> Mais bon, une fois c'est vrai, j'ai dû lui demander exactement ce qu'étaient les sarcomes. Parce que j'étais un petit peu perdu. […] Elle trouvait que j'avais compris. Donc elle a réexpliqué, mais bon… c'était assez sec. […] Je voulais avoir son avis et qu'elle me donne quelque chose de peut-être un peu plus simplifié, de plus simple à comprendre. J'avais besoin de mots simples et d'explications simples. Et pas de termes médico-techniques (PM10, 2021).

Derrière les asymétries d'information se situe la question de la perception de la science par les « profanes » et à la notion de déficit informationnel. La notion du « déficit model » pointe que les citoyens prennent de mauvaises décisions ou ont des mauvaises attitudes envers la science, car ils n'ont pas les connaissances :

> La résistance à une technologie ne saurait donc s'expliquer comme un déficit de connaissance technique du public à combler par plus de communication scientifique, plus d'éducation du public et plus de contrôle du discours des journalistes (Bonneuil et Joly, 2013 : 46).

Dès la fin des années 90, ce modèle a pénétré la sphère des politiques publiques françaises. La médiation scientifique devient ainsi l'objet de l'action publique (Pessis et Aguiton, 2015), avec la naissance des musées des sciences et de l'industrie. Ce mouvement repose sur l'idée que les mobilisations sociales remettant en cause le dogme du progrès seraient le produit d'un manque de confiance lié à un manque de connaissance scientifique.

Dans le domaine de la santé, ce modèle prend la forme d'un argument en faveur de la simplification des notices d'information des essais cliniques, ou alors de la création de programmes pour « éduquer » les patients (Mancini et al, 2018). Les conclusions de l'étude menée par Mancini et al. pointent vers un effet accru du programme d'éducation thérapeutique chez les patients ayant un capital scolaire plus faible. De façon implicite, l'étude va dans le sens d'une réduction de la méfiance envers la science lorsque les « bonnes » connaissances sont données aux patients.

Le « modèle du déficit » a reçu beaucoup de critiques et est au cœur d'une controverse sur le rôle des connaissances scientifiques dans l'explication des attitudes des profanes envers la science. Ce modèle se montre inadéquat pour expliquer les limites du consentement dans le cadre de VERYSARC car parmi les patients ayant une faible littératie en santé, aucun n'a tenu un discours de méfiance vis-à-vis de la science. Cependant, ce modèle permet d'interroger les failles communicationnelles pouvant susciter l'apparition de problèmes de compréhension.

Des malentendus apparaissent quant à la nature des essais et de manière générale ; le statut de ces essais demeure souvent obscur pour les patients, ce qui pose question par rapport au « consentement éclairé » qu'ils sont censés donner dans le cadre de ces essais (Fainzang,

2006). Certains patients participant à VERYSARC, notamment ceux qui sont au courant de leur participation à l'essai, affirment avoir signé le terme de consentement parce qu'ils ne comprennent pas recherche clinique :

> Après ma chimio, oui. C'est elle qui m'a dit : voilà, elle m'a expliqué. Elle m'a dit : si vous voulez, on va essayer un protocole. Moi je l'ai accepté parce que je ne sais pas ce que c'est (PM4, 2021).

S'intéresser aux asymétries d'information ouvre, en fin de comptes, la porte à la réflexion sur les malentendus entourant le consentement aux essais cliniques. Dans le doute, les patients signent.

5.3. L'invisibilité au prisme de l'ignorance

Les travaux sur le déficit informationnel et ceux qui portent sur le secret dans la relation médecin-patient ont permis de souligner le problème de la non-compréhension des informations données dans le cadre de l'essai clinique. L'hypothèse défendue ici soutient que le manque de communication n'explique pas entièrement l'invisibilité de VERYSARC, celle-ci serait davantage due à des facteurs systémiques. Les travaux précédemment abordés n'éclairent guère sur l'apparition de la « désinformation » et c'est là où la sociologie de l'ignorance peut apporter des éléments explicatifs.

Nous discuterons l'apport de la sociologie de l'ignorance pour comprendre comment se construit l'invisibilité de l'essai en partant de la perception des patients. Nous défendrons que la façon dont l'essai clinique est proposé aux patients – c'est-à-dire la façon dont l'essai est vendu par le corps médical – joue un rôle dans l'identification ou non de celui-ci. La notion d'ignorance, telle qu'abordée ici, n'est pas uniquement l'absence de connaissances ou le résultat du hasard, au contraire, il s'agit de l'absence des connaissances qui ont une pertinence sociale. Elle peut ainsi être produite, maintenue ou propagée.

L'ignorance a par conséquent un but bien défini lorsqu'elle est générée de manière délibérée, mais elle peut également se produire par omission. L'omission semble être la voie de propagation de l'ignorance dans le cas de VERYSARC comme l'explique le patient PM9: « on m'a fait signer des documents pour dire que j'étais d'accord de commencer une chimiothérapie. Mais j'avoue qu'en aucun cas j'ai vu que c'était un test clinique » (PM9, 2021). Ce patient a bien commencé une chimiothérapie, mais il a été omis de lui annoncer que la chimio faisait partie de l'essai VERYSARC.

À cela se rajoute la grande quantité d'informations reçues lors du premier rendez-vous au CLCC : « Il m'a donné tout un tas de papiers à signer » (PM2, 2021). Les patients sont submergés et l'information diluée :

> Est-ce que cette information, on me l'a donnée et je ne l'ai pas prise en compte, je ne m'en suis pas souvenu ? Ou je ne l'ai pas comprise au départ ? Au début, voilà c'est vrai qu'on nous donne beaucoup d'informations d'un coup (PM9, 2021).

Il s'agit ici d'un mécanisme non intentionnel de production de l'ignorance par *overflow*. Un courant récent situé à l'intersection de la sociologie des sciences et de la science politique propose une lecture alternative de l'approche classique de l'intentionnalité des politiques d'ignorance (Dedieu & Jouzel, 2015). Ces travaux mettent davantage l'accent sur les formes involontaires et systémiques de production d'ignorance, principalement dans le domaine de la gestion des risques sanitaires et environnementaux. Ces études permettent de mettre en lumière l'institutionnalisation de l'ignorance (Kleinman & Suryanarayanan, 2013) au travers de la mise à l'écart des savoirs disponibles, mais peu compatibles avec les routines avec lesquelles les organisations fonctionnent.

L'essai clinique prenant place dans un univers hospitalier caractérisé par un grand nombre de patients et des consultations courtes, le contenu des notices d'information des essais est occulté par le biais d'un phénomène connu de la littérature médicale, l'information overflow.

L'ignorance, dans le cas étudié, se manifeste à deux niveaux. Le cas le plus frappant est celui des patients ignorant complètement qu'ils participent à la recherche clinique :

> Daniela Boaventura : Et est-ce qu'après on vous a proposé de participer à un autre protocole de recherche clinique ?
>
> PM10 : Non, non.
>
> Daniela Boaventura : D'accord. Et est-ce vous savez si on vous a fait des examens génétiques pour voir s'il n'y avait pas quelque chose dans votre ADN qui pourrait expliquer le cancer ?
>
> PM10 : Non.
>
> Daniela Boaventura : OK. Donc ça toujours été la chimio.
>
> PM10 : Oui, chimio et tomothérapie.

Le deuxième concerne les patients qui perçoivent la recherche clinique, mais ne sont pas au courant de leur inclusion dans VERYSARC. La participation à VERYSARC peut être noyée dans la recherche clinique en « général » :

> Daniela Boaventura : Et à quel moment on vous a proposé de participer à la recherche clinique ?

> PM5 : Dès le début, en fait. On m'a dit que l'immunothérapie, de toute façon, c'était quelque chose d'assez avant-gardiste. Et ça rentrait surtout dans des études un peu cliniques. Enfin dès le début, en fait, le Dr S. m'a parlé des essais cliniques, etc. Alors je vous avoue que je ne sais pas trop à quoi ça sert.

Mais plus souvent, lorsque que les patients participent à d'autres essais cliniques, ce sont les autres qui ont plus de visibilité, principalement quand un nouveau médicament est testé. VERYSARC est davantage perçu comme un traitement standard :

> Elle m'a dit qu'après ce traitement [essai clinique ERENISS], à Bergonié, ils ont un autre traitement à proposer, mais sous forme de chimiothérapie. Excusez-moi, **c'est pas un essai clinique, c'est un autre traitement de chimiothérapie**. (PM1, 2021).

Cette « autre » chimiothérapie est en effet VERYSARC.

L'ignorance dirigée s'opère au travers de la déformation de l'information, de la censure ou encore par l'absence de circulation libre des connaissances. Dans le cas de VERYSARC, deux mécanismes semblent être à l'œuvre. Le premier consisterait dans la déformation de certaines informations relatives à l'essai, en le présentant comme de la chimiothérapie. Le deuxième mécanisme prend la forme d'un « rejet des connaissances considérées comme dépourvues de pertinence, et classées comme n'étant d'aucune utilité » pour les patients :

> Il faut pas que les patients aient une notion... aient un... aient l'impression qu'on leur propose une molécule où ils seront cobayes alors que... si on leur fait une séparation entre le cancer et la recherche clinique, c'est un peu... « ben, là, on a besoin de... de personnes pour tester ça (Oncologue 2, 2019).

Dans cet extrait, l'Oncologue 2 nous explique pourquoi il ne cherche pas à faire la différence entre recherche clinique et soin standard dans le cadre de ses relations avec les patients.

6. L'invisibilisation est le fruit d'un travail de (non) démarcation des frontières entre recherche et soin

La loi reconnaît la recherche biomédicale comme une activité fondamentalement distincte de l'activité de soin, même s'il y a la possibilité pour le patient d'avoir un bénéfice thérapeutique direct grâce à un essai clinique. La définition de la spécificité de l'acte de soin par rapport à l'acte de recherche relève d'un appareil légal différent : l'acte de recherche relèvera de la loi Huriet, alors que l'acte de soin dépendra du régime des actes médicaux courants (Amiel, 2002).

Cependant, même si la loi française cherche à cadrer des pratiques, elle comporte des ambigüités sur la distinction entre soin et recherche, incarnées par l'opposition entre

recherches « avec » et « sans bénéfice individuel direct » (BID). Cette opposition détermine deux filières de mise en œuvre, la conduite des recherches « sans BID » étant plus lourde administrativement (autorisation préalable des lieux de recherche par l'administration). De plus, cette distinction est difficile à défendre, car le bénéfice individuel direct, dans les essais, est par nature hypothétique (Amiel, 2002). Par ailleurs, lors de la sixième révision de la Déclaration d'Helsinki en 2000, l'assemblée générale de l'Association médicale mondiale (AMM) a abandonné la distinction entre recherches « thérapeutiques » et « non thérapeutiques ».

Les deux corpus d'entretiens avec les patients mobilisés dans le chapitre (RoMéa et VERYSARC) ont permis de mettre en évidence deux modes de perception très différentes de l'essai clinique. Ces différences de perception touchent en effet aux débats sur la différenciation ou l'indifférenciation du soin et de la recherche, et par conséquent au travail de délimitation des frontières (*boundary work*). Le concept de *« Boundary work »* désigne ici la façon dont des collectifs de recherche organisent leurs relations avec la science et d'autres sources de connaissance, ainsi qu'avec les mondes de l'action concrète et de l'élaboration de politiques. (Clark et al., 2016 :4615). Le concept semble approprié pour traiter la recherche clinique car il concerne les activités effectuant la médiation entre connaissance et action. La relation entre science et action est par ailleurs une problématique classique de la sociologie des connaissances que l'on retrouve exacerbée dans la recherche clinique parce que dans ce domaine, il est question de produire des connaissances pour agir sur des corps malades.

Délimiter ne signifiant pas isoler, des travaux plus récents s'intéressent davantage à la perméabilité des frontières qui laissent circuler des connaissances entre plusieurs groupes sociaux (Jasanoff 1990; Clark et al. 2011). L'ambiguïté serait même l'une des caractéristiques de ce *boundary work* : « La « science » n'est pas une chose unique : ses frontières sont tracées et redessinées de manière inflexible, historiquement changeante et parfois ambiguë »[105] (Gieryn, 1983, p. 792). Selon Merton, ce serait un élément épistémique de la science en tant qu'institution sociale, marquée par des normes conflictuelles (Merton, 1973).

La question des frontières a été plus spécifiquement abordée dans le domaine de la santé au travers de l'angle des perceptions. Mary-Rose Mueller (1997) s'intéresse à la perception des

[105] Citation originale : 'science' is no single thing: its boundaries are drawn and redrawn inflexible, historically changing and sometimes ambiguous ways »

frontières entre recherche et soin dans les rôles professionnels des infirmières et des médecins. L'étude menée auprès des acteurs impliqués dans un essai clinique dans le domaine du SIDA montre que selon leur profession, ils auront une conception différente de la frontière. L'autrice montre également le poids des contextes de soin et plus largement des systèmes de santé sur la perception des frontières. L'analyse se situe ainsi au niveau des « contextes de pratique » et explore la conflictualité des frontières entre soin et recherche à partir des interactions interpersonnelles et interprofessionnelles. Alors que les médecins investigateurs adoptent une posture de démarcation rigide des frontières, les infirmières de recherche clinique, plus proches de l'univers du soin standard, voient le protocole non seulement comme :

> […] part of the scientific enterprise, but also as an integral component of the patient's medical care. Nurses are charged with the operations and management of all phases of protocol implementation, from recruitment to completion. (Mueller, 1997: 68)

Nous considérons ainsi l'essai VERYSARC comme objet frontière, conçu comme un produit collaboratif et adaptable à différents points de vue, tout en étant assez robuste pour maintenir une identité (Star & Griesemer, 1989). Cela dit, même si VERYSARC est un objet frontière, l'étude de cas démontre un manque de démarcation des frontières entre recherche et soin. Ce travail de transgression des frontières contribue à la production d'ignorance et de malentendus concernant les situations de soin qui sont aussi des situations de recherche et d'expérimentation.

L'étude faite par Mathilde Couderc identifie dans ce sens très précisément comment la confusion est générée et comment le corps médical n'effectue pas le travail de délimitation :

> L'observation répétée a permis de mettre en évidence dans l'information donnée l'absence de termes explicites exprimant le caractère expérimental de l'essai concerné. L'information donnée évoque également peu les notions d'expérimentation et de risque, et désigne l'essai clinique par les termes d'étude (essais S et R) ou recherche (essai R). Or ces termes, susceptibles d'être énoncés lors d'une consultation de routine, ne permettent pas de différencier une proposition de participation à un suivi classique d'une proposition de participation à un dispositif expérimental, renforçant le caractère polysémique et donc porteur de confusion de ces termes. (Couderc, 2012 :151)

Derrière cette indifférenciation, voire cette confusion entre soin et recherche, se cache la poursuite d'objectifs professionnels distincts, chacun demandant la construction d'une frontière à son image (Gieryn, 1983). Malgré le degré de perméabilité des frontières admis dans le cadre conceptuel du *boundary work*, l'étude de VERYSARC ne permet pas d'identifier une organisation claire des rapports entretenus entre les scientifiques et le champ

adjacent du soin standard.

La différenciation entre la recherche et les soins cliniques peut être déterminée par des facteurs externes comme des réglementations ou des institutions de régulation qui dictent ce qui doit être considéré comme un type particulier d'activité à un moment donné (Hallowell et al., 2009). En ce sens, la frontière entre les activités cliniques serait surtout une frontière symbolique, car les mêmes activités peuvent être définies puis redéfinies pour se conformer aux normes changeantes des institutions de régulation.

L'importance du travail de délimitation encore plus accrue lorsque la recherche clinique qui se déroule dans des établissements de soins financés par l'État. Si la recherche est « confondue » avec les soins standards parce qu'elle est (systématiquement) utilisée pour compléter ou pallier les insuffisances des budgets des services hospitaliers, l'autonomie des chercheurs peut être menacée par les besoins de la routine clinique.

Hallowell et al. (2009) répertorie ainsi l'utilisation du travail de délimitation en tant que stratégie essentielle pour les médecins-chercheurs, car cela leur permet de gérer les demandes et les tâches conflictuelles associées à leur rôle de clinicien et leur rôle en tant que chercheur. Dans une majorité des cas, la recherche clinique est démarquée du soin au travers de l'espace. Les patients interrogés dans le cas de l'étude RoMéa sont accueillis dans l'étage de l'Unité de Phases Précoces alors que ceux qui ont été inclus dans VERYSARC sont reçus en hôpital de jour. Les premiers arrivent à mieux identifier le caractère expérimental de leur traitement, suggérant que la frontière n'est pas seulement une réalité symbolique, mais qu'elle a des traductions matérielles. Dans VERYSARC, le temps et l'espace dans lequel se déroule l'essai n'est pas dissocié de ceux du soin standard.

Dans ce chapitre, nous avons abordé la variété des mécanismes susceptibles d'expliquer l'invisibilité de l'essai clinique VERYSARC dans le parcours de soins de ses patients. Plutôt qu'une révolution, VERYSARC se niche dans une filière accordant déjà une place aux essais de médecine de précision. Celui-ci s'intègre ainsi dans la filière sans grandes perturbations, et dans le parcours de soin des patients de façon discrète. Prenant la forme de la chimiothérapie, la participation à l'essai est inaperçue par la plupart des patients. Nous avons ainsi mobilisé les données de l'enquête de terrain pour illustrer l'existence de plusieurs mécanismes sociologiques de production de l'ignorance qui sont engendrés par un manque de travail de

démarcation.

La non-perception de l'essai comme tel nous a amené à isoler les facteurs structuraux à l'œuvre dans l'échec de la reconnaissance réelle et durable de la participation à la recherche par les patients. La notion de consentement éclairé est le fruit de l'histoire des expériences scientifiques sur des êtres humains et dépend d'un cadre juridique bien défini à l'heure actuelle. Malgré ceci, les confusions entre soin et recherche persistent (Schenker et al., 2011).

Toutes ces formes de confusion - « malentendu thérapeutique », « l'illusion thérapeutique » ou encore « l'ambiguïté thérapeutique (Couderc, 2018) — appliqué à VERYSARC tient à plusieurs facteurs. Tout d'abord, les patients sont dans une situation de demande de soins qui est urgente en raison de leur pathologie. Deuxièmement, les acteurs chargés de les informer mentionnent rarement le caractère expérimental de la situation. Et finalement, ce sont des essais cliniques dans lesquels la dimension de soins est omniprésente.

Tel qu'il est conçu par le droit et la bioéthique, le consentement éclairé suppose d'adopter un comportement rationnel dans un contexte émotionnellement chargé. Comme l'indique le philosophe Walter Glannon (2006), en effet, toute décision humaine est par essence « cognitive/émotionnelle ». Nous attirons ainsi l'attention sur l'écart entre l'aspect émotionnel lié à la décision de participer ou non à un essai clinique et la rationalité supposée par les textes de loi. L'espoir, la peur ou encore le désir de guérir influencent la manière dont l'information délivrée par l'investigateur est interprétée par le malade (Derbez, 2018).

Les observations faites par Sylvie Fainzang (2006) remettent en cause l'idée d'un patient parfaitement informé (éclairé). Bien que la réglementation garantisse cette information totale, des obstacles sociaux et culturels se dressent dans la communication des informations entre patients et médecins. Par conséquent, le phénomène d'illusion thérapeutique « pourrait être une dimension inévitable du processus imparfait de recrutement et de consentement dans la recherche médicale » (Glannon, 2006 : 255).

L'argument de l'inévitabilité de l'illusion thérapeutique nous amène à reposer la question des conditions de faisabilité de cette séparation entre recherche et soin. Malgré la complexité de la tâche, la distinction entre recherche et soins est nécessaire pour s'assurer de deux choses. D'abord, que la participation à la recherche est volontaire, et non parce que l'invitation émane du soignant. Ensuite, cela sert aussi à expliciter les risques associés au protocole de recherche qui peut avoir l'apparence de soins.

Pour le faire, il a été nécessaire d'aborder les rapports entre recherche clinique et soin standard. Une revue de littérature en sociologie nous a permis d'entrevoir la flexibilité de ces catégories et les possibilités d'articulation entre elles. Nous avons également abordé la difficulté qu'il y a à séparer ces deux activités dans certains domaines de la médecine comme l'oncologie génétique.

Grâce à ce travail, nous avons établi que les mécanismes générateurs d'invisibilité dans le cas de VERYSARC résultent d'un travail de non-démarcation des frontières entre soin et recherche. Cette suspension du *boundary work,* par ailleurs faite dans le domaine juridique, est de nature espace-temporelle : la non-démarcation des frontières se produit en raison d'une cohabitation du soin et de la recherche dans des mêmes temps et espaces. L'étude des frontières est une perspective issue de la sociologie des sciences, mais encore peu mobilisée dans le domaine de la santé pour réfléchir la relation entre soin / recherche clinique. C'est pourquoi ce chapitre a permis d'ouvrir des nouvelles pistes d'investigation.

Le processus de « routinisation » des situations expérimentales en cancérologie explicite les insuffisances manifestes d'une éthique prônant l'autonomie du malade comme valeur dominante et exclusive (Doucet, 2001). Nous avons essayé de montrer que les normes éthiques ne peuvent pas être séparées du contexte social les entourant ni des expériences vécues par les professionnels de santé et par les patients. Ce chapitre contribue à redonner du contexte social au consentement, dans la lignée de Corrigan (2003).

Conclusion générale

J'ai commencé ce manuscrit par une analyse critique de l'enquête qui m'a permis de collecter les données nécessaires. Malgré une longue tradition des études en sciences sociales de la santé, les conditions de réalisation du travail de terrain en milieu hospitalier restent loin d'être évidentes. Dans le premier chapitre, j'ai mis en lumière les rapports de domination disciplinaire propres à cette thèse de sociologie effectuée dans un milieu médical. J'ai également abordé les conditions peu optimales de réalisation des observations à distance et de l'accès à des données sensibles.

Tout au long de ce manuscrit, j'ai voulu analyser comment la médecine de précision était mise en place au travers d'un essai clinique transformé en projet pilote d'un plan gouvernemental. Les essais cliniques sont des objets d'étude à la fois saisis par la sociologie des sciences et par la sociologie de la santé. Au travers de VERYSARC et du PFMG 2025, j'ai voulu proposer un dialogue théorique entre différents types de sociologie.

Dans un contexte de fragmentation et surtout de concurrence des institutions dans le pilotage de la recherche sur le cancer, la trajectoire bouleversée de VERYSARC est accompagnée par des changements d'objectifs associés à l'essai. Son incorporation dans le PFMG 2025 s'est faite au travers d'une logique de recyclage de dispositifs de recherche déjà existants, ce qui pousse à des ajustements au niveau des finalités poursuivies. J'ai dans ce sens défendu l'hypothèse d'une mise en politique de l'essai et de sa transformation en instrument d'action publique. Le deuxième chapitre a dans ce sens montré que les essais cliniques ne sont pas des catégories figées, mais bien des constructions évolutives et adaptatives.

La médecine de précision se met donc en place au travers d'instruments d'action publique qui sont aussi les véhicules d'une diversité de promesses technoscientifiques. Nous avons ainsi analysé les promesses technoscientifiques associées à l'essai, au PFMG 2025 et plus largement à la médecine de précision. L'anticipation du futur ne se fait ainsi que grâce à l'articulation entre des visions portant sur le futur avec des éléments concrets du présent. Sur le plan théorique, le second chapitre a permis de faire rentrer les essais cliniques dans la catégorie d'instrument d'action publique, établissant ainsi un lien entre la sociologie de l'action publique et la *sociology of expectations*.

Le troisième chapitre poursuit l'analyse de l'essai au travers de la catégorie d'instrument,

mais cette fois-ci sa complexité organisationnelle est explorée au travers de la notion de grand instrument de recherche. Les essais cliniques multicentriques permettent d'apporter de la nuance au concept de grand instrument utilisé en sociologie des sciences et de l'innovation, souvent trop axé sur des instruments matériels – réacteurs, grands électro-aimants, télescopes, accélérateurs de particules. Dans ce chapitre, il s'est agi de défendre que la complexité organisationnelle des essais multicentriques, ainsi que la quantité de ressources mobilisées, permettent de les inscrire dans les dispositifs de la *Big Science*.

Toute la complexité organisationnelle de l'essai est ancrée dans des contextes locaux, les hôpitaux. Avec le chapitre 4 l'analyse passe au niveau local, les contextes réels de mise en place du projet pilote. Les hôpitaux, et principalement les CLCC, disposent déjà d'un cadre organisationnel dédié à la recherche clinique. À l'échelle locale, la mise en place de la médecine de précision au travers d'un essai clinique se fait au travers d'une articulation organisationnelle entre soin standard et recherche clinique. Cette articulation repose sur des mécanismes de coordination horizontale qui nécessitent que les « petites mains » de la recherche clinique s'attellent à la mise en œuvre d'ajustements mutuels. La médecine de précision étant un espace social entre soin et recherche, la coordination entre les deux est une condition *sine qua non* de sa mise en œuvre. Certes, des études sur la coordination en santé sont nombreuses, mais il n'y a qu'une faible part qui s'intéresse aux « petites mains » de la recherche clinique.

Malgré l'existence d'un appareil organisationnel, les équipes doivent faire face à des difficultés pour mettre en place le projet pilote. Des retards, des décalages, des avances, sont des situations qui mettent en évidence des dysfonctionnements de nature spatio-temporels, qui interrogent à leur tour les frontières et la relation entre recherche et soin. Nos enquêtés rencontraient souvent des problèmes lors de la mise en place des essais au sein d'une unité de phases précoces du CLCC Aquitaine. Dans le quatrième chapitre, j'ai proposé une analyse des situations d'asynchronie qui émergent : conflit entre le temps de la recherche et celui de la maladie ; tension entre le rythme de la recherche clinique et celui de l'hôpital ; lenteur d'un essai de médecine de précision. Grâce à la sociologie des temporalités, j'ai pu décrire les dysfonctionnements organisationnels à l'œuvre dans une unité de phases précoces. J'ai proposé deux facteurs explicatifs : l'incertitude épistémique en tant que caractéristique intrinsèque de la médecine de précision et le fait que l'hôpital qui, en tant que monde social, est régi par une activité primaire qui est le soin, ce qui implique un fonctionnement

organisationnel spécifique. D'une part, le haut degré d'incertitude de l'oncologie de précision rend complexe la coordination et demande des ajustements rapides à des situations inattendues. D'autre part, en mobilisant le concept de monde social, au sens de Howard Becker –rarement utilisé pour aborder la recherche clinique – nous montrons que la coexistence du soin standard avec la recherche clinique pose des défis quotidiens aux équipes.

Avec le dernier chapitre, je montre que malgré l'existence d'un cadre légal bioéthique entourant le consentement éclairé, des patients sont inclus dans des essais cliniques pensant qu'il s'agit du soin standard. J'ai montré que l'essai clinique prend place dans des parcours de soins déjà très cadrés. L'essai se niche ainsi entre les étapes de la prise en charge standard. J'ai cherché à expliquer sociologiquement comment les patients inclus dans VERYSARC n'étaient, pour la majorité, pas au courant de leur inclusion dans un dispositif expérimental. De ce fait, j'ai mis en évidence le phénomène d'invisibilité de l'essai clinique qui n'est pas perçu par les patients inclus dans ce projet pilote. J'ai proposé plusieurs explications sociologiques à ce phénomène – l'illusion thérapeutique, le déficit informationnel, ou encore la politique d'ignorance. Je montre qu'en partie, cette situation est expliquée par les caractéristiques mêmes de l'essai qui commence par une cure de chimiothérapie. Mais je mets en évidence également que cette situation est une forme extrême d'illusion thérapeutique qui est renforcée par une politique d'ignorance et par du déficit informationnel. Je soutiens que ces trois cadres explicatifs sociologiques renvoient plus largement à un travail de non-démarcation des frontières entre soin et recherche. Ce dernier chapitre montre le caractère heuristique de l'utilisation d'outils conceptuels élaborés dans plusieurs de la sociologie : la sociologie de l'ignorance, la sociologie des connaissances avec la notion de déficit informationnel et la sociologie de la santé avec le concept d'illusion thérapeutique. Le phénomène analysé, l'invisibilité d'un essai clinique, par sa complexité, ne peut pas être expliqué par un seul cadre théorique. J'ai aussi proposé l'articulation de ces cadres explicatifs au sein d'un travail de non-démarcation des frontières.

La médecine de précision se met ainsi en place grâce à des instruments de recherche incorporés dans des politiques publiques, dans un domaine marqué par une grande incertitude épistémique et au sein d'un monde social régi par le soin standard. Cette approche de la médecine occupe un espace entre soin et recherche et s'appuie dans ce sens sur un travail de non-démarcation des frontières, générant des situations difficilement identifiables pour les patients.

Cette thèse comporte des lacunes, comme toute recherche. Un bon nombre des limites peuvent être imputés aux conditions de réalisation du terrain pendant la pandémie, d'autres relèvent de vrais choix méthodologiques et certaines limites ouvrent des portes pour des recherches futures.

Concernant l'effet de la pandémie, je n'ai pu me rendre dans aucun autre centre investigateur de l'essai. Si cela avait été possible, j'aurais pu observer des différences dans l'inclusion des patients ou même dans la mise en place de l'essai. Les spécificités locales auraient pu être davantage mises en évidence.

D'autres limites sont dues au conflit entre enquêter sur une politique en cours d'implémentation et la nécessité de fermer la collecte de données pour commencer l'analyse du matériel. Début 2022, j'ai pris la décision de « fermer » la collecte des données et de ne plus demander des mises à jour de l'essai ou du PFMG 2025 à mes enquêtés. Par conséquent, les caractéristiques de l'essai décrites ici ne sont valables que jusqu'à fin décembre 2021. Or, comme nous l'avons abordé dans les chapitres 2 et 3, VERYSARC a tendance à changer, des nouvelles molécules non prévues sont arrivées en cours de route, de nouveaux centres ont été rajoutés. Le PFMG 2025 a aussi avancé, le CAD est actuellement en voie d'installation, la liste de pré-indications est bien établie et les plateformes fonctionnent, mais je n'ai pas incorporé les récents développements dans ce manuscrit. Par ailleurs, j'ai fait le choix de ne pas regarder ce qui se faisait du côté des plateformes du PFMG 2025. D'autres sociologues y réalisent du terrain depuis quelques années (Bourgain & Lade, 2022; Froger-Lefebvre et al., 2023).

Une autre limite, plus méthodologique, concerne les entretiens avec les patients. Ayant choisi de les condenser en quelques semaines, je n'ai pas effectué de suivi longitudinal. Des entretiens répétés avec un groupe de patients aurait pu faire émerger des évolutions dans leur perception de l'essai clinique.

Des problématiques déjà abordées ici mériteraient d'être approfondies. L'analyse des métiers de la coordination pourrait être explorée au travers d'une approche au prisme du genre pour rendre compte du phénomène de féminisation des métiers de support de la recherche clinique. Les promesses technoscientifiques auraient pu bénéficier d'une approche mixte, en termes de méthodologie, avec une analyse bibliométrique des promesses figurant dans les articles scientifiques biomédicaux en oncologie de précision.

Certaines des limites évoquées ouvrent cependant des pistes futures d'investigation. Une étude sociologique multicentrique de VERYSARC serait très pertinente pour comparer des spécificités locales. Est-ce que l'essai est mis en place de la même façon dans tous les centres investigateurs ? Comment ces centres s'articulent avec le PFMG 2025 ? Le Plan étant composé par différents projets pilotes, une perspective intéressante serait d'enquêter sur les autres projets pilotes du Plan portant sur les maladies rares, le diabète et l'épidémiologie. Il serait possible d'étudier la tension entre les maladies rares et les maladies plus communes, entre une approche par population générale et par strates spécifiques.

Liste de Tableaux

Tableau 2 Codage observations

Liste de figures

Figure 1 Cartes des réseaux experts des Sarcomes

Figure 2 Carte des RCPs Sarcome Labélisées par l'InCa en Nouvelle Aquitaine

Figure 3 Formulaire de demande éthique

Figure 4 « Expectations-requirements" cycle adapté de Geels and Smit 2000, p. 881

Figure 5 Schéma des bénéficiaires du CAD (AVIESAN, 2021)

Figure 7 Schéma organisationnel du CLCC Aquitaine

Bibliographie

Abbott, A. (2001). *Time Matters : On Theory and Method*. University of Chicago Press. https://books.google.fr/books?id=dtyvJcvordAC

Albert, M., Laberge, S., & Hodges, B. D. (2009). Boundary-Work in the Health Research Field : Biomedical and Clinician Scientists' Perceptions of Social Science Research. *Minerva*, *47*(2), 171‑194. https://doi.org/10.1007/s11024-009-9120-8

Al-Kaiyat, M. (2018). Precision Coordination : The Growing Role of the Nurse Coordinator in the Era of Personalized Medicine. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, *22*(1), 113‑115. https://doi.org/10.1188/18.CJON.113-115

Alsène, Eric & Pichault, François. (2007). La Coordination au sein des organisations : Élements de recadrage conceptuel. *GÉRER ET COMPRENDRE*, *87*. https://www.annales.org/gc/2007/gc87-03-07/alsene.pdf

Amiel, P. (2002). Enquête sur les pratiques d'information et de recueil du consentement dans la recherche biomédicale : Consentir, mais à quoi ?: *Revue française des affaires sociales*, *3*, 217‑234. https://doi.org/10.3917/rfas.023.0217

Appelbaum, P. S., Roth, L. H., & Lidz, C. (1982). The therapeutic misconception : Informed consent in psychiatric research. *International Journal of Law and Psychiatry*, *5*(3‑4), 319‑329. https://doi.org/10.1016/0160-2527(82)90026-7

Argote, L. (1982). Input uncertainty and organizational coordination in hospital emergency units. *Administrative Science Quarterly*, *27*(3), 420‑434.

Armstrong, N., Dixon-Woods, M., Thomas, A., Rusk, G., & Tarrant, C. (2012). Do informed consent documents for cancer trials do what they should? A study of manifest and

latent functions: Informed consent documents for cancer trials. *Sociology of Health & Illness*, *34*(8), 1230‑1245. https://doi.org/10.1111/j.1467-9566.2012.01469.x

AVIESAN. (2021). Collecteur analyseur de données (CAD) – PFMG 2025. *PFMG 2025*. https://pfmg2025.aviesan.fr/le-plan/collecteur-analyseur-de-donnees-cad/

Bakker, A. B., Albrecht, S. L., & Leiter, M. P. (2011). Work engagement : Further reflections on the state of play. *European Journal of Work and Organizational Psychology*, *20*(1), 74‑88. https://doi.org/10.1080/1359432X.2010.546711

Barbier, K., & Juston, R. (2019). Équiper le processus de recherche. Retours réflexifs comparés sur l'usage d'Atlas.ti et de Sonal dans deux recherches doctorales. *Bulletin of Sociological Methodology/Bulletin de Méthodologie Sociologique*, *143*(1), 53‑76. https://doi.org/10.1177/0759106319852898

Barbot, J. (2002). *Les malades en mouvements : La médecine et la science à l'épreuve du sida*. Paris : Balland.

Bardet, F., & Cussó, R. (2012). Les essais randomisés contrôlés, révolution des politiques de développement ? Une évaluation par la Banque mondiale de l'empowerment au Bangladesh. *Revue Française de Socio-Économie*, *10*(2), 175‑198. Cairn.info. https://doi.org/10.3917/rfse.010.0175

Bateman, S. (2007). De l'expérimentation comme norme thérapeutique. In *La gouvernance des innovations médicales* (p. 97‑119). Presses Universitaires de France. https://doi.org/10.3917/puf.tourn.2007.01.0097

Beaudevin, C., Peerbaye, A., & Bourgain, C. (2019). 'It has to become true genetics' : Tumour genetics and the division of diagnostic labour in the clinic. *Sociology of Health & Illness*, *41*(4), 643‑657. https://doi.org/10.1111/1467-9566.12844

Beaudevin, C., & Pordié, L. (2016). Diversion and Globalization in Biomedical Technologies. *Medical Anthropology*, *35*(1), 1‑4. https://doi.org/10.1080/01459740.2015.1090436

Belle, M.-J. (2023). *Temporal boundary work : Critical Care Nurses' professional identity in Tasmania*. https://figshare.utas.edu.au/articles/conference_contribution/Temporal_boundary_work_Critical_Care_Nurses_professional_identity_in_Tasmania/23094122

Benguigui, G. (1997). Contrainte, négociation et don en prison. *Sociologie du travail*, *39*(1), 1‑17. https://doi.org/10.3406/sotra.1997.2302

Bérard, Y., & Crespin, R. (2010a). *Aux frontières de l'expertise : Dialogues entre savoirs et pouvoirs*. Rennes : Presses universitaires de Rennes.

Bérard, Y., & Crespin, R. (2010b). *Introduction : Objet flou, frontières vives : L'expertise entre savoirs et pouvoirs* (p. 15‑32). Presses Universitaires de Rennes.

Besle, S., & Schultz, É. (2021a). Utiliser la recherche pour soigner le cancer : L'innovation biomédicale localisée: *Revue française de sociologie*, *Vol. 61*(3), 405‑433. https://doi.org/10.3917/rfs.613.0405

Besle, S., & Schultz, É. (2021b). Utiliser la recherche pour soigner le cancer : L'innovation biomédicale localisée: *Revue française de sociologie*, *Vol. 61*(3), 405‑433. https://doi.org/10.3917/rfs.613.0405

Besle, S., Schultz, E., Hollebecque, A., Varga, A., Baldini, C., Martin, P., Postel-Vinay, S., Bahleda, R., Gazzah, A., Michot, J.-M., Marabelle, A., Angevin, E., Armand, J.-P., Ribrag, V., Soria, J.-C., & Massard, C. (2018). Organisational factors influencing early clinical trials enrollment : Gustave Roussy experience. *European Journal of Cancer*, *98*, 17‑22. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.04.019

Biankin, A. V., Piantadosi, S., & Hollingsworth, S. J. (2015). Patient-centric trials for therapeutic development in precision oncology. *Nature*, *526*(7573), 361‑370. https://doi.org/10.1038/nature15819

Bijker, E. M., Sauerwein, R. W., & Bijker, W. E. (2016). Controlled human malaria infection trials : How tandems of trust and control construct scientific knowledge. *Social Studies of Science*, *46*(1), 56‑86. https://doi.org/10.1177/0306312715619784

Blay, M. (2014). Les SHS aujourd'hui. *Quels enjeux pour les sciences humaines et sociales aujourd'hui ?*, *399*. https://sncs.fr/portfolio/quels-enjeux-pour-les-sciences-humaines-et-sociales-aujourdhui/

Bogdan, R., & Taylor, S. J. (1975). *Introduction to Qualitative Research Methods : A Phenomenological Approach to the Social Sciences*. Wiley. https://books.google.fr/books?id=1fS1AAAAIAAJ

Bonneuil, C., & Joly, P.-B. (2013). *II. L'opinion publique et la science : Le progrès n'est plus ce qu'il était* (p. 37‑58). La Découverte; Cairn.info. https://www.cairn.info/sciences-techniques-et-societe--9782707150974-p-37.htm

Booth, C. (1892). *Life and labour of the people in London. I , East, central and South London*. London : Macmillan and co.

Bothwell, L. E., Avorn, J., Khan, N. F., & Kesselheim, A. S. (2018). Adaptive design clinical trials : A review of the literature and ClinicalTrials.gov. *BMJ Open*, *8*(2), e018320‑e018320. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018320

Bothwell, L. E., Greene, J. A., Podolsky, S. H., & Jones, D. S. (2016). Assessing the Gold Standard—Lessons from the History of RCTs. *New England Journal of Medicine*, *374*(22), 2175‑2181. https://doi.org/10.1056/NEJMms1604593

Bourdieu, P. (1976). Le champ scientifique. *Actes de la recherche en sciences sociales*, *2*(2), 88‑104. https://doi.org/10.3406/arss.1976.3454

Bourdieu, P. (2013). *Les Usages Sociaux de la Science : Pour une Sociologie Clinique du Champ Scientifique* (2e éd.). Versailles: Quae.

Bourgain, C. (2019). De la génétique clinique à la médecine génomique. *Cahiers Droit, Sciences & Technologies*, 15‑29. https://doi.org/10.4000/cdst.664

Bourgain, C., & Lade, Q. (2022). Jamais seuls face au génome ! *Médecine et philosophie*, *7*, 25‑31. https://doi.org/10.51328/220503

Bourret, P., & Cambrosio, A. (2019). Genomic expertise in action : Molecular tumour boards and decision‑making in precision oncology. *Sociol Health Illn*, *41*(8), 1568‑1584. https://doi.org/10.1111/1467-9566.12970

Bourret, P., Keating, P., & Cambrosio, A. (2011). Regulating diagnosis in post-genomic medicine : Re-aligning clinical judgment? *Social Science & Medicine*, *73*(6), 816‑824. https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2011.04.022

Bourret, P., & Le Moigne, P. (2014). Essais cliniques, production de la preuve et mutations de la biomédecine. *Sciences sociales et santé*, *32*(3), 5. https://doi.org/10.3917/sss.323.0005

Boy, D. (2013). Les représentations sociales des thérapies innovantes. *Quaderni*, *81*, 61‑76. https://doi.org/10.4000/quaderni.712

Boy, D. (2014). Les représentations sociales de la science: In *La science en question(s)* (p. 165‑183). Éditions Sciences Humaines. https://doi.org/10.3917/sh.wievi.2014.01.0165

Brabet, J., & Bazin, Y. (2019, septembre 17). *Recherche : Comités d'éthique, le risque d'une « bureaucratie de la vertu » ?* The Conversation. http://theconversation.com/recherche-comites-dethique-le-risque-dune-bureaucratie-de-la-vertu-118365

Bréchot, J.-M., Chantôme, G., Pauporté, I., & Henry, C. (2014). *COORDINATION DU RAPPORT*. 46.

Briatte, F. (2011, janvier). La mise en plan de l'action publique : Planification et instrumentation des politiques de santé publique. *Les instruments d'action publique : Mise en discussion théorique*. https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00675782

Brives, C. (2013). Identifying ontologies in a clinical trial. *Social Studies of Science*, *43*(3), 397‑416. https://doi.org/10.1177/0306312712472406

Brunet, P. (2012). Temporalités dans la recherche biomédicale : La science au travail saisie par le temps. *La Nouvelle revue du travail*, *1*(1). https://doi.org/10.4000/nrt.187

Brunet, P. (2019). *De la science à l'industrie : Cellules souches embryonnaires et biotechnologies en France*. Versailles : Éditions Quae.

Brun-Wauthier, A.-S., Vergès, É., & Vial, G. (2021). *5. Les comités d'éthique pour les recherches non interventionnelles*. Presses universitaires de Franche-Comté. https://doi.org/10.4000/books.pufc.23477

Callier, S. L., Abudu, R., Mehlman, M. J., Singer, M. E., Neuhauser, D., Caga-Anan, C., & Wiesner, G. L. (2016). Ethical, Legal, and Social Implications of Personalized

Genomic Medicine Research : Current Literature and Suggestions for the Future. *Bioethics*, *30*(9), 698‑705. https://doi.org/10.1111/bioe.12285

Calvez, M. (2009). Les signalements profanes de clusters de cancers : Épidémiologie populaire et expertise en santé environnementale. *Sciences Sociales et Santé*, *27*(2), 079‑106. https://doi.org/10.1684/sss.2009.0206

Cambrosio, A., Campbell, J., Keating, P., Polk, J. B., Aguilar-Mahecha, A., & Basik, M. (2022). Healthcare policy by other means : Cancer clinical research as "oncopolicy". *Social Science & Medicine*, *292*, 114576. https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2021.114576

Cambrosio, A., & Keating, P. (2003). Qu'est-ce que la biomédecine ? Repères socio-historiques. *médecine/sciences*, *19*(12), 1280‑1287. https://doi.org/10.1051/medsci/200319121280

Cambrosio, A., Keating, P., Mercier, S., Lewison, G., & Mogoutov, A. (2006). Mapping the emergence and development of translational cancer research. *Eur J Cancer*, *42*(18), 3140‑3148. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2006.07.020

Cambrosio, A., Keating, P., & Nelson, N. (2014). Régimes thérapeutiques et dispositifs de preuve en oncologie : L'organisation des essais cliniques, des groupes coopérateurs aux consortiums de recherche. *Sciences sociales et santé*, *32*(3), 13. https://doi.org/10.3917/sss.323.0013

Cambrosio, A., Keating, P., Vignola-Gagné, E., Besle, S., & Bourret, P. (2017). Extending experimentation : Oncology's fading boundary between research and care. *New genetics and society*, *37*(3), 207‑226. https://doi.org/10.1080/14636778.2018.1487281

Camus, A., & Dodier, N. (1997). L'intéret pour les patients à l'entrée de l'hôpital : Enquête sociologique dans un service d'urgences médicales : L'hôpital. *Gérontologie et société (Paris)*, *80*, 249‑250.

Cassier, P.-A., Dufresne, A., Fayette, J., Ray-Coquard, I., Alberti, L., Tabone-Eglinger, S., Ranchere, D., Méeus, P., & Blay, J.-Y. (2007). Thérapeutiques moléculaires ciblées des sarcomes des tissus mous : Actualités et perspectives. *Oncologie*, *9*(2), 131‑136. https://doi.org/10.1007/s10269-006-0529-5

Castel, P. (2002). *Normaliser les pratiques, organiser les médecins : La qualité comme stratégie de changement : Le cas des centres de lutte contre le cancer*.

Castel, P. (2020). *Vers des médecins organisateurs ? Initiatives organisationnelles, professions et pouvoir à l'interface de la pratique et de la recherche cliniques*.

Castel, P., & Robelet, M. (2009). Comment rationaliser sans standardiser la médecine ? Production et usages des recommandations de pratiques cliniques. *Journal de gestion et d'économie médicales*, *27*(3), 98. https://doi.org/10.3917/jgem.093.0098

Castel, P., & Vézian, A. (2018). 18. Le gouvernement de la biomédecine par l'organisation. Le cas de la cancérologie française. In *Le cancer : Un regard sociologique* (p. 277‑289). La Découverte; Cairn.info. https://doi.org/10.3917/dec.norb.2018.01.0277

Castel, P., Vézian, A., & Juven, P.-A. (2019). *Les politiques de lutte contre le cancer en France:* Presses de l'EHESP. https://doi.org/10.3917/ehesp.caste.2019.01

Chappuy, H., Baruchel, A., Leverger, G., Oudot, C., Brethon, B., Haouy, S., Auvrignon, A., Davous, D., Doz, F., & Treluyer, J. M. (2010). Parental comprehension and satisfaction in informed consent in paediatric clinical trials : A prospective study on

childhood leukaemia. *Archives of Disease in Childhood*, *95*(10), 800‑804. https://doi.org/10.1136/adc.2009.180695

Chauchat, H. (1985). *L'enquête en psycho-sociologie*. Presses universitaires de France. https://books.google.fr/books?id=BWvtPQAACAAJ

Chauvenet, A. (1994). *Le monde des surveillants de prison*. Paris : Presses universitaires de France.

Chauvin, S., & Jounin, N. (2012). 7 – L'observation directe. In *L'enquête sociologique* (p. 143‑165). Presses Universitaires de France; Cairn.info. https://doi.org/10.3917/puf.paug.2012.01.0143

Claude, F., Chauvenet, A., & Combessie, P. (1996). *Approches de la prison*. Montréal : Presses de l'université de Montréal : Ottawa : Presses de l'université d'Ottawa : Bruxelles : De Boeck université.

Collecteur analyseur de données (CAD) – PFMG 2025 collecteur analyseur. (s. d.). *PFMG 2025*. Consulté 17 septembre 2023, à l'adresse https://pfmg2025.aviesan.fr/le-plan/collecteur-analyseur-de-donnees-cad/

Couderc, M. (2013). Une « illusion thérapeutique » ? Reconfigurations locales de la recherche clinique sur le VIH au Sénégal: *Autrepart*, *N° 63*(4), 145‑159. https://doi.org/10.3917/autr.063.0145

Cox, S., Rousseau-Tsangaris, M., Abou-Zeid, N., Dalle, S., Leurent, P., Cutivet, A., Le, H.-H., Kotb, S., Bogaert, B., Gardette, R., Baran, Y., Holder, J.-M., Lerner, L., Blay, J.-Y., Cambrosio, A., Tredan, O., & Denèfle, P. (2019). La médecine de précision en oncologie : Challenges, enjeux et nouveaux paradigmes. *Bulletin du Cancer*, *106*(2), 97‑104. https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2019.01.007

Crabu, S. (2016). Translational biomedicine in action : Constructing biomarkers across laboratory and benchside. *Social Theory & Health*, *14*(3), 312‑331. https://doi.org/10.1057/sth.2015.35

Crabu, S. (2018). Rethinking biomedicine in the age of translational research : Organisational, professional, and epistemic encounters. *Sociology Compass*, *12*(10), 1‑14. https://doi.org/10.1111/soc4.12623

Crabu, S. (2021). Organizing the precision clinic : Arranging expertise, knowledge and technologies in cancer precision medicine clinical trials. *New Genetics and Society*, *40*(1), 58‑72. https://doi.org/10.1080/14636778.2021.1882839

Crespin, R. (2014). Des objets techniques aux objets-frontières : Appropriation et dissémination des instruments d'action publique: Commentaire. *Sciences sociales et santé*, *32*(2), 57. https://doi.org/10.3917/sss.322.0057

Davis, A. M., Hull, S. C., Grady, C., Wilfond, B. S., & Henderson, G. E. (2002). The invisible hand in clinical research : The study coordinator's critical role in human subjects protection. *The Journal of Law, Medicine & Ethics : A Journal of the American Society of Law, Medicine & Ethics*, *30*(3), 411‑419. https://doi.org/10.1111/j.1748-720x.2002.tb00410.x

Dedieu, F., & Jouzel, J.-N. (2015). Comment ignorer ce que l'on sait ? : La domestication des savoirs inconfortables sur les intoxications des agriculteurs par les pesticides. *Revue française de sociologie*, *Vol. 56*(1), 105‑133. https://doi.org/10.3917/rfs.561.0105

Derbez, B. (2010). Négocier un terrain hospitalier : Un moment critique de la recherche en anthropologie médicale. *Genèses*, *78*(1), 105. https://doi.org/10.3917/gen.078.0105

Derbez, B. (2018). Entre essai clinique et soins palliatifs : Travail de démarcation et d'appariement en oncologie. *Sociologie du travail (Paris)*, *60*(2). https://doi.org/10.4000/sdt.2026

Derbez, B. (2020). Sociology in the field of bioethics Between ethical practice and ethics in practice. *Éthique, politique, religions 2019 – 2, n° 15. Le terrain en philosophie, quelles méthodes pour quelle éthique ?* https://doi.org/10.15122/isbn.978-2-406-10144-4.p.0113

Derbez Benjamin. (2021). *Devenir sujet de recherche : L'expérience des malades du cancer en essai clinique*. Rennes : Presses universitaires de Rennes.

Desclaux, A., & Sarradon-Eck, A. (2008). Introduction au dossier « L'éthique en anthropologie de la santé : Conflits, pratiques, valeur heuristique. *Ethnographiques.org*.

Dieudonné, M. (2016). L'instrumentation profane : Sur l'usage d'instruments de mesure des champs électro-magnétiques par les personnes électro-hypersensibles. *Revue d'anthropologie des connaissances*, *10*(3). https://doi.org/10.3917/rac.032.0401

Dodier, N. (2003). *Leçons politiques de l'épidémie de sida*. Éditions de l'École des hautes études en sciences sociales. https://doi.org/10.4000/books.editionsehess.1760

Dodier, N., & Barbot, J. (2016). La force des dispositifs. *Annales : histoire, sciences sociales (French ed.)*, *71e année*(2), 421‑450. https://doi.org/10.1353/ahs.2016.0064

Dodier, N., & Camus, A. (1997). L'hospitalité de l'hôpital : L'accueil et le tri des patients aux urgences médicales : L'hospitalité. *Communications (Paris)*, *65*, 109‑119.

Duran, P., & Lazega, E. (2015). Introduction : Action collective : pour une combinatoire des mécanismes de coordination. *L'Année sociologique*, *Vol. 65*(2), 291‑304. https://doi.org/10.3917/anso.152.0291

Edwards, P. N., & Edwards, P. N. (2010). *A Vast Machine : Computer Models, Climate Data, and the Politics of Global Warming*. Cambridge and London, MIT Press.

El Saghir, N. S., Keating, N. L., Carlson, R. W., Khoury, K. E., & Fallowfield, L. (2014). Tumor Boards : Optimizing the Structure and Improving Efficiency of Multidisciplinary Management of Patients with Cancer Worldwide. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, *34*, e461‑e466. https://doi.org/10.14694/EdBook_AM.2014.34.e461

Epstein, S. (2008a). *Inclusion : The Politics of Difference in Medical Research*. University of Chicago Press. https://books.google.fr/books?id=IS6q7ydXHCMC

Epstein, S. (2008b). The rise of 'recruitmentology' : Clinical research, racial knowledge, and the politics of inclusion and difference. *Social Studies of Science*, *38*(5), 801‑832. https://doi.org/10.1177/0306312708091930

Etzkowitz, H., & Leydesdorff, L. (1998). THE ENDLESS TRANSITION: A « TRIPLE HELIX » OF UNIVERSITY-INDUSTRY-GOVERNMENT RELATIONS: Introduction. *Minerva*, *36*(3), 203‑208. JSTOR.

Fainzang, S. (2006). *La relation médecins-malades : Information et mensonge*. Presses Universitaires de France. https://doi.org/10.3917/puf.fainz.2006.01

FDA-NIH Biomarker Working Group. (2016). *BEST (Biomarkers, EndpointS, and other Tools) Resource*. Food and Drug Administration (US). http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326791/

Feinstein, A. R., MD, & Horwitz, R. I., MD. (1997). Problems in the "Evidence" of "Evidence-Based Medicine". *The American Journal of Medicine*, *103*(6), 529‑535. https://doi.org/10.1016/S0002-9343(97)00244-1

Fierlbeck, K., Graham, J., & Herder, M. (2021). *Transparency, Power, and Influence in the Pharmaceutical Industry : Policy Gain or Confidence Game?* University of Toronto Press. https://books.google.fr/books?id=82VazgEACAAJ

Financement des soins à l'hôpital : La tarification à l'activité (T2A)| vie-publique.fr. (2022, novembre 16). http://www.vie-publique.fr/fiches/37927-financement-des-soins-lhopital-la-tarification-lactivite-t2a

Fine, G. A. (1990). Organizational Time : Temporal Demands and the Experience of Work in Restaurant Kitchens. *Social Forces*, *69*(1), 95‑115. https://doi.org/10.2307/2579609

Franklin, S. (2023). *Embodied progress : A cultural account of assisted conception* (Second edition). Routledge.

Froger-Lefebvre, J., Lade, Q., Vallier, E., & Bourgain, C. (2023). E-prescription and invisible work in genomics in France. *Front Sociol*, *8*, 1152364‑1152364. https://doi.org/10.3389/fsoc.2023.1152364

Fujiwara, Y. (2012). Expectations for Clinical Research Coordinators in Clinical Trials in Cancer Therapeutic Development. *Annals of Oncology*, *23*, xi70. https://doi.org/10.1016/S0923-7534(20)32131-1

Galison, P., & Hevly, B. W. (1992). *Big Science : The Growth of Large-scale Research*. Stanford University Press. https://books.google.fr/books?id=2MdkPgAACAAJ

Garralda, E., Dienstmann, R., Piris‐Giménez, A., Braña, I., Rodon, J., & Tabernero, J. (2019). New clinical trial designs in the era of precision medicine. *Mol Oncol*, *13*(3), 549‐557. https://doi.org/10.1002/1878-0261.12465

Georgopoulos, B. S. (1986). *Organizational structure, problem solving, and effectiveness : A comparative study of hospital emergency services* (1st ed). Jossey-Bass.

Gieryn, T. F. (1983). Boundary-Work and the Demarcation of Science from Non-Science : Strains and Interests in Professional Ideologies of Scientists. *American Sociological Review*, *48*(6), 781. https://doi.org/10.2307/2095325

Gingras, Y., & Gemme, B. (2006). L'emprise du champ scientifique sur le champ universitaire et ses effets. *Actes de la recherche en sciences sociales*, *164*(4), 51. https://doi.org/10.3917/arss.164.0051

Good, M.-J. D., Munakata, T., & Kobayashi, Y. (2003). Temps narratif et incertitude en médecine clinique. *Anthropologie et Sociétés*, *17*(1‐2), 79‐98. https://doi.org/10.7202/015252ar

Graber, N. (2019). L'éthique des biotechnologies à Cuba : Un regard socio-anthropologique. *Droit, Santé et Société*, *1*(1), 68‐76. https://doi.org/10.3917/dsso.061.0068

Granjou, C., Louvel, S., & Arpin, I. (2015). *Des promesses scientifiques aux engagements épistémiques. Le cas de la nanomédecine et des sciences de la biodiversité*. Hermann.

Green, S., Dam, M. S., & Svendsen, M. N. (2021). Mouse avatars of human cancers : The temporality of translation in precision oncology. *History and Philosophy of the Life Sciences*, *43*(1), 27. https://doi.org/10.1007/s40656-021-00383-w

Gulick, L. H. (Éd.). (2003). *Papers on the science of administration* (Neuausg.). Routledge.

Hallowell, N., Cooke, S., Crawford, G., Lucassen, A., & Parker, M. (2009). Distinguishing research from clinical care in cancer genetics : Theoretical justifications and practical strategies. *Social Science & Medicine*, *68*(11), 2010‑2017. https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2009.03.010

Halpern, C., Lascoumes, P., Le Galès, P., Centre d'études européennes et de politique comparée Paris, Institut d'études politiques Paris, Fondation nationale des sciences politiques France, Le Galès, P., & Institut d'études politiques de Paris, host institution. (2014). *L'instrumentation de l'action publique : Controverses, résistances, effets*.

Hartmann, J., Schüßler‑Lenz, M., Bondanza, A., & Buchholz, C. J. (2017). Clinical development of CAR T cells—Challenges and opportunities in translating innovative treatment concepts. *EMBO Mol Med*, *9*(9), 1183‑1197. https://doi.org/10.15252/emmm.201607485

Hauray, B. (2019). *7. Labels et labos : L'État, entremetteur de la recherche clinique* (p. 141‑160). Presses de l'EHESP. https://doi.org/10.3917/ehesp.caste.2019.01.0141

Hauray, B., Boullier, H., Gaudilliere, J.-P., & Michel, H. (2021). *Conflict of Interest and Medicine. Knowledge, Practices, and Mobilizations*. https://hal.science/hal-03511527

Hauray Boris 1974-..., & Hauray, B. (2006). *L'Europe du médicament : Politique, expertise, intérêts privés*. Paris : Presses de la Fondation nationale des sciences politiques.

Henderson, G. E., Churchill, L. R., Davis, A. M., Easter, M. M., Grady, C., Joffe, S., Kass, N., King, N. M. P., Lidz, C. W., Miller, F. G., Nelson, D. K., Peppercorn, J., Rothschild, B. B., Sankar, P., Wilfond, B. S., & Zimmer, C. R. (2007). Clinical Trials and Medical

Care : Defining the Therapeutic Misconception. *PLoS Medicine*, *4*(11), e324. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040324

Honta, M., & Haschar-Noé, N. (2011). Les politiques préventives de santé publique à l'épreuve de la territorialisation : L'introuvable gouvernance régionale du Programme national nutrition santé en Aquitaine. *Sciences sociales et santé*, *29*(4), 33. https://doi.org/10.3917/sss.294.0033

Hughes, E. C. (1996). *Le regard sociologique : Essais choisis*. Paris : Éditions de l'École des hautes études en sciences sociales.

Hunter, D. J. (2016). Uncertainty in the Era of Precision Medicine. *New England Journal of Medicine*, *375*(8), 711‑713. https://doi.org/10.1056/NEJMp1608282

INCA. (2014). *Plan cancer 2014-2019*. INCA. https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/Les-Plans-cancer/Le-Plan-cancer-2014-2019

INCA. (2015). *RÉSEAUX NATIONAUX POUR CANCERS RARES DE L'ADULTE /Bilan et perspectives*. INCA.

INCA. (2021, décembre 19). *Les tumeurs germinales*. http://pediatrie.e-cancer.fr/adolescent-jeune-adulte/cancers-et-traitements/comprendre-mon-cancer/les-tumeurs-germinales

INCA. (2023). *Dépistage du cancer colorectal—Se faire dépister*. https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-colorectal

Keating, P., & Cambrosio, A. (2007). Cancer Clinical Trials : The Emergence and Development of a New Style of Practice. *Bulletin of the History of Medicine*, *81*(1), 197‑223. JSTOR.

Keating, P., & Cambrosio, A. (2012). *Cancer on Trial : Oncology as a New Style of Practice*. University of Chicago Press. https://books.google.fr/books?id=XlKT1UFZkVgC

Kerr, A., Chekar, C. K., Ross, E., Swallow, J., & Cunningham-Burley, S. (2021). *Personalised cancer medicine : Future crafting in the genomic era*. Manchester University press.

Kerr, A., Swallow, J., Chekar, C. K., & Cunningham-Burley, S. (2019). Genomic research and the cancer clinic : Uncertainty and expectations in professional accounts. *New Genetics and Society*, *38*(2), 222‑239. https://doi.org/10.1080/14636778.2019.1586525

Kimmelman, J., & Tannock, I. (2018). The paradox of precision medicine. *Nature Reviews Clinical Oncology*, *15*(6), 341‑342. https://doi.org/10.1038/s41571-018-0016-0

Kleinman, D. L., & Suryanarayanan, S. (2013). Dying Bees and the Social Production of Ignorance. *Science, Technology, & Human Values*, *38*(4), 492‑517. https://doi.org/10.1177/0162243912442575

Knaus, W. A. (1986). An Evaluation of Outcome from Intensive Care in Major Medical Centers. *Annals of Internal Medicine*, *104*(3), 410. https://doi.org/10.7326/0003-4819-104-3-410

Kohli-Laven, N., Bourret, P., Keating, P., & Cambrosio, A. (2011). Cancer clinical trials in the era of genomic signatures : Biomedical innovation, clinical utility, and regulatory-scientific hybrids. *Soc Stud Sci*, *41*(4), 487‑513. https://doi.org/10.1177/0306312711398741

Kundu, S. (2021). AI in medicine must be explainable. *Nature Medicine*, *27*(8), 1328‑1328. https://doi.org/10.1038/s41591-021-01461-z

La Ligue contre le cancer. (2016, juillet 12). *Les différentes phases des essais cliniques*. https://www.ligue-cancer.net/articles/les-differentes-phases-des-essais-cliniques

« La pandémie interroge notre façon de faire de la recherche en SHS » | CNRS. (2021, janvier 14). https://www.cnrs.fr/fr/cnrsinfo/la-pandemie-interroge-notre-facon-de-faire-de-la-recherche-en-shs

Lagroye, J. (Éd.). (2003). *La politisation*. Belin.

Lamy, J. (2011). What Management Does to Space Projects : The Franco-Soviet Project ARCAD 3 in the Late 1970s. *Science in context*, *24*(4), 545‑586. https://doi.org/10.1017/S0269889711000226

Lapassade, G. (2016). Observation participante. In *Vocabulaire de psychosociologie* (p. 392‑407). Érès; Cairn.info. https://doi.org/10.3917/eres.barus.2016.01.0392

Lawrence, P. R., & Lorsch, J. W. (1976). *Organization and environment : Managing differentiation and integration* (6. print). Grad. School of Business Administration, Harvard Univ.

Lejeune, C. (2010). *Montrer, calculer, explorer, analyser. Ce que l'informatique fait (faire) à l'analyse qualitative*. *9*, 15. http://www.recherche-qualitative.qc.ca/hors_serie_9.html

Leonelli, S. (2012). When humans are the exception : Cross-species databases at the interface of biological and clinical research. *Social Studies of Science*, *42*(2), 214‑236. https://doi.org/10.1177/0306312711436265

Les essais cliniques (Recherches interventionnelles portant sur un produit de santé) · Inserm, La science pour la santé. (s. d.). Inserm. Consulté 6 octobre 2023, à l'adresse https://www.inserm.fr/nos-recherches/recherche-clinique/essais-cliniques-recherches-interventionnelles-portant-sur-produit-sante/

Leydesdorff, L. (2000). The triple helix : An evolutionary model of innovations. *Research policy*, *29*(2), 243‑255. https://doi.org/10.1016/S0048-7333(99)00063-3

Leydesdorff, L., & Etzkowitz, H. (1998). The Triple Helix as a model for innovation studies. *Science and Public Policy*, *25*(3), 195‑203. https://doi.org/10.1093/spp/25.3.195

Litterer, J. A. (1965). *The analysis of organizations*. Wiley.

Lock, M., Young, A., & Cambrosio, A. (Éds.). (2000). *Living and Working with the New Medical Technologies : Intersections of Inquiry* (1re éd.). Cambridge University Press. https://doi.org/10.1017/CBO9780511621765

Lohse, S. (2023). Mapping uncertainty in precision medicine : A systematic scoping review. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, *29*(3), 554‑564. https://doi.org/10.1111/jep.13789

Lohse, S., Wasmer, M. S., & Reydon, T. A. C. (2020). Integrating Philosophy of Science into Research on Ethical, Legal and Social Issues in the Life Sciences. *Perspectives on Science*, *28*(6), 700‑736. https://doi.org/10.1162/posc_a_00357

Louvel, S., & Hubert, M. (2016). L'usage des exemples étrangers dans les politiques de financement de la recherche : Les nanosciences et nanotechnologies en France. *Revue française de sociologie*, *Vol. 57*(3), 473‑501. https://doi.org/10.3917/rfs.573.0473

Lowy, I. (2002). The Story of Taxol : Nature and Politics in the Pursuit of an Anti-cancer Drug (review). *Bulletin of the History of Medicine*, *76*(2), 415‑416. https://doi.org/10.1353/bhm.2002.0081

Malinowski, B. (1989). *Les Argonautes du Pacifique occidental*. Paris : Gallimard.

Malone, T. W., & Crowston, K. (1994). The interdisciplinary study of coordination. *ACM Computing Surveys*, *26*(1), 87‑119. https://doi.org/10.1145/174666.174668

Mangematin, V., & Peerbaye, A. (2004). Les grands équipements en sciences de la vie : Quelle politique publique ? *Revue française d'administration publique*, *112*(4), 705. https://doi.org/10.3917/rfap.112.0705

Marks, H. M. (1997). *The Progress of Experiment : Science and Therapeutic Reform in the United States, 1900-1990*. Cambridge University Press. https://books.google.fr/books?id=j84gdplK7c0C

Markus, J.-P. (2023). *Code de la santé publique : Annoté, commenté en ligne* (37e édition.). Paris La Défense : Dalloz.

Martin, J. (2009). Revue Médicale Suisse : Soins palliatifs vs obstination thérapeutique : Des décisions qui sont surtout celles du patient «éclairé». *Revue Médicale Suisse*, *5*(208), 1392‑1393. La Revue Medicale Suisse.

Martin, L., Hutchens, M., Hawkins, C., & Radnov, A. (2017). How much do clinical trials cost? *Nature Reviews Drug Discovery*, *16*(6), 381‑382. https://doi.org/10.1038/nrd.2017.70

Maud Toulmonde, Thomas Grellety, Céline Auzanneau, Yec'han Laizet, Kevin Tran, Anne Floquet, Delphine Garbay, Jacques Robert, Isabelle Hostein, Isabelle Soubeyran, & Antoine Italiano. (2015). Conception, mise en place et fonctionnement d'une RCP

dédiée aux essais précoces : L'exemple de l'Institut Bergonié. *Innovations & Thérapeutiques en Oncologie*, *1*(2), 84‑88. https://doi.org/10.1684/ito.2015.0012

Mead, G. H. (1925). The Genesis of the Self and Social Control. *The International Journal of Ethics*, *35*(3), 251‑277. https://doi.org/10.1086/intejethi.35.3.2377274

Mead, G. H. (2006). *L'esprit, le soi et la société*. Paris : Presses universitaires de France.

Meldrum, M. (1998). « A calculated risk » : The Salk polio vaccine field trials of 1954. *BMJ*, *317*(7167), 1233‑1236. https://doi.org/10.1136/bmj.317.7167.1233

MENEGON, C. (2020). *Oncosphere*. ONCOSPHERE. https://oncosphere-nouvelle-aquitaine.fr/en/home/

Ménoret, M. (1999). *Les temps du cancer*. Paris : CNRS éditions.

MÉRIADE, L., NAUTRÉ, B., ROCHETTE, C., & TALBOT, D. (2017). Les effets de la Proximité sur l'exécution des politiques publiques : L'exemple d'un Centre de Lutte contre le Cancer (CLCC). *Politiques et Management Public*, *34*(1‑2), 147‑166. https://doi.org/10.3166/pmp.34.2017.0008

Merton, R. K. (1957). PRIORITIES IN SCIENTIFIC DISCOVERY: A CHAPTER IN THE SOCIOLOGY OF SCIENCE. *American Sociological Review*, *22*(6), 635‑660. https://doi.org/10.2307/2089193

Merton, R. K. (1973). *The sociology of science : Theoretical and empirical investigations*. University of Chicago Press.

Mintzberg, H. (1989). The Structuring of Organizations. In D. Asch & C. Bowman (Éds.), *Readings in Strategic Management* (p. 322‑352). Macmillan Education UK. https://doi.org/10.1007/978-1-349-20317-8_23

Mirambet, P., & SCHULTZ, E. (2022, juin). Actes de la journée d'étude " (re)compositions autour de la médecine de précision en région Nouvelle-Aquitaine ". *Workshop "(Re)compositions autour de la medecine de precision en region Nouvelle Aquitaine"*. https://hal.science/hal-03747282

Monjardet, D. (1985). Police et sociologie : Questions croisées. *Déviance et sociéte*, *9*(4), 297‑311. https://doi.org/10.3406/ds.1985.1452

Monjardet, D. (1996). *Ce que fait la police : Sociologie de la force publique*. Paris : Éd. la Découverte.

Monjardet, D. (1997). LE CHERCHEUR ET LE POLICIER: L'expérience des recherches commanditées par le ministère de l'Intérieur. *Revue française de science politique*, *47*(2), 211‑225. https://doi.org/10.3406/rfsp.1997.395164

Morange, M. (2012). 9. Expliquer le cancer, au-delà des oncogènes. In *Les secrets du vivant* (p. 135‑145). La Découverte; Cairn.info. https://www.cairn.info/les-secrets-du-vivant--9782707173140-p-135.htm

Moutaud, B. (2014). Pour le bien de tous et l'intérêt de chacun. Essai clinique et innovation organisationnelle en psychochirurgie. *Sciences sociales et santé*, *32*(3), 43. https://doi.org/10.3917/sss.323.0043

Muller, P. (2015). *La société de l'efficacité globale*. Presses Universitaires de France. https://doi.org/10.3917/puf.mulle.2015.02

Nelson, N. C., Keating, P., & Cambrosio, A. (2013). On being "actionable" : Clinical sequencing and the emerging contours of a regime of genomic medicine in oncology. *New Genetics and Society*, *32*(4), 405‑428. https://doi.org/10.1080/14636778.2013.852010

Nelson, N. C., 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. https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2014.04.008

NEWSWEEK. (2020, septembre 23). *World's Best Specialized Hospitals 2021*. Newsweek. https://www.newsweek.com/worlds-best-specialized-hospitals-2021/oncology

NIH. (2020, février 5). *The Promise of Precision Medicine*. National Institutes of Health (NIH). https://www.nih.gov/about-nih/what-we-do/nih-turning-discovery-into-health/promise-precision-medicine

Ocker, B. M., & Pawlik Plank, D. M. (2000). The Research Nurse Role in a Clinic-Based Oncology Research Setting: *Cancer Nursing*, *23*(4), 286‑292. https://doi.org/10.1097/00002820-200008000-00005

Paul K. J. Han, William M. P. Klein, & Neeraj K. Arora. (2011). Varieties of Uncertainty in Health Care. *Medical Decision Making*, *31*, 828‑838. https://doi.org/10.1177/0272989x10393976

Pearson, H. (2021). How COVID broke the evidence pipeline. *Nature*, *593*(7858), 182‑185. https://doi.org/10.1038/d41586-021-01246-x

Peretz, H. (2004). *Les méthodes en sociologie : L'observation* (Nouvelle édition.). Paris : la Découverte.

Perrey Christophe. (2009). *Le souple et le dur : Les sciences humaines au secours des sciences biomédicales*. Paris : CNRS éditions.

Petit, A. (2019). *Administration of evidence : Procedural Solidarity in Clinical Trials* [Thèses de doctorat]. Université de Bordeaux.

Petty, J., & Heimer, C. A. (2011). Extending the rails : How research reshapes clinics. *Soc Stud Sci*, *41*(3), 337‑360. https://doi.org/10.1177/0306312710396402

Philippe, S. (2004). La mise en ?uvre de l'action publique : Un moment problématique. L'exemple de la politique de santé mentale. *Revue française de science politique*, *54*(2), 315. https://doi.org/10.3917/rfsp.542.0315

Pinçon, M., & Pinçon-Charlot, M. (2005). Chapitre III. L'entretien et ses conditions spécifiques. In *Voyage en grande bourgeoisie: Vol. 2e éd.* (p. 27‑54). Presses Universitaires de France; Cairn.info. https://www.cairn.info/voyage-en-grande-bourgeoisie--9782130554202-p-27.htm

Pinell, P. (1992a). 6. La politique de lutte contre le cancer : Premières contradictions, premiers réaménagements. In *Naissance d'un fléau* (p. 175‑200). Éditions Métailié; Cairn.info. https://www.cairn.info/naissance-d-un-fleau--9782864241324-p-175.htm

Pinell, P. (1992b). *Naissance d'un fléau*. Editions Métailié. https://doi.org/10.3917/meta.pinel.1992.01

Pollard, S., Sun, S., & Regier, D. A. (2019). Balancing uncertainty with patient autonomy in precision medicine. *Nature Reviews Genetics*, *20*(5), 251‑252. https://doi.org/10.1038/s41576-019-0111-9

Price Derek John de Solla 1922-1983. (1986). *Little science, big science... And beyond*. New York : Columbia university press.

Prieur, A. (1998). *Mema's House, Mexico City : On Transvestites, Queens, and Machos*. University of Chicago Press. https://books.google.com.ec/books?id=wJKbnQAACAAJ

Ramel, V. (2021). Technologies numériques et inégalités sociales de santé : Un non-sujet à l'agenda politique mais une action publique émergente sur l'inclusion numérique: *Revue française des affaires sociales*, *3*, 45‑67. https://doi.org/10.3917/rfas.213.0045

Reddy, M. C., Dourish, P., & Pratt, W. (2006). Temporality in Medical Work : Time also Matters. *Computer Supported Cooperative Work (CSCW)*, *15*(1), 29‑54. https://doi.org/10.1007/s10606-005-9010-z

Reed, S. D., Faulkner, E., & Veenstra, D. L. (2017). Chapter 22—Developing the Value Proposition for Personalized Medicine. In G. S. Ginsburg & H. F. Willard (Éds.), *Genomic and Precision Medicine (Third Edition)* (p. 327‑342). Academic Press. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800681-8.00022-0

Regaud, C. (1932). *Les idées directrices de la lutte contre le cancer* (2). LCC.

Réseau de Référence en Pathologie des Sarcomes des tissus mous et des viscères. (s. d.). *Carte RRePS*. Consulté 18 octobre 2023, à l'adresse https://sarcomabcb.org/public/map-rreps.jpg

Réseau NetSarc. (2018). *Réseau NetSarc – RCP spécialisées*. https://sarcomabcb.org/doc/liste-rcp-netsarc.pdf

Ribémont, T., Bossy, T., Evrard, A., Gourgues, G., & Hoeffler, C. (2018). *Introduction à la sociologie de l'action publique*. De Boeck Supérieur. https://www.cairn.info/introduction-a-la-sociologie-de-l-action-publique--9782807308602.htm

Rosemann, A. (2013). Scientific Multipolarisation : Its Impact on International Clinical Research Collaborations and Theoretical Implications. *Science, Technology and Society*, *18*(3), 339‑359. https://doi.org/10.1177/0971721813498498

Sahlin, K., & Wedlin, L. (2008). Circulating Ideas : Imitation, Translation and Editing. In R. Greenwood, C. Oliver, R. Suddaby, & K. Sahlin, *The SAGE Handbook of Organizational Institutionalism* (p. 218‑242). SAGE Publications Ltd. https://doi.org/10.4135/9781849200387.n9

Sankar, P. L., & Parker, L. S. (2017). The Precision Medicine Initiative's All of Us Research Program : An agenda for research on its ethical, legal, and social issues. *Genetics in Medicine*, *19*(7), 743‑750. https://doi.org/10.1038/gim.2016.183

Santé Publique France. (2023, juillet 13). *Cancer du colon rectum*. https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-colon-rectum

Schultz, É., Ward, J. K., Atlani-Duault, L., Holmes, S. M., & Mancini, J. (2021). French Public Familiarity and Attitudes toward Clinical Research during the COVID-19 Pandemic. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *18*(5), 2611. https://doi.org/10.3390/ijerph18052611

Sébastien Dalgalarrondo. (2007). Savoir thérapeutique et logique commercial : Le cas de l'AZT. *Annales. Histoire, Sciences Sociales*, *62*(2), 299‑326. https://doi.org/10.1017/S039526490000144X

Shinn, T. (1993). The Bellevue Grand Électroaimant, 1900-1940 : Birth of a Research-Technology Community. *Historical Studies in the Physical and Biological Sciences*, *24*(1), 157‑187. JSTOR. https://doi.org/10.2307/27757715

Shinn, T. (2000). Formes de division du travail scientifique et convergence intellectuelle : La recherche technico-instrumentale. *Revue française de sociologie*, *41*(3), 447‑473. https://doi.org/10.2307/3322541

Simoulin, V., Stirling, B., & Vinck, D. (2017). *Sociologie d'un grand équipement scientifique*. ENS Éditions. https://doi.org/10.4000/books.enseditions.4692

Sismondo, S. (2018). *Ghost-Managed Medicine Big Pharma's Invisible Hands*. Mattering Press.

Société canadienne du cancer. (s. d.). *Classification histologique du cancer*. Consulté 12 octobre 2023, à l'adresse https://cancer.ca/fr/cancer-information/what-is-cancer/stage-and-grade/grading

Sorokin, P. A., & Merton, R. K. (1937). Social Time : A Methodological and Functional Analysis. *American Journal of Sociology*, *42*(5), 615‑629. JSTOR.

Soum-Pouyalet, F., Hubert, A., & Dilhuydy, J.-M. (2008). Les apports de l'anthropologie appliquée au champ de la cancérologie. *Bulletin du cancer*, *95*(7‑8), 673‑677. https://doi.org/10.1684/bdc.2008.0643

Spary Emma C. (2005). *Le jardin d'utopie : L'histoire naturelle en France de l'Ancien Régime à la Révolution*. Paris : Publications scientifiques du Muséum national d'Histoire naturelle.

Star, S. L., & Griesemer, J. R. (1989). Institutional Ecology, `Translations' and Boundary Objects : Amateurs and Professionals in Berkeley's Museum of Vertebrate Zoology, 1907-39. *Social Studies of Science*, *19*(3), 387‑420. https://doi.org/10.1177/030631289019003001

Stiefel, L. (2018). Étudier le care en infrastructure : Les « petites mains » de la biobanque hospitalière. *Revue d'anthropologie des connaissances*, *12*(3), 399‑427. https://doi.org/10.3917/rac.040.0399

Strauss, A. L. (1992). *La trame de la négociation : Sociologie qualitative et interactionnisme*. Paris : l'Harmattan.

Tarkkala, H., Helén, I., & Snell, K. (2019). From health to wealth : The future of personalized medicine in the making. *Futures*, *109*, 142‑152. https://doi.org/10.1016/j.futures.2018.06.004

Theviot, A. (2021). Confinement et entretien à distance : Quels enjeux méthodologiques ? *Terminal*, *129*. https://doi.org/10.4000/terminal.7193

Thompson, M. A., Godden, J. J., Wham, D., Ruggeri, A., Mullane, M. P., Wilson, A., Virani, S., Weissman, S. M., Ramczyk, B., Vanderwall, P., & Weese, J. L. (2019). Coordinating an Oncology Precision Medicine Clinic Within an Integrated Health System : Lessons Learned in Year One. *Journal of Patient-Centered Research and Reviews*, *6*(1), 36‑45. https://doi.org/10.17294/2330-0698.1639

Thuderoz, C. (2009). Régimes et registres de négociation. *Négociations*, *12*(2), 107. https://doi.org/10.3917/neg.012.0107

Timmermans, S. (2017). Matching Genotype and Phenotype : A Pragmatist Semiotic Analysis of Clinical Exome Sequencing. *The American journal of sociology*, *123*(1), 136‑177. https://doi.org/10.1086/692350

Timmermans, S., & Berg, M. (2003). The practice of medical technology : The practice of medical technology. *Sociology of Health & Illness*, *25*(3), 97‑114. https://doi.org/10.1111/1467-9566.00342

Trompette, P., & Vinck, D. (2010). Retour sur la notion d'objet-frontière (2) : Fécondité de la notion dans l'analyse écologique des objets innovants. *Revue d'anthropologie des connaissances*, *Vol 4, 1*(1), 11. https://doi.org/10.3917/rac.009.0011

Vallier, E., & Besle, S. (2023). Industrialisation de la recherche clinique en cancérologie. *Sociologie du travail*, *65*(1). https://doi.org/10.4000/sdt.42879

Van Lente, H., Brown, N., & Rip, A. (2003). *Expectations in & About Science and Technology*. Expectations Worshop.

Vassy, C., & Derbez, B. (2019). *Introduction à la sociologie de la santé*.

Ven, A. H. V. D., Delbecq, A. L., & Koenig, R. (1976). Determinants of Coordination Modes within Organizations. *American Sociological Review*, *41*(2), 322. https://doi.org/10.2307/2094477

Vézian, A. (2014a). À la recherche d'une politique biomédicale en France : Chronique d'une réforme inaboutie en cancérologie. *Sociologie du Travail*, *56*(2), 204‑224. https://doi.org/10.1016/j.soctra.2014.03.018

Vézian, A. (2014b). L'action mitigée des Cancéropôles. *M.S. Médecine sciences*, *30*(8‑9), 803‑807. https://doi.org/10.1051/medsci/20143008020

Vignola-Gagné, E., Rantanen, E., Lehner, D., & Hüsing, B. (2013). Translational research policies : Disruptions and continuities in biomedical innovation systems in Austria, Finland and Germany. *Journal of Community Genetics*, *4*(2), 189‑201. https://doi.org/10.1007/s12687-012-0130-0

Vincent, F. (2016). *Un temps qui compte. Une sociologie ethnographique du travail « en 12 heures » à l'hôpital public*.

Vincent, F. (2021). Rationaliser la gestion par le temps : L'autre histoire de l'hôpital public. *Sociologie du Travail*, *63*(2). https://doi.org/10.4000/sdt.39405

Wagner, E. H., Sandhu, N., Coleman, K., Phillips, K. E., & Sugarman, J. R. (2014). Improving Care Coordination in Primary Care. *Medical Care*, *52*(11), S33‑S38. JSTOR.

World Health Organization. Product Research and Development Team. (2000). Lignes directrices opérationnelles pour les comités d' éthique chargés de l' évaluation de la recherche biomédicale. *Operational guidelines for ethics committees that review biomedical research*, *TDR/PRD/ETHICS/2000.1*. WHO IRIS. https://iris.who.int/handle/10665/69498

Young, G. J., Charns, M. P., Daley, J., Forbes, M. G., Henderson, W., & Khuri, S. F. (1997). Best Practices for Managing Surgical Services : The Role of Coordination. *Health Care Management Review*, *22*(4), 72‑81. JSTOR.

Zerubavel, E. (1979). *Patterns of Time in Hospital Life : A Sociological Perspective*. University of Chicago Press. https://books.google.fr/books?id=MwNsQgAACAAJ

Liste d'annexes

Annexe 1 : Descriptif des entretiens

Annexe 2 : Descriptif des observations

Annexe 3 : Offre de Thèse

Annexe 4 : Avis CEEI/IRB Inserm

Annexe 5 : Formulaire de demande de rattachement à VERYSARC

Annexe 6 : Notice d'information à destination des patients

Annexe 7 : Grille pour les acteurs impliqués dans la coordination des projets pilotes du PFMG 2025

Annexe 8 : Grille pour entretien avec le personnel du CREFIX

Annexe 9 : Grille pour entretien avec Bioinformaticien

Annexe 10 : Grille d'entretien pour Attaché de recherche clinique

Annexe 11 : Guide d'entretien à l'attention des Médecins Investigateurs

Annexe 12 : Grille à l'attention des Médecins impliqués dans VERYSARC

Annexe 13 : Grille d'entretien à l'attention des patients inclus dans un essai précoce (RoMéa)

Annexe 14 : Notice d'information à destination des Médecins travaillant dans un CLCC

Annexe 15 : Notice d'information à destination des patients - étude RoMéa

Annexe 1 : Descriptif des entretiens

Groupe d'enquêtés : Patients

Date	Descriptif	Pseudonyme	Durée (min)	Modalité	Projet
18/11/2019	Patient Essai Précoce (RoMéa)	PR1	25,22	présentiel - Chambre du patient à l'Unité de phases précoces du CLCC Aquitaine	RoMéa
18/11/2019	Patient Essai Précoce (RoMéa)	PR2	48,53	présentiel - Chambre du patient à l'Unité de phases précoces du CLCC Aquitaine	RoMéa
19/11/2019	Patient Essai Précoce (RoMéa)	PR3	17,87	présentiel - Chambre du patient à l'Unité de phases précoces du CLCC Aquitaine	RoMéa
20/11/2019	Patient Essai Précoce (RoMéa)	PR4	67	présentiel - Chambre du patient à l'Unité de phases précoces du CLCC Aquitaine	RoMéa
20/11/2019	Patient Essai Précoce (RoMéa)	PR5	24,63	présentiel - Chambre du patient à l'Unité de phases précoces du CLCC Aquitaine	RoMéa
21/11/2019	Patient Essai Précoce (RoMéa)	PR6	35,48	présentiel - Chambre du patient à l'Unité de phases précoces du CLCC Aquitaine	RoMéa
22/11/2019	Patient Essai Précoce (RoMéa)	PR7	40,36	présentiel - Chambre du patient à l'Unité de phases précoces du CLCC Aquitaine	RoMéa
22/11/2019	Patient Essai Précoce (RoMéa)	PR8	25,46	présentiel - Chambre du patient à l'Unité de phases précoces du CLCC Aquitaine	RoMéa
09/04/2021	Patient inclus dans VERYSARC	PM1	48	Téléphone	Thèse

16/04/2021	Patient inclus dans VERYSARC	PM2	46	Téléphone	Thèse
21/04/2021	Patient inclus dans VERYSARC	PM3	51	Téléphone	Thèse
26/04/2021	Patient inclus dans VERYSARC	PM4	42	Téléphone	Thèse
27/04/2021	Patient inclus dans VERYSARC	PM5	34	Téléphone	Thèse
28/04/2021	Patient inclus dans VERYSARC	PM6	33	Téléphone	Thèse
30/04/2021	Patient inclus dans VERYSARC	PM7	45	Téléphone	Thèse
07/05/2021	Patient inclus dans VERYSARC	PM8	38	Téléphone	Thèse
24/05/2021	Patient inclus dans VERYSARC	PM9	36	Téléphone	Thèse

Groupe d’enquêtés : Acteurs du PFMG 2025

Date	Descriptif	Pseudonyme	Durée (min)	Modalité	Projet
17/06/2019	Directeur d'un l'Institut Thématique de l'Inserm, impliqué dans le pilotage du PFMG 2025	Membre du comité de pilotage 1	61,75	présentiel -bureau personnel de l'enquêté	Thèse
24/07/2019	Responsable de pôle à l'INSERM impliqué dans les projets pilotes du PFMG 2025	Membre du comité de pilotage 2	42,03	présentiel -bureau personnel de l'enquêté	Thèse
17/09/2019	Coordinatrice de pôle à l'Inserm impliqué dans les projets pilotes du PFMG 2025	Ancienne membre du comité de pilotage 1	36,28	Téléphone	Thèse
11/12/2019	Ancienne directrice de la recherche clinique à l'Inca, impliquée dans les projets pilotes du PFMG 2025	Ancienne membre du comité de pilotage 2	50,38	téléphone	Thèse
31/03/2020	Coordinatrice opérationnelle impliquée dans le PFMG 2025	Membre du comité de pilotage 3	64,9	téléphone	Thèse
10/12/2020	Cheffe de projet pour le PFMG 2025	Membre du comité de pilotage 4	81	téléphone	Thèse
07/01/2021	Chargée d'affaires internationales pour le PFMG 2025	Membre du comité de pilotage 5	58	téléphone	Thèse
12/01/2021	Cheffe de projet au CREFIX	Agent Crefix 1	* enregistrement refusé	téléphone	Thèse
18/02/2021	Directeur du CREFIX	Agent Crefix 2	59	Visioconférence	Thèse
13/04/2021	Manager de projets cliniques pour le PFMG 2025	Cheffe de Projet Promotion 2	62	Visioconférence	Thèse
04/06/2021	Cheffe de projet pour le PFMG 2025 et Coordinatrice opérationnelle impliquée dans le PFMG 2025	NA	70	Visioconférence	Thèse

26/07/2021	Senior Business Development Manager	Chargée de partenariats	39	Visioconférence	Thèse
26/07/2021	Directeur d'un l'Institut Thématique de l'Inserm, impliqué dans le pilotage du PFMG 2025	Membre du comité de pilotage 6	59	Téléphone	Thèse
12/10/2021	Ancien PDG de l'Inserm	Médecin Chercheur 4	* enregistrement refusé	Téléphone	Thèse

Groupe d’enquêtés : Personnel du CLCC

Date	Descriptif	Pseudonyme	Durée (min)	Modalité	Projet
25/02/2019	Oncologue directeur d'un SIRIC	Médecin-Chercheur 1	27	présentiel -bureau personnel de l'enquêté	Thèse
28/02/2019	Principal Investigateur de VERYSARC	Médecin-Chercheur 2	50	présentiel -bureau personnel de l'enquêté	RoMéa
28/02/2019	Directrice de la recherche clinique du CLCC Aquitaine	Epidemiologiste 1	120	présentiel -bureau personnel de l'enquêté	RoMéa
28/02/2019	Oncologue spécialisé dans les cancers thoraxiques, membre de l'Unité de phases précoces	Médecin-Chercheur 3	33	présentiel -bureau personnel de l'enquêté	RoMéa
28/02/2019	Oncologue spécialisé dans les cancers thoraxiques, membre de l'Unité de phases précoces	Médecin-Chercheur 4	69	présentiel -bureau personnel de l'enquêté	RoMéa
29/03/2019	Chef de l'équipe de bioinformaticiens du CLCC Aquitaine et son équipe (N=6)	Bioinformaticien 1	135	présentiel - Open space - Service de bioinformatique	Thèse
02/07/2019	Oncologue spécialisée dans les cancers du sein	Oncologue 1	35,32	présentiel -bureau personnel de l'enquêté	RoMéa
02/07/2019	Principal Investigateur de VERYSARC	Médecin-Chercheur 2	41	présentiel -bureau personnel de l'enquêté	RoMéa

06/08/2019	Pharmacienne et Coordinatrice des ARC	Pharmacienne 1	37,85	présentiel -bureau personnel de l'enquêté	Thèse
07/08/2019	Infirmière coordinatrice	Infirmière 1	28,15	présentiel -bureau personnel de l'enquêté	RoMéa
07/08/2019	Infirmière de recherche clinique	Infirmière 2	25,65	présentiel -bureau personnel de l'enquêté	RoMéa
22/08/2019	ARC Investigation du programme de profilage moléculaire du CLCC Aquitaine	ARC Investigation 1	25,37	téléphone	RoMéa
24/09/2019	Oncologue spécialisé dans les cancers thoraxiques, membre de l'Unité de phases précoces	Oncologue 2	58,5	présentiel -bureau personnel de l'enquêté	RoMéa
14/11/2019	Infirmière coordinatrice	Infirmière 1	15	présentiel -bureau personnel de l'enquêté	RoMéa
16/12/2019	Oncologue spécialisé dans les cancers thoraxiques, membre de l'Unité de phases précoces	Oncologue 2	32,53	présentiel	Thèse
05/03/2020	Cheffe de la plateforme de biologie moléculaire du CLCC Aquitaine	Biologiste 1	66,95	présentiel	Thèse
17/03/2020	Chef de Projet pour VERYSARC (Investigation)	Cheffe de Projet Ivestigation	42,33	téléphone	Thèse
01/12/2020	Infirmière coordinatrice	Infirmière 1	18	téléphone	Thèse

01/12/2020	Oncologue spécialisé dans les cancers thoraxiques, membre de l'Unité de phases précoces	Oncologue 2	8	téléphone	Thèse
28/01/2021	Hématologue	Hématologue	38	Visioconférence	Thèse
05/02/2021	Technicien biomédical impliqué dans VERYSARC	Technicien 1	27	Téléphone	Thèse
02/03/2021	ARC Investigation	ARC Investigation 2	42	Téléphone	Thèse
31/03/2021	Bioinformaticien	Bioinformaticien 2	34	Téléphone	Thèse
08/04/2021	Cheffe de projet promotion pour VERYSARC	Cheffe de Projet Promotion 1	27	Visioconférence	Thèse
13/04/2021	Manager de projets cliniques pour le PFMG 2025	Cheffe de Projet Promotion 2	62	Visioconférence	Thèse
20/07/2021	Cheffe de projet promotion pour VERYSARC	Cheffe de projet Promotion 3	59	Visioconférence	Thèse
29/07/2021	ARC VERYSARC (Investigation)	ARC Investigation 3	32	Téléphone	Thèse

Annexe 2 : Descriptif des observations

Terrain : Réunions Médicales

Date	Réunion	Nombre de participants	Nombre de dossiers traités	Durée (h)
04/03/2019	RCP Sarcome	6	30	2
04/03/2019	Staff Phases Précoces	11	NA	1
04/03/2019	Staff Phases Précoces	10	NA	1
05/03/2019	RCP Phases Précoces	15	35	1
11/03/2019	RCP Sarcome	9	19	2
12/03/2019	RCP Phases Précoces	13	34	1
26/03/2019	RCP Phases Précoces	10	44	1
01/04/2019	Staff Phases Précoces	9	NA	1
01/04/2019	RCP Sarcome	11	33	2
02/04/2019	Staff Phases Précoces	7	NA	1
08/04/2019	RCP Sarcome	10	31	2
08/04/2019	Staff Phases Précoces	11	NA	1
09/04/2019	RCP Phases Précoces	8	43	1
15/04/2019	RCP Sarcome	8	41	2
15/04/2019	Staff Phases Précoces	9	NA	1
16/04/2019	RCP Phases Précoces	9	40	
29/04/2019	Staff Phases Précoces	9	NA	1
29/04/2019	RCP Sarcome	10	39	2
30/04/2019	RCP Phases Précoces	8	38	1
21/05/2019	RCP Phases Précoces	7	17	1

28/05/2019	RCP Phases Précoces	13	10	1
11/06/2019	RCP Phases Précoces	12	10	1
25/06/2019	RCP Phases Précoces	11	7	1
02/07/2019	RCP Phases Précoces	12	13	1
03/12/2020	COPIL VERYSARC	non comtabilisé	NA	1
18/03/2021	COPIL VERYSARC		NA	1
15/04/2021	COPIL VERYSARC	non comtabilisé	NA	1
20/05/2021	COPIL VERYSARC		NA	1
10/06/2021	MTB VERYSARC	12	NA	1
17/06/2021	COPIL VERYSARC		NA	1
24/06/2021	MTB VERYSARC	non comtabilisé	NA	1
30/09/2021	MTB VERYSARC	8	NA	1
07/10/2021	MTB VERYSARC	11	NA	1
28/10/2021	MTB VERYSARC	6	NA	1
Total				39h

Terrain : évènements ou réunions scientifiques

Date	Réunion	Description	Durée (h)
18/03/2019	Bright Days J1	Colloque scientifique en cancérologie organisé par le SIRIC BRIO. Présence d'acteurs industriels et académiques	4
19/03/2019	Bright Days J2	Colloque scientifique en cancérologie organisé par le SIRIC BRIO. Présence d'acteurs industriels et académiques	4
11/02/2019	Réunion ASPERON&CO	Réunion du collectif de patients et professionnels de santé pour préparer la soirée grand public sur l'accès à l'innovation	3
10/10/2019	Soirée Accès à l'Innovation	Évènement grand public avec des professionnels de santé, chercheurs, associations de patients. Pièce de théâtre sur le screening moléculaire.	3
23/09/2021	Journées interdisciplinaires de l'Oncoshpère (La Rochelle) J1	Colloque scientifique sur la recherche interdisciplinaire en cancérologie, organisé par le SIRIC BRIO. Présence d'acteurs industriels et académiques	4
24/09/2021	Journées interdisciplinaires de l'Oncoshpère (La Rochelle) J2	Colloque scientifique sur la recherche interdisciplinaire en cancérologie, organisé par le SIRIC BRIO. Présence d'acteurs industriels et académiques	4
04/02/2019	Réunion Oncosphère SHS	Réunion de travail organisée par Oncosphère pour mobiliser des chercheurs en SHS travaillant sur le cancer.	2
20/05/2019	Réunion Oncosphère SHS	Réunion de travail organisée par Oncosphère pour mobiliser des chercheurs en SHS travaillant sur le cancer.	2
12/07/2019	Réunion SIRIC Programme IMS	Réunion de suivi concernant le programme IMS du SIRIC BRIO. Préparation du repporting à l'InCA	6
09/06/2021	Réunion SIRIC Programme IMS	Réunion de suivi concernant le programme IMS du SIRIC BRIO. Préparation du repporting à l'InCA	1
18/05/2021	Groupe de jeunes chercheurs/internes au SIRIC BRIO	Réunion avec tous les doctorants financés par le SIRIC BRIO.	1
30/11/2020	Réunion SIRIC Programme IMS	Réunion de suivi concernant le programme IMS du SIRIC BRIO. Préparation du repporting à l'InCA	0,5

26/11/2020	Matinéé ASPERON&CO	évènement organisé en ligne pendant la pandémie pour réactiver les activités du collectif.	4
Total			38,5h

Annexe 3 : Offre de Thèse

Projet de thèse : La normalisation de la médecine de précision dans le système de santé

Les progrès du séquençage du génome notamment avec l'arrivée du séquençage à haut débit ouvrent de nouvelles perspectives thérapeutiques. C'est notamment le cas en cancérologie où une grande partie des nouveaux traitements – les thérapies ciblées - sont orientés selon les modifications génétiques de la tumeur. De manière générale, la connaissance détaillée des génomes des individus et des pathologies permet d'étendre les capacités diagnostiques et pronostiques de la médecine. Si ces technologies de séquençage sont considérées comme mature du point de vue de la recherche, le déploiement de la médecine de précision à des populations complètes de patients (sur des pathologies particulières et ensuite à l'échelle nationale) amène des enjeux autour des politiques de santé, des transformations des parcours de patients, et des pratiques professionnelles des médecins.

Ce passage de la recherche translationnelle à la clinique de la médecine de précision est au cœur du Plan France Génome 2025 qui ambitionne de construire en France un réseau de plateformes génomiques à visée diagnostique et thérapeutique. Dans ce contexte plusieurs essais pilotes doivent accompagner le déploiement de ce plan autour de différents types de maladies (diabète, déficience intellectuelle, cancer). L'essai MULTI-SARC, coordonné par le centre de lutte contre le cancer (CLCC) Bergonié situé à Bordeaux, vise ainsi à étudier les conditions d'utilisation clinique des techniques de séquençage dans le cadre de tumeurs rares (sarcomes) à l'échelle nationale.

La thèse aura pour objectif de suivre et d'étudier le déploiement progressif de l'essai Multi-SARC dans le contexte du démarrage du Plan France Génome 2025. Elle propose d'aborder l'intégration de la médecine de précision dans le système de santé comme une pratique « normale ». En particulier, trois dimensions seront distinguées : le rôle des politiques dans les centres et à l'échelle nationale dans cette normalisation ; l'expérience des patients et leur parcours ; l'intégration de nouvelles pratiques dans la profession médicale avec un intérêt particulier pour l'usage de ces nouvelles données (génomiques) produites. Elle propose en particulier de questionner l'existence et les conditions de développement d'une

« culture » de la médecine de précision dans le système de santé.

La thèse s'inscrit plus généralement dans le cadre d'un programme de sociologie de l'innovation en cancérologie rattaché à l'institut Gustave Roussy (Villejuif) et au laboratoire SESSTIM (Marseille). Dans ce cadre, le.la doctorant.e sera amené.e à collaborer avec les autres chercheurs de l'équipe.

Le.la doctorant.e devra :

- suivre la mise en place de l'essai Multi-SARC et son déroulement
- étudier la place de l'essai dans les parcours de soin des patients
- rendre compte de l'articulation existant entre l'essai Multi-SARC et les autres initiatives existant autour de la médecine de précision

Pour cela, le.la candidat.e devra maîtriser les outils de l'enquête sociologique (entretiens, observations) et montrer un intérêt pour les enjeux autour de l'innovation dans le domaine de la santé. Une connaissance de la sociologie des sciences et des techniques et de la sociologie de la santé sera favorisée.

La thèse est prévue sur une durée de 3 ans à partir de janvier 2019 à Bordeaux. Des déplacements réguliers sont à prévoir dans la mesure où l'enquête sera menée à l'échelle nationale. La thèse sera dirigée par Pr. Pascal Ragouet, du centre Emile Durkheim, et co-dirigée par Emilien Schultz rattaché à Gustave Roussy (Villejuif) et au SESSTIM (Marseille). Un comité de thèse sera constitué avant le début de la thèse pour accompagner le.la doctorant.e.

Annexe 4 : Avis CEEI/IRB Inserm

CEEI / IRB
Comité d'Evaluation Ethique
de l'Inserm

IRB00003888

Inserm
La science pour la santé
From science to health

CEEI / IRB
Comité d'Evaluation Ethique de l'Inserm

Dossier suivi par : Christine Dosquet
ceei@inserm.fr

Nos réf: CD/EB 20-119

Monsieur Emilien SCHULTZ
Centre Emile Durkheim
3 ter Place de la Victoire
33076 BORDEAUX Cedex

Paris, le 13 octobre 2020

Pour faire valoir à qui de droit
Avis n°20-730

Monsieur,

Le Comité d'Evaluation Ethique de l'Inserm, *Institutional Review Board* de l'Inserm (IRB00003888, IORG0003254, FWA00005831) a donné un avis favorable pour votre projet intitulé :

" L'accès des patients aux essais précoces aux thérapies ciblées de la médecine génomique dite "de précision" : le cas de l'essai MULTISARC pour les sarcomes métastatiques - PRESAGE ".

Le CEEI rappelle que l'investigateur s'engage à respecter le protocole déposé et à suivre ses recommandations.

Avec mes salutations distinguées,

Christine DOSQUET
Présidente du CEEI/IRB

Annexe 5 : Formulaire de demande de rattachement à VERYSARC

Formulaire de soumission de demande de projet de recherche spécifique (PRS) au projet MULTIPLI

Formulaire à compléter en langue anglaise afin de permettre sa lecture par des évaluateurs non francophone.

Administrative information

Administrative information regarding the research project:

Project title	Thèse sur le développement de l'essai VERYSARC de médecine de précision pour les sarcomes métastatiques
Acronym (if any)	PRESAGE

Other administrative information:

	Administrative manager (RAPRS)	Project lead (PPRS)	Methodologist
Name of organization		Université de Bordeaux	
First name		Daniela	
Last name		Boaventura	
Specialty		Sociologue	
Unit or department		Centre Emile Durkheim	
Address		3ter Place de la Victoire,	
Code Postal		33000	

City		Bordeaux	
Country		France	
Phone		0768346713	
E-mail		daniela.boaventura-silva-bomfim@u-bordeaux.fr	

Research domain

Research domain	Sociologie
Rationale (context and hypothesis, max 320 words)	Le projet PRESAGE (étude sans promoteur) vise à permettre la réalisation d'une thèse sur l'accès à la médecine de précision dans le cadre de l'essai VERYSARC. Les essais cliniques font partie des dispositifs permettant l'accès précoce à l'innovation de la médecine de précision (Auroy, Besle et Schultz, 2019 ; Besle et Schultz, 2018). Cela pose des questions sur l'organisation du recrutement concernant les facteurs limitant l'accès et les contraintes spécifiques à la recherche clinique sur les patients. L'essai VERYSARC préfigure dans le cadre de MULTIPLI le déploiement plus systématique de ce séquençage dans les parcours de soin et constitue ce faisant un pilote pour la mise en place du Plan France Médecine Génomique 2025 annoncé par le Gouvernement français en 2016. De fait, la mise en place de VERYSARC est appelée à préparer l'intégration de la médecine de précision dans les parcours de soin en connectant la filière de la prise en charge des sarcomes avec le séquençage. L'organisation de MULTIPLI et son fonctionnement sont importants à suivre pour étudier les conditions d'intégration du séquençage dans le parcours de soin mais aussi de l'utilisation des données produites à la fois pour la prise en charge des patients mais aussi pour la recherche. Le travail de thèse réalisé dans le cadre du projet PRESAGE caractérisera l'intégration de la médecine de précision autour de l'essai VERYSARC à la fois dans le parcours de soin des patients et dans certains centres investigateurs de l'essai. En particulier, il s'intéresse à montrer la dépendance entre le déploiement de la médecine de précision et les organisations médicales déjà en place, la place des données génomiques dans cette prise en charge et la perception des patients de l'introduction d'une étape de séquençage dans leur parcours de soin. Ce projet s'appuie sur le financement d'une thèse de sociologie par le SIRIC BRIO dans le cadre d'une collaboration inter-SIRIC avec le SIRIC SOCRATE.
Originality and innovative aspects (max 160 words)	Ce projet s'inscrit dans un programme original de sociologie visant à rendre compte du développement de la médecine de précision en France. Il permettra de contribuer avec une étude de cas sur l'essai VERYSARC dans le cadre d'une réflexion nationale portée par le programme SINCRO (dir S. Besle) en documentant la préfiguration

	du plan PFMG2025, il contribuera à éclairer les transformations en cours des parcours de soin. Il va aussi apporter des résultats originaux sur l'articulation entre les activités de soin et de recherche tant concernant les parcours de soin des patients que les données génomiques produites. Pour cette raison, la thèse est dirigée par Pr. Pascal Ragouet (Bordeaux Université) spécialisé en sociologie des sciences et encadrée par Emilien Schultz (SESSTIM/IRD) sur les aspects méthodologiques. Enfin, ce projet permettra de développer l'activité de recherche en SHS du cancer à Bordeaux autour de la réalisation d'une thèse.
Reference Main scientific publications (5 maximum) justifying the project	1- Auroy, L., Besle, S., Schultz, E., 2019. La régulation de la pertinence thérapeutique des essais précoces en cancérologie. Rev. Fr. Aff. Soc. 2- Besle, S., Schultz, E., Hollebecque, A., Varga, A., Baldini, C., Martin, P., Postel-Vinay, S., Bahleda, R., Gazzah, A., Michot, J., Marabelle, A., Angevin, E., Armand, J., Ribrag, V., Soria, J., Massard, C., 2018. Organisational factors influencing early clinical trials enrollment: Gustave Roussy experience. Eur. J. Cancer 98, 17–22. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.04.019 3- Besle, S., Schultz, E., 2019. L'institutionnalisation progressive des essais précoces en France, in: Castel, P., Juven, P., Vézian, A. (Eds.), Les Politiques de Lutte Contre Le Cancer En France.
Keywords (5)	1- médecine de précision 2- sociologie de la santé 3- innovation 4- parcours de soin

	5- plan France médecine génomique
Main objective (max 48 words)	L'objectif principal de l'étude PRESAGE est de permettre la réalisation d'une thèse sur l'accès des patients à la médecine de précision dans le cadre de la mise en place de l'essai VERYSARC.
Secondary objectives (max 160 words)	Caractériser la perception des patients et des médecins des objectifs de l'essai, en particulier autour des promesses ; Rendre compte des effets de la mise en place de VERYSARC sur l'organisation de la prise en charge des patients; Suivre le parcours des données génomiques au sein de VERYSARC.
Primary endpoint (in relation with the main objective, max 160 words)	Identification des différents parcours d'accès des patients à VERYSARC à partir de l'étude des parcours de soin.
Secondary endpoints (in relation with the secondary objectives, max 160 words)	Typologie des représentations des patients et des médecins concernant VERYSARC ; Identification des changements occasionnés par VERYSARC dans les services investigateurs ; Identification des étapes de traitement des données génomiques de VERYSARC.
Study population	Echantillon de patients inclus dans VERYSARC Médecins investigateurs de l'étude Préfigurateurs de l'essai VERYSARC
Design (tick)	❑ Meta-analysis ❑ Case-control study ❑ Retrospective cohort ❑ Administrative/hospital in patient database research ❑ Modelling ❑ Case series X Qualitative study ❑ Other
Design (please give details, max 320 words)	Ce projet a une méthodologie qui se base sur la conduite d'entretiens

	auprès des différents acteurs de l'essai VERYSARC et des observations de son fonctionnement. Des **entretiens semi-directifs exploratoires** seront menés auprès des principaux acteurs impliqués dans le développement de VERYSARC tant du côté du promoteur que de l'investigateur principal (Médecins, ARC promoteurs, Industriels etc.). Cela amènera à la réalisation d'entretiens auprès des institutions chargées du pilotage de l'essai dans le cadre du Plan France Médecine Génomique. Des **observations** seront réalisées pendant les différents moments de fonctionnement de l'essai (gouvernance avec le COPIL, analyse des données génomiques lors des MTB). Les documents rétrospectifs sur l'essai (protocole, compte-rendu des COPIL) seront consultés pour reconstituer l'histoire de l'essai. Des **entretiens semi-directifs** seront réalisés avec des médecins des centres investigateurs. Ces entretiens seront menés à partir d'un guide de questions ouvertes autour de différents thèmes choisis en amont des entretiens (cf. Annexe 5.3). Ces entretiens seront menés soit en face-à-face soit par téléphone suivant la disponibilité des interlocuteurs. Des **entretiens semi-directifs** seront réalisés avec des patients inclus dans VERYSARC. L'objectif étant de recueillir l'expérience des personnes interrogées, une large place est laissée au discours libre et l'ordre des questions peut être adapté en fonction des circonstances de l'entretien Les entretiens feront l'objet d'une analyse thématique réalisée par un double codage de chaque entretien après anonymisation. Les thématiques seront définies de manière inductive. Les analyses seront réalisées à l'aide de logiciel d'analyse qualitative.
If comparison groups	NO
Planned number of patients / observations to be recruited (3 digits + justification of sample size, max 80 wors)	Médecins investigateurs : 20 (15 centres ouverts à terme) Personnel autour de VERYSARC : 15 Patients : 20 Le nombre de patient final sera déterminée par la méthode de la

	saturation et visera à couvrir la diversité des situations (les deux bras de randomisation, la prise en charge antérieure ou pas dans le centre, etc.)
Duration of participation of each patient (days/months/years) **if applicable**	Pas pertinent
Anticipated duration of recruitment (in months) **if applicable**	Pas pertinent
Timelines	L'étude sur les patients et les médecins investigateurs débutera en janvier 2021 après l'obtention d'un comité éthique (CEEI de l'INSERM). Comme il s'agit d'une étude sans promoteur en SHS, un CPP n'est pas nécessaire. L'étude est prévue pour une période de 2 ans.
Expected patient or public health benefit (max 320 words)	Ce projet contribuera à une meilleure connaissance des transformations en cours autour de la médecine de précision dans le domaine du cancer. Elle conduira à des publications sur les changements dans les parcours de soin amenés par le déploiement de la médecine de précision en France en préfiguration du Plan France Médecine Génomique 2025. En particulier, nous apporterons un éclairage sur la perception des patients et des médecins de l'introduction de cette phase de séquençage dans les parcours de soin. Le projet apportera aussi des résultats sur l'expérience des patients de leur participation à l'essai et l'organisation des services à destination de publications dans des revues médicales. Il proposera d'identifier les difficultés rencontrées par les patients dans leur participation à VERYSARC en lien avec la structuration de la prise en charge des sarcomes. Il proposera en outre des pistes pour faciliter les parcours.

Feasibility of the project – Data set

MULTIPLI : Data set request	❑ Data collected in the MULTIPLI study The list of available variables can be communicated to the project lead (PPRS)

	upon request to the desk (« Guichet »). ❑ New collection request
Data collected request	Please give details about data set needed
New collection request : modality of collection	❑ Request of collection by the MULTIPLI study ❑ New data base manage by …….
New collection request : data set	Please give details about data set collection.

Feasibility of the project – Biological collection

MULTIPLI : biological sample request	❑ Biological sample collected in the MULTIPLI study The list of available biological samples can be communicated to the project lead (PPRS) upon request to the desk (« Guichet »). ❑ New collection request
Biological sample collected request	Please give details about the request
New collection request : modality of collection	❑ Request of collection by the MULTIPLI study ❑ New data base manage by …….
New collection request :	Please give details about new biological sample collection needed.

Feasibility of the project – Financial aspects

Funding aspects	X Available ❑ Expected
Funding source(s)	X Public funding ❑ Other(s)
Funding source(s)	Le SIRIC BRIO finance la thèse qui permettra la réalisation du projet. Le SIRIC SINCRO (Gustave Roussy) finance du fonctionnement (retranscription d'entretiens).

Feasibility of the project – Others aspects

Others aspects to ensure the feasibility of the project (max 64 words)	La possibilité d'être informé des évolutions de VERYSARC permettra de garantir la bonne conduite du projet.

Comments

Comments (max 160 words)	Ce projet est un projet de sociologie non interventionnel qui prend place dans une collaboration inter-SIRIC BRIO/SOCRATE avec le financement d'une thèse de sociologie dans le programme IMS du SIRIC BRIO réalisée par Daniela Boaventura. Cette demande d'étude ancillaire a trois objectif : - solliciter l'autorisation d'assister aux COPIL et aux MTB de VERYSARC afin de documenter le fonctionnement quotidien de l'essai - réaliser des entretiens médecins investigateurs et patients - consulter les archives, et en particulier les comptes rendus des réunions, afin de reconstituer l'histoire de VERYSARC.

Annexe 6 : Notice d'information à destination des patients

université de BORDEAUX BRIO BORDEAUX | Recherche Intégrée Oncologie	**ETUDE PRESAGE** **L'accès des patients aux essais précoces aux thérapies ciblées de la médecine génomique dite "de précision" : le cas de l'essai VERYSARC pour les sarcomes métastatiques**	**Contact: Daniela Boaventura Bomfim** 3ter Place de la Victoire, 33000 Bordeaux d.boaventura-silva@bordeaux.unicancer.fr Tél. : 07-68-34-67-13

Note d'information à propos de la réalisation d'un entretien sur votre participation à l'essai VERYSARC

Je réalise actuellement une **étude de sociologie sur l'accès aux essais cliniques** en cancérologie. Cette étude s'insère dans un travail de thèse démarré en 2019. L'objectif est **de mieux comprendre l'accès aux traitements innovants** pour les personnes atteintes d'un sarcome métastatique. Cette étude est réalisée par l'Université de Bordeaux et par le *Site Intégré de Recherche en Cancérologie* BRIO.

Je souhaite recueillir votre témoignage sur votre participation à l'essai clinique VERYSARC en réalisant avec vous un **entretien de 45 minutes**.

Cet entretien portera sur votre situation, votre prise en charge, les déplacements réalisés, les contraintes matérielles et financières, ainsi que votre expérience de la recherche clinique. En particulier, je voudrais que vous me parliez des difficultés rencontrées lors de la trajectoire de soins afin de comprendre au mieux votre expérience.

Que vous acceptiez ou refusiez de participer à cette étude, cela n'aura aucune conséquence sur votre prise en charge en cours et à venir.

Les résultats de l'étude seront communiqués lors de la soutenance de thèse prévue en 2022.

Si vous ressentez le besoin de parler suite à cet entretien, n'hésitez pas à contacter votre oncologue ou à me l'indiquer lors de l'entretien, je suis formée aux premiers secours en santé mentale (PSSM France).

Pour toute **question ou information** sur l'étude, n'hésitez pas me **contacter** par mail à d.boaventura-silva@bordeaux.unicancer.fr ou par téléphone au 07-68-34-67-13.

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de mes respectueuses salutations.

Daniela Boaventura Bomfim

Responsable étude PRESAGE

Informations sur la protection des personnes et des données

L'étude a reçu un avis favorable du comité d'éthique (CEEI/IRB) de l'INSERM (IRB00003888) le 13 octobre 2020.

Vous n'êtes pas obligé de participer à l'étude, et vous pouvez signaler votre opposition à tout moment. Les données déjà collectées seront supprimées.

Toutes les informations issues de cet entretien seront anonymisées. La collecte des données et leur traitement seront faits dans les plus strictes conditions de confidentialité par les membres de l'équipe de recherche.

Annexe 7 : Grille pour les acteurs impliqués dans la coordination des projets pilotes du PFMG 2025

Présentation de la thèse

Bonjour, je réalise une thèse en sociologie. Mon sujet plus précisément concerne la l'innovation en santé et le rôle des politiques publiques dans la diffusion de celles-ci. Comme je suis financée par le SIRIC BRIO, j'étudie le cas des innovations en cancérologie, notamment celles liées aux essais précoces.

Parcours Professionnel et Missions actuelles

- ❑ Pouvez-vous me parler de votre parcours professionnel ?
- ❑ Quelles sont vos missions actuellement à l'AVIESAN?
- ❑ Comment êtes-vous devenu chargé de la coordination des GTs « plateformes » et « projets pilotes ?

Le Plan France Médecine Génomique 2025

- ❑ Pouvez-vous me raconter l'histoire du Plan France Médecine Génomique?
- ❑ Comment l'AVIESAN a été impliqué dans le plan ?
- ❑ Comment se passe la collaboration avec la DGOS ?
- ❑ Quel rôle joue l'Inserm dans le déploiement du Plan ?
- ❑ Comment le GT suit les projets pilotes ?
- ❑ Qu'attendez-vous de ces projets pilotes ?

- ❑ Echangez-vous fréquemment avec les médecins investigateurs des projets pilotes ? Connaissez-vous personnellement certains ?

VERYSARC dans le Plan France Médecine Génomique 2025

- ❑ Comment les projets pilotes ont été sélectionnés pour entrer dans le Plan ?
- ❑ Y a-t-il un lien entre les plateformes génomiques et les projets pilotes ?
- ❑ Pourquoi VERYSARC et Accompli ont été sélectionnés ?
- ❑ Que peuvent-ils apporter ?

Médecine de précision, génomique, personnalisée

- ❑ Pour vous, qu'est-ce la médecine de précision ?
- ❑ En quoi consiste un parcours de soin axé sur la médecine de précision ?
- ❑ Que pensez-vous de la « création » d'une filière française de médecine génomique ?
- ❑ Dans mes lectures, les termes Médecine de précision, médecine personnalisée et médecine génomique sont souvent employés ensemble. Percevez-vous une différence entre eux ?

Annexe 8 : Grille pour entretien avec le personnel du CREFIX

Présentation de la thèse

Bonjour, je réalise une thèse en sociologie. Comme je suis financée par le SIRIC BRIO, j'étudie le cas des innovations en cancérologie, notamment celles liées aux essais précoces. Je m'intéresse à des projets pilotes du Plan France Médecine Génomique et je souhaiterais échanger avec vous sur votre rôle au sein du Centre de Référence, d'Innovation, d'eXpertise, et de transfert.

Parcours Professionnel et Missions actuelles

- ❏ Pouvez-vous me parler de votre parcours professionnel ?
- ❏ Quelles sont vos missions actuellement dans le CREFIX ?
- ❏ Pouvez-vous me parler de l'historique de votre participation au PFMG 2025 ?

Le Plan France Médecine Génomique 2025

- ❏ Pouvez-vous me raconter l'histoire du CREFIX?
- ❏ Quel rôle joue le CREFIX dans le déploiement du Plan ?
- ❏ Comment est organisé le CREFIX ?
- ❏ Quels sont ses modes de financement ?

Les projets pilotes

- ❏ Quel est le lien du CREFIX avec les projets pilotes ?
- ❏ Echangez-vous fréquemment avec les médecins investigateurs des projets pilotes ? Connaissez-vous personnellement certains ?

Les industriels dans le Plan France Médecine Génomique 2025

- ❏ Quelle est la place des industriels dans le Plan ?
- ❏ Quels sont les rapports du Crefix avec les industriels ?
    - ❏ Avec quel type d'industriels êtes-vous en relation ?
- ❏ Quels sont les types de partenariat développés au sein du CREFIX ?
    - ❏ Pouvez-vous me parler des attentes sur ces des partenariats ?

- ❑ Quels sont les espaces et moments de rencontre entre le Crefix et les industriels ?

La recherche dans le CREFIX

- ❑ Des activités de recherche sont menées au sein du CREFIX ?
- ❑ Quels projets sont menés actuellement ?
    - ❑ Dans quels domaines ?
- ❑ Quelle est l'importance des projets ?

Annexe 9 : Grille pour entretien avec Bioinformaticien

Présentation de la thèse

Bonjour, je réalise une thèse en sociologie. Mon sujet plus précisément concerne la l'innovation en santé et le rôle des politiques publiques dans la diffusion de celles-ci. Comme je suis financée par le SIRIC BRIO, j'étudie le cas des innovations en cancérologie, notamment celles liées aux essais précoces. Je souhaiterais échanger avec vous sur le rôle des bioinformaticiens dans les essais cliniques de médecine de précision.

Parcours Professionnel

- ✔ Pouvez-vous me parler de votre parcours professionnel ?
- ✔ Pouvez-vous me décrire votre activité à l'Institut CLCC Aquitaine?

L'organisation de la bioinformatique à CLCC Aquitaine

- ✔ Comment s'organise la bioinformatique à CLCC Aquitaine ?
- ✔ Pouvez-vous me parler des missions de votre service?
- ✔ Quels sont les métiers ?
- ✔ Observez-vous des évolutions en terme de traitement des données (volume, métiers, technique) ?
- ✔ Collaborez-vous avec d'autres institutions / hôpitaux?

Essais cliniques

- ✔ Quelle est votre rapport à la recherche clinique?
- ✔ Quels liens existent-ils entre votre service et l'activité des essais cliniques? Notamment les essais précoces.

✔ Quel est le rôle de la bioinformatique dans les essais cliniques?

VERYSARC

✔ Si j'ai bien compris vous êtes associé au programme IMS. Quel est votre rôle?

✔ En rapport avec l'IMS, je m'intéresse particulièrement à l'essai VERYSARC. Serez-vous associé à ce projet?

✔ Pouvez-vous me parler du volet bioinformatique de l'essai multicarc?

Médecine de précision

✔ Qu'est-ce que la médecine de précision pour vous ?

✔ Quel rôle joue la bioinformatique dans la médecine de précision?

✔ Pourquoi les données sont un enjeu si important dans ce domaine ?

✔ J'entends parler d'un investissement accru dans l'intelligence artificielle, est-ce que CLCC Aquitaine réalise des travaux dans ce domaine?

Plan France Médecine Génomique 20025

✔ Dans votre quotidien, manipulez-vous des données génomiques?

✔ Avez-vous entendu parler du Plan France Médecine Génomique? Qu'en pensez-vous?

✔ Pensez-vous que la création de nouvelles structures dédiées à l'analyse de données comme le CreFix et le CAD vont affecter votre travail?

✔ Quel est votre avis sur ces dispositifs?

Dynamiques professionnelles

- ✔ Avec quels professionnels échangez-vous dans votre quotidien?
- ✔ Avez-vous le sentiment de réaliser de la prestation de service?
- ✔ Collaborez-vous avec des médecins?
- ✔ Comment percevez-vous l'usage des données par les médecins?
- ✔ Avez-vous une activité de recherche? Publiez-vous ?

Rapport à la matérialité

- ✔ Avez vous des contacts avec les patients?
- ✔ Que représentent les échantillons biologiques pour vous ?

Demande de contacts

Annexe 10 : Grille d'entretien pour Attaché de recherche clinique

Parcours Professionnel

- ✔ Pouvez-vous me parler de votre parcours professionnel ?
- ✔ Pouvez-vous me décrire votre activité à l'Institut CLCC Aquitaine?

L'organisation de la Promotion / Investigation dans le CLCC Aquitaine

- ✔ Comment s'organise l'activité d'investigation / promotion dans le CLCC Aquitaine ? [à adapter selon l'interlocuteur]
- ✔ Pouvez-vous me parler des missions de votre service?
- ✔ Quels sont les métiers ?

- ✔ Observez-vous des évolutions par rapport aux essais mis en place ?
- ✔ Collaborez-vous avec d'autres institutions / hôpitaux?

Dynamiques professionnelles

- ✔ Avec quels professionnels échangez-vous dans votre quotidien?
- ✔ Avez-vous le sentiment de réaliser de la prestation de service?
- ✔ Collaborez-vous avec des médecins?
- ✔ Comment percevez-vous l'usage des données par les médecins?
- ✔ Avez-vous une activité de recherche? Publiez-vous ?

VERYSARC

- ✔ Avez-vous entendu parler de VERYSARC. Jouez-vous un rôle dans cet essai ?
- ✔ Cet essai pose-t-il des problématiques particulières par rapport à un essai de phase précoce classique?

Rapport à la matérialité

- ✔ Avez-vous des contacts avec les patients?
- ✔ Comment se passent ces rencontres avec les patients ?

Demande de contacts

Annexe 11 : Guide d'entretien à l'attention des Médecins Investigateurs

Présentation

Nous souhaitons réaliser un entretien avec vous, car vous avez déjà adressé l'un de vos patients (traité pour un cancer) dans un essai clinique de phase précoce (phase I / II).

Notre projet s'intéresse à l'accès aux essais précoces et plus particulièrement au rôle des médecins dits « adresseurs ».

Cet entretien vise à comprendre comme sont organisés les essais de phases précoces dans votre centre, comprendre les étapes qui peuvent amener un patient à y participer, et avoir votre avis sur les enjeux autour de l'accès des patients.

Cette recherche a été évaluée et approuvée par un comité d'éthique.

Consentement

Avez-vous reçu et lu la présentation de l'étude ? En voici une version, vous pouvez la lire tranquillement avant que l'on commence l'entretien.

Avez-vous des questions supplémentaires sur notre projet ? N'hésitez pas à nous les poser maintenant ou plus tard.

Avant de commencer, nous allons vous demander de confirmer à l'oral votre accord pour participer à cette enquête. Acceptez-vous de participer à cette étude ?

Acceptez-vous que cet entretien soit enregistré pour ne rien perdre de la discussion ? [Si les enquêtés refusent, l'enregistreur est éteint après l'enregistrement du consentement oral]

Consignes

L'objectif de cet entretien est de recueillir votre expérience.

Vous avez le droit de ne pas répondre à certaines questions si vous ne le souhaitez pas.

Vous pouvez arrêter ou faire une pause au cours de l'entretien à tout moment.

Informations à compléter

Nom Enquêteur : _____ Date : _ _/ _ _ / _ _Lieu :_____

Personnes présentes (*ex : conjoint(e), accompagnant*) :_____

Consentement : Oui / Non | Enregistrement Oui / Non

Raison Refus : _____

_____

Remarques :_____

_____

Organisation des essais précoces

Pour commencer nous souhaiterions vous poser des questions sur la manière dont s'organise l'activité d'essais précoces dans votre centre. Notamment nous souhaiterions savoir d'où viennent les patients et comment leurs demandes d'inclusion des patients sont traitées.

Est-ce que vous pouvez décrire comment sont organisés les essais précoces dans votre centre (unité dédiée, pôle dans un service) ?

Comment se passe la relation entre l'activité précoce et les autres composantes du service ou de l'hôpital ?

Combien d'essais sont-ils actuellement ouverts ? Combien de places cela représente t'il sur un mois ?

Quels sont les moyens à dispositions ? Nombre de lits dédiés ? Accès au matériel ?

Cette activité existe depuis longtemps ? Savez-vous qui en a été à l'origine (nom du médecin) ?

Qui sont les médecins qui sont actuellement engagés sur des phases précoces ?

Etes-vous en relation avec d'autres centres réalisant des phases précoces ? A quel moment échangez-vous et dans quelles conditions (RCP, discussions informelles) ?

Origine des patients

Comment les patients font la demande pour participer à un essai chez vous ?

Est-ce que vous distinguez des types de demandes différentes ?

Quelles sont les principales raisons qui amènent les patients à faire une demande ?

Quel est le rôle des médecins « adresseurs » (ceux qui suivent les patients pour leur cancer en dehors de l'essai) dans l'arrivée des patients dans votre centre ?

Traitement des demandes

Est-ce que vous avez une procédure spécifique pour traiter les demandes d'inclusion dans votre centre ? Quand a-t-elle été mise en place ?

A quel moment décidez-vous d'accepter ou de refuser une demande ? Qui prend la décision (réunion d'équipe, médecin investigateur) ?

Quelles informations donnez-vous au patient quand la demande est refusée ?

Quels critères principaux rentrent en compte ?

Est-ce que la distance entre le centre et le lieu de résidence du patient rentre en compte ?

Quelles sont les principales raisons de refus ?

Relations professionnelles

Maintenant nous aimerions avoir plus d'informations sur les interactions et la coordination existante avec vos collègues médecins qui vous adressent des patients à inclure dans des essais précoces.

Avez-vous une idée du nombre de médecins qui vous adressent des patients ? Qui sont-ils ? (préciser la relation)

Connaissez-vous les médecins qui vous adressent des patients ? Est-ce qu'ils prennent contact avec vous pour connaître les essais ouverts ? De quelle manière (téléphonique, mail) ? Etes-vous amenés à prendre contact avec eux ? A quel moment ?

Vous rappelez-vous de médecins qui vous ont adressé un patient une fois et n'ont plus repris contact avec le centre ?

Connaissez-vous des médecins investigateurs des autres centres ? Avez-vous l'occasion d'échanger avec eux et pour quelles raisons ? Dans quelles conditions (colloques, réunions CLIP², appels directs, échange de mails) ?

Etes-vous amenés à échanger avec eux pour des cas de patients particulier ? Dans quelles conditions ?

Enjeux d'accès et communication autour des essais précoces

Est-ce que vous communiquez sur votre activité de phases précoces (auprès de qui, sous quel format) ?

Estimez-vous que les patients qui font des demandes pour participer à un essai précoce soient suffisamment informés ?

Comment informez-vous les médecins adresseurs sur l'évolution de votre activité (nombre

d’essais ouverts, types d’essais) ?

Est-ce que vous pensez que les médecins adresseurs sont suffisamment informés des spécificités des phases précoces ?

Pensez-vous que l’on peut considérer la participation à un essai précoce comme un traitement ?

Est-ce que selon vous tous les patients doivent pouvoir avoir accès à des essais précoces ?

Prenez-vous (ou votre service) des dispositions particulières pour assurer cette égalité (quota de patients, refus des inclusions successives) ?

Evolutions

Est-ce que vous considérez que la place des essais précoces dans les traitements et leur perception (notamment chez les médecins qui ne réalisent pas de recherche clinique) a évolué ces dernières années (préciser sur quels aspects) ?

Dans quelle mesure le développement de la médecine de précision modifie les trajectoires des patients et la place de la recherche clinique ?

Fin et informations

Merci beaucoup pour vos réponses, nous avons posé toutes nos questions. Est-ce qu’il y a des aspects importants que nous n’avons pas abordés et que vous souhaitez aborder ?

Avez-vous des remarques plus générales sur cet entretien ou notre étude ?

Avez-vous en tête des patients que nous pourrions rencontrer afin qu’ils nous décrivent leurs trajectoires d’accès à votre unité ? Comment les contacter ? (directement dans le service, quel interlocuteur, etc.)

N’hésitez pas à nous recontacter pour nous poser des questions sur cette étude ou pour compléter cet entretien [Renvoyer à la feuille d’information]

Annexe 12 : Grille à l'attention des Médecins impliqués dans VERYSARC

1- Présentation

Bonjour, je réalise une thèse en sociologie. Mon sujet plus précisément concerne le développement de parcours de soin en médecine de précision. Je m'intéresse au développement de politiques publiques de santé basées sur la recherche, comme le Plan France médecine génomique. J'aimerais revenir avec vous sur votre parcours professionnel ainsi que sur votre activité dans les essais précoces.

2- Consentement

✔ Auriez-vous des questions sur mon projet ? N'hésitez pas à me les poser, maintenant ou au cours de l'entretien.

✔ Acceptez-vous que cet entretien soit enregistré pour ne rien perdre de la discussion? [Si les enquêtés refusent, l'enregistreur est éteint après l'enregistrement du consentement oral]

3- Consignes

✔ L'objectif de cet entretien est de recueillir votre avis sur une série de sujets.

✔ Vous avez le droit de ne pas répondre à certaines questions si vous ne le souhaites pas.

✔ Vous pouvez arrêter ou faire une pause au cours de l'entretien à tout moment.

4- Informations à compléter

Date : _____

Lieu : _____

Personnes présentes (ex : infirmière) : _____

Consentement : Oui / Non | Enregistrement Oui / Non

Raison Refus : _____

_____

Remarques :_____

_____

5- Parcours professionnel

- ✔ Comment êtes-vous rentré dans le domaine des essais précoces ?
- ✔ Comment s'organisent les essais précoces dans votre hôpital ?

6- Essais Précoces et Prise en charge des sarcomes

- ✔ Dans quelles circonstances proposez-vous un essai précoce à un de vos patients ?
- ✔ A votre avis, quel est le rôle des essais précoces dans le soin ?
- ✔ Comment s'organise la prise en charge des sarcomes dans votre région ?
- ✔ L'hôpital où vous exercez présente des spécificités en termes de prise en charge ?

7- Essai VERYSARC

- ✔ Pouvez-vous m'expliquer ce qu'est l'essai VERYSARC ?
- ✔ Comment avez-vous été associé à cet essai ?
- ✔ Savez-vous pourquoi et comment votre hôpital a été associé à cet essai ?
- ✔ Quel est votre rôle dans l'essai ?
- ✔ Quels pourraient être les bénéfices pour les patients ?
- ✔ Connaissez-vous des détails concernant la mise en œuvre de cet essai ?
- ✔ Quels sont les critères d'inclusion ? (biologiques ou non)
- ✔ Avez-vous inclus des patients dans VERYSARC ? Si oui pourquoi ?

8- Plan France Médecine Génomique & Médecine de précision

- ✔ Savez-vous que VERYSARC est un des projets pilotes du plan France Médicine génomique 2025 ?
- ✔ Que pensez-vous de ce plan ?
- ✔ Que pensez-vous de la « création » d'une filière française de médecine génomique ?
- ✔ En quoi consisterai un parcours de soin axé sur la médecine de précision ?
- ✔ Quel est votre avis sur la médecine de précision ?

9- Demande de contacts

Annexe 13 : Grille d'entretien à l'attention des patients inclus dans un essai précoce (RoMéa)

Présentation

- Nous souhaitons réaliser un entretien avec vous, car vous participez actuellement à un essai clinique dans le cadre de la prise en charge de votre maladie.
- Notre projet s'intéresse à l'accès aux essais précoces et plus particulièrement au rôle des médecins dits « référents » c'est-à-dire le médecin qui vous suit habituellement pour votre maladie.
- Nous voudrions revenir avec vous sur les étapes qui vous ont amené à participer à cet essai, les difficultés rencontrées et les moments importants lors de ce parcours.
- Cette recherche a été évaluée et approuvée par un comité d'éthique.

Consentement

- Avez-vous reçu et lu la présentation de l'étude ? En voici une version, vous pouvez la lire tranquillement avant que l'on commence l'entretien.
- Avez-vous des questions supplémentaires sur notre projet ? N'hésitez pas à nous les poser maintenant ou plus tard.

- Avant de commencer, nous allons vous demander de confirmer à l'oral votre accord pour participer à cette enquête. Acceptez-vous de participer à cette étude ?
- Acceptez-vous que cet entretien soit enregistré pour ne rien perdre de la discussion ? [Si les enquêtés refusent, l'enregistreur est éteint après l'enregistrement du consentement oral]

Consignes

- L’objectif de cet entretien est de recueillir votre expérience.
- Vous avez le droit de ne pas répondre à certaines questions si vous ne le souhaitez pas.
- Vous pouvez arrêter ou faire une pause au cours de l’entretien à tout moment.

Informations à compléter

Nom Enquêteur : _____ Date : _ _/ _ _ / _ _Lieu :_____

Personnes présentes (*ex : conjoint(e), accompagnant*) :_____

Consentement : Oui / Non | Enregistrement Oui / Non

Raison Refus : _____

_____

Remarques :_____

_____

Histoire de la maladie et individuelle

Pour commencer nous souhaiterions revenir avec vous sur l'histoire de votre maladie et notamment sur les déplacements que vous avez dû faire entre votre domicile et les différents hôpitaux où vous avez été traité.

- Pouvez-vous revenir sur le moment du diagnostic, et en particulier où et comment vous avez été pris en charge ?
- Pouvez-vous me dire d'où vous venez (lieu d'habitation) ? Avez-vous déménagé depuis le diagnostic de votre maladie ?
- Est-ce qu'un médecin particulier vous a plus particulièrement suivi depuis le début de votre maladie ? Qui était-ce et où travaillait-il ?
- Est-ce que ce médecin a continué à vous suivre tout le long de la maladie avant votre participation dans l'essai ? Sinon, quels ont été les changements, et pourquoi ?
- Pouvez-vous décrire un peu la relation que vous avez eu avec ces médecins ? Les voyiez-vous fréquemment ?
- Est-ce qu'il y a eu des événements qui ont conduit à changer votre relation avec ce ou ces médecins ?

La possibilité d'un essai précoce

On va maintenant se concentrer sur le moment où l'on vous a parlé pour la première fois de l'essai pour lequel vous êtes inclus actuellement.

- Est-ce que vous vous rappelez du moment où vous avez entendu parler des essais précoces ou de la possibilité de participer à la recherche clinique ?
- Dans quelles conditions avez-vous pris connaissance de l'essai auquel vous participez actuellement pour la première fois ? En particulier, qui vous en a parlé ?
- Quelle a été votre réaction à ce moment-là, lors de cette proposition ? Et avez-vous eu des questions particulières ?
- Avez-vous cherché des informations complémentaires suite à cette proposition (source et nature des informations recherchées ; délai disponible ; difficultés rencontrées) ?
- Vous a-t-on expliqué quelle serait la démarche à suivre pour valider votre demande de participation ?

- Quelle a été la démarche que vous avez finalement suivie pour demander à participer dans cet essai ? Aviez-vous envisagé des alternatives ?
- Avez-vous discuté de l'essai avec vos proches ? Quelles ont été leurs réactions ?

Participation à l'essai

Nous allons maintenant nous concentrer sur votre participation à l'essai.

- A quelle « étape » de l'essai vous situez vous actuellement (cycles, durée « prévue » de l'essai) ?
- Avez-vous dû changer d'hôpital et/ou de médecin référent pour participer à l'essai ?
- Dans le cas où vous avez changé d'hôpital, comment avez-vous vécu ce changement ? Avez-vous reçu des informations complémentaires à ce moment-là ? Est-ce que cela a conduit à changer votre perception des essais cliniques ?
- Avez-vous gardé des contacts avec votre médecin référent (celui qui vous suivait avant l'essai) ?
- Comment s'est passée la signature du consentement éclairé (consultation, temps de réflexion) ? Aviez-vous l'impression d'avoir toutes les informations à ce moment-là ?
- Vous rappelez-vous les étapes de l'inclusion, en particulier les examens spécifiques que vous avez dû passer ?
- Concrètement, comment se déroule l'essai actuellement (fréquences des séjours à l'hôpital, examens, échanges avec le médecin) ? Quelles sont les relations que vous avez avec l'équipe médicale ?
- Est-ce que vous constatez une différence entre les traitements antérieurs et la participation à cet essai, à la fois médicale et dans l'organisation personnelle ? (famille, travail, contraintes budgétaires) ?
- Est-ce que l'essai a amené des difficultés matérielles ou financières supplémentaires ?
- Est-ce que votre avis sur les essais a changé par rapport aux premières informations que vous aviez eu ?
- Est-ce que vous en parlez avec vos proches ?
- Comment discutez-vous avec votre médecin des prochaines étapes de votre prise en charge ?

Informations et accompagnement du patient

- Trouvez-vous que les informations auxquelles vous avez accès ont été suffisantes ?
- De manière générale, comment faites-vous lorsque vous souhaitez obtenir des informations sur votre maladie et les traitements disponibles ? (Consultation d'internet, demande au(x) médecins, demande au personnel médical)
- Disposez-vous d'aides particulières concernant votre maladie (MDPH – Personne handicapée, arrêt maladie, proches)

- Quelles sont les principaux changements de, votre point de vue, que la maladie a entrainé dans votre vie quotidienne (travail, famille, proche) ?

Profession et âge

- Pour terminer, pouvez-vous m'indiquer votre profession et votre âge ?

Fin et remarques plus générales

Merci beaucoup pour vos réponses, nous avons posé toutes nos questions. Est-ce qu'il y a des aspects importants que nous n'avons pas abordés et que vous souhaitez aborder ?

- Avez-vous des remarques plus générales sur cet entretien ou notre étude ?
- Si vous ressentez le besoin de parler après cet entretien, n'hésitez pas à contacter votre médecin référent.
- N'hésitez pas à nous recontacter pour nous poser des questions sur cette étude ou pour compléter cet entretien [Renvoyer à la feuille d'information]

Annexe 14 : Notice d'information à destination des Médecins travaillant dans un CLCC

Inégalités d'accès aux essais précoces en cancérologie :
Le Rôle des Médecins Adresseurs (RoMéA)

Présentation :

Le projet RoMéA s'inscrit à la suite des programmes de recherche EGALICAN qui visaient à étudier les inégalités d'accès aux essais précoces en cancérologie. Ces programmes ont permis d'identifier l'importance des médecins dit « adresseurs » c'est-à-dire ceux qui envoient un patient vers un essai précoce.

L'objectif principal de RoMéA est de **comprendre le rôle de ces médecins et leurs pratiques d'adressage.** Ce projet vise à permettre à terme d'améliorer les conditions d'accès aux essais précoces.

Financé pour une durée de 3 ans par la Ligue contre le Cancer, le projet est réalisé par le groupe SINCRO (SESSTIM – Gustave Roussy). Quatre chercheurs y sont principalement impliqués : Sylvain Besle (responsable de l'étude), Daniela Boaventura, Emilien Schultz et Estelle Vallier.

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité d'Ethique de l'INSERM le 15 janvier 2019 (N° IRB : IRB00003888) et est conforme à la méthodologie de référence MR-004 de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

Principales étapes du projet :

L'étude repose sur une méthodologie mixte (entretiens, analyse documentaire, traitement statistique et cartographique) et comporte trois volets.
En tant que responsables d'une unité d'essai précoce ou médecins investigateurs, vous êtes principalement concernés par la 1ère étape :

Etape 1 : Etude dans les centres investigateurs d'essais précoces :
Objectifs : décrire la diversité d'organisation des centres de phase précoce et reconstituer les trajectoires d'accès des patients aux essais précoces

- Entretiens avec les responsables de centres et les médecins investigateurs
- Présentation de l'étude (lors d'une réunion d'équipe par ex.)
- Collecte de documents (guides pratiques, fiches de screening, organigrammes)
- Identification des médecins adresseurs du centre
- Entretiens avec les patients inclus (conditions à définir en accord avec le personnel de chaque centre)

Etape 2 : Entretiens avec les médecins adresseurs
Objectifs : établir le profil des médecins adresseurs, leurs positions face aux essais précoces et les raisons qui les conduisent à envoyer leurs patients vers un centre CLIP²

Etape 3 : Transfert de connaissance
Objectifs : animer une réflexion avec les parties prenantes par le biais de groupes de travail sur les principaux résultats de l'étude

Annexe 15 : Notice d'information à destination des patients - étude RoMéa

LETTRE D'INFORMATION

« INEGALITES D'ACCES AUX ESSAIS PRECOCES EN ONCOLOGIE : LE ROLE DES MEDECINS ADRESSEURS »

Madame, Monsieur,

Gustave Roussy et l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) réalisent actuellement une étude de sociologie sur l'accès aux essais précoces en cancérologie : l'étude « RoMéA ».

L'équipe de recherche en charge de mener à bien l'étude RoMéA souhaite recueillir votre expérience sur la participation à un essai clinique au cours d'un entretien d'une durée d'environ 45 minutes.

La qualité scientifique de cette étude repose sur la collecte et l'analyse de certaines informations vous concernant (vos données personnelles).

Cette lettre vise à vous présenter cette étude, vous informer de la manière dont vos données seront utilisées dans le cadre de RoMéA et vous aviser de vos droits concernant le traitement des informations vous concernant.

/// PRESENTATION DE L'ETUDE

L'objectif de RoMéA est de comprendre comment se réalise l'inclusion des patients dans un essai précoce. Cette étude est réalisée par le laboratoire SESSTIM (Sciences Economiques et Sociales de la Santé et Traitement de l'Information Médicale) de l'INSERM et l'hôpital Gustave Roussy, et est soutenue par *La Ligue Contre le Cancer*.

L'entretien qui vous est proposé portera sur votre situation actuelle, les conditions dans lesquelles vous avez été amené à participer à cet essai clinique, les difficultés rencontrées et votre perception de la recherche clinique.

Les résultats de RoMéA seront communiqués sur le site internet de Gustave Roussy.

Dans le cas où vous acceptez, si vous ressentez le besoin de parler suite à cet entretien, n'hésitez pas à contacter votre médecin ou à nous l'indiquer lors de l'entretien.

Si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires concernant cette étude, vous pouvez contacter l'un des chercheurs de l'étude :

Estelle Vallier – DITEP - Gustave Roussy

E-mail : estelle.vallier@gustaveroussy.fr

/// DEMARCHES REGLEMENTAIRES

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité d'Ethique de l'INSERM le 15 janvier 2019

(N° IRB : IRB00003888), et est conforme à la méthodologie de référence MR-004 de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

/// PROTECTION DE VOS DONNEES PERSONNELLES

Gustave Roussy est juridiquement responsable du traitement des informations vous concernant (vos données personnelles) qu'il collecte dans le cadre de RoMéA. **C'est pourquoi, Gustave Roussy s'engage à prendre toutes les mesures nécessaires pour garantir leur sécurité et leur confidentialité.**

Le traitement de vos données, dans le cadre de cette étude est justifié par l'intérêt légitime de Gustave Roussy, en tant que centre de lutte contre le cancer, à mieux comprendre l'organisation du soin et de la recherche sur les cancers et ses implications sociales.

Votre participation à RoMéA implique la collecte et l'utilisation d'informations confidentielles concernant notamment votre état de santé ainsi que votre expérience à la suite de votre prise en charge hospitalière.

Toutes ces informations, recueillies, conservées et analysées dans le cadre de RoMéA ne sont utilisées par Gustave Roussy que dans un seul but : comprendre comment se réalise l'inclusion des patients dans un essai précoce. En aucun cas, les informations vous concernant ne sont utilisées par Gustave Roussy à des fins commerciales.

Toutes les informations vous concernant, seront collectées dans le cadre de RoMéA, sont non nominatives, c'est-à-dire qu'elles ne contiennent ni vos nom, prénom, n° de téléphone, mail et/ou adresse.

Les seules personnes ayant accès aux informations vous concernant collectées dans le cadre de RoMéA seront :

Sylvain BESLE (responsable de l'étude, Gustave Roussy), Emilien SCHULTZ (Gustave Roussy), Estelle VALLIER (Gustave Roussy), Daniela BOAVENTURA (Université de Bordeaux), Aline SARRANDON-ECK (SESSTIM), Julien MANCINI (SESSTIM) et Cyril JAYET (Paris Sorbonne)

L'association Le Tamis, sous contrat avec Gustave Roussy, en charge de retranscrire par écrit votre entretien avec l'équipe de RoMéa.

En garantissant préalablement votre anonymat, les résultats globaux de cette étude pourront également être communiqués à la communauté scientifique lors de séminaires, de congrès ou publiés dans la presse scientifique.

Gustave Roussy conservera les données vous concernant collectées jusqu'à la fin de l'étude. Tous les fichiers et données (copies incluses) vous concernant seront ensuite supprimés.

/// **VOS DONNEES. VOS DROITS.**

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude. Que vous acceptiez ou refusiez de participer à cette étude n'aura aucune conséquence sur votre prise en charge en cours et à venir.

Conformément à la règlementation, vous pourrez demander à avoir accès, à obtenir une copie, à faire rectifier, à faire faire procéder à l'effacement, à vous opposer et/ou à la limitation du traitement de vos données personnelles recueillies et utilisées dans le cadre de RoMéA.

Vous pourrez faire valoir vos droits à tout moment sans avoir à vous justifier ni sans que cela n'ait de conséquence sur la qualité de votre prise en charge.

Vous pourrez exercer vos droits en vous adressant directement à Estelle VALLIER ou au délégué à la protection des données de Gustave Roussy (*en accompagnant votre demande d'un justificatif d'identité valide*) :

par courrier : Institut Gustave Roussy, Délégué à la protection des données, Direction de la transformation numérique et des systèmes d'information, 114, rue Edouard-Vaillant, 94 805 Villejuif Cedex – France et/ou ;

par e-mail : donneespersonnelles@gustaveroussy.fr.

Vous pourrez demander à M. BESLE les résultats globaux de RoMéA une fois celle-ci terminée. En revanche, aucun rendu individualisé ne pourra être proposé aux participants de l'étude.

S'il ne vous était pas donné satisfaction, il vous serait également possible d'effectuer une réclamation auprès la CNIL.