

## **La démence, entre le laboratoire et le marché**

Tiago Moreira

Durant au moins les deux dernières décennies, les sciences humaines et sociales ont montré un intérêt croissant pour la compréhension de l'essai clinique comme procédure de production de connaissances et de sa relation à l'organisation sociale et politique de la biomédecine. D'une part, des études ont détaillé comment des revendications de connaissances sont organisées et utilisées au sein des réseaux complexes et imbriqués de planification, de financement, de recrutement, de recueil des données et d'analyse des essais cliniques. Cela a conduit à réévaluer le rôle de pratiques locales intégrées sur le plan normatif dans la production continue de données standardisées (par exemple Helgesson, 2010), et à repenser celui de l'essai clinique en tant que « test » d'une hypothèse étiologique-thérapeutique, en suggérant qu'il devrait être conceptualisé comme une plate-forme exploratoire émergente où à la fois la compréhension de la maladie et les techniques utilisées pour l'étudier sont examinées collectivement (Keating et Cambrosio, 2002 ; Will et Moreira, 2010, p. 8-9). D'autre part, des études portant sur « l'économie politique des essais cliniques » ont soutenu que les essais exploitent et renforcent les inégalités globales pour influencer la répartition de la santé en tant que bien public (Fisher, 2009 ; Petryna, 2009 ; Rajan, 2006). Cela implique le déploiement des essais non seulement comme moyens d'implanter des formes néolibérales de soins médicaux (Lakoff, 2005), mais aussi comme instruments permettant de gagner des parts de marché. Cette analyse est consolidée davantage par des recherches sur le dispositif réglementaire et éthique des essais cliniques, dans lequel l'accent sur l'autonomie individuelle et l'utilisation du « consentement éclairé » conduisent à effacer les complexités sociales du choix et à exposer de façon disproportionnée les sujets à des risques et des dommages (Abadie, 2010). Ces deux types de travaux sur les essais cliniques n'ont en grande partie pas été mis en relation, les uns se concentrant sur les pratiques et les cultures épistémiques des essais cliniques, les autres cherchant à faire le lien entre les essais cliniques et des transformations plus larges de l'exercice et de la répartition du pouvoir au sein de l'ordre néolibéral.

Dans cet article, je propose une approche empirique pour analyser les dimensions à la fois épistémiques et politiques des essais cliniques. Elle est empirique, car elle interroge la façon dont les acteurs eux-mêmes articulent ces deux dimensions des essais cliniques. Comment les

procédures de production de connaissances des essais cliniques sont-elles reliées – dans la pratique – au formatage politique de la biomédecine et des soins de santé ? Répondre à cette question par un examen empirique a des conséquences particulières sur la manière d'envisager l'analyse sociologique des essais cliniques, car au lieu de nous intéresser à l'organisation épistémique ou politique des essais en soi, nous dépendons de l'observation et de l'analyse de situations où les essais cliniques auraient pu devenir un « *matter of concern* » (Latour, 2004), où les acteurs explorent de manière réflexive et collective comment mêler la production de connaissances et le processus politique. Dans ces situations, les essais cliniques s'entrelacent de façon controversée et très variée avec d'autres procédures, instruments et dispositifs, avec lesquels ils sont interrogés, comparés, contrastés ou combinés (Moreira et Palladino, 2005). Afin d'analyser ces controverses, il est donc nécessaire de prêter attention à la multiplicité des cultures épistémiques et politiques qui coexistent dans la biomédecine contemporaine.

En sociologie, Luc Boltanski et Laurent Thévenot (1991) ont développé un modèle qui place les conflits publics au sein d'une architecture de relations entre les connaissances et des formes d'interaction sociale. En ce sens, leur modèle de régimes de justification présente les situations critiques comme des configurations où la relation entre la structure et l'action peut être articulée et négociée par les acteurs sociaux. En négociant cette relation, les acteurs et les groupes construisent les conditions nécessaires au classement de gens ou de choses par ordres de grandeur, ce qui, par un processus récursif, permet à des échafaudages cognitifs de comprendre l'action située et d'agir de façon appropriée. Un régime de justification est une convention à travers laquelle des membres de la société coordonnent leurs actions avec celles d'autres membres. Dans un article antérieur (Moreira, 2012), j'ai suggéré que le modèle des régimes de justification devrait être complété par une attention aux façons dont les objets acquièrent des propriétés et des qualités coordonnantes, et à la manière dont de telles propriétés permettent et soutiennent l'action et le comportement dans des configurations et des environnements différents. À cet égard, je m'inspire de la théorie de l'acteur-réseau et de sa conception des objets comme participant à l'organisation sociale du comportement humain. Selon cette théorie, plutôt que de constituer des « repères » ou des points de référence pour l'action sociale, les objets s'intègrent aux activités humaines en incorporant dans leurs formes et leurs spécifications de l'information sociale telle que des règles, des attentes et des identités sociales (Latour, 2005). Dire d'un objet qu'il fait partie d'un régime de justification nécessite de s'intéresser non seulement aux types de schémas de classification utilisés, mais aussi à la reconfiguration des qualités de l'objet lui-même. Cela nous amène à considérer la

construction du dispositif qui permet une forme d'investissement dans un cadrage moral et cognitif, ou ce qui pourrait être appelé son régime de mise en œuvre.

Dans cet article, j'examine, à partir de cette base conceptuelle, les dynamiques d'une controverse publique à propos de la valeur des inhibiteurs de la cholinestérase<sup>1</sup> pour le traitement de la démence au Royaume-Uni entre 2005 et 2008. Cette controverse nous intéresse parce qu'elle se concentre en particulier sur l'importance des données des essais cliniques dans la décision et la justification des règles d'accès aux traitements du National Health Service (NHS) du Royaume-Uni. Quelques années seulement auparavant, en 1999, le gouvernement britannique avait établi le National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), une autorité médicale spéciale au sein du NHS chargée de fournir aux professionnels et aux patients des normes de santé basées sur les meilleures preuves disponibles. Alors que celles-ci étaient tirées en majeure partie de résultats d'essais cliniques, il y avait eu, au sein du NICE, un souci croissant des questions de coût-efficacité alors que les données des essais cliniques étaient considérées comme des preuves *insuffisantes* « pour maintenir ou introduire toute procédure ou tout processus clinique » dans le NHS (Rawlins et Culyer, 2004). La controverse débuta en 2005 lorsque le NICE suggéra que, bien qu'ils soient efficaces sur le plan clinique, les médicaments contre la démence n'étaient peut-être pas une utilisation coût-efficace des ressources pour le NHS. Cela provoqua une forte réaction publique, qui conduisit le ministre de la Santé à demander au NICE de reconsidérer son analyse. Après la consultation et l'évaluation de nouvelles preuves fournies par les fabricants, en janvier 2006, le NICE recommanda les inhibiteurs de cholinestérase « comme options seulement dans la gestion de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer à un stade modérément sévère » (NICE, 2006). La controverse se poursuivit alors les deux années suivantes, et des entreprises, des professionnels de santé et des organisations profanes mirent en cause publiquement le NICE, avec des manifestations organisées par l'Alzheimer's Society à travers tout le pays.

L'analyse de la controverse révèle que la question qui est au centre du conflit concerne la justification qui pourrait étayer le remplacement d'avis fondés sur l'efficacité clinique, à partir de données d'essais cliniques, par des évaluations fondées sur l'efficience, à partir d'une analyse coût-efficacité. En tant que telle, cette question représente un « test » de l'autorité politico-épistémique de l'essai clinique dans les soins médicaux contemporains. Un aspect particulièrement intéressant de cette analyse est l'évolution de la relation entre les revendications de connaissances présentées par les experts du NICE et celles avancées par les

---

<sup>1</sup> Il s'agit de traitements qui prolongent la demi-vie de l'acétylcholine dans le cerveau afin d'améliorer l'apprentissage et la mémoire, tous deux particulièrement affectés chez les patients atteints de démence.

cliniciens, qui constituera le fond de cet article. Si, au début de la controverse, en 2005, les cliniciens dénonçaient les incertitudes épistémiques liées à l'utilisation de l'indice Quality-Adjusted Life Year<sup>2</sup> (QALY) pour évaluer les traitements contre la démence, l'avis donné par le NICE en 2006 amena les deux camps à examiner la relation entre les connaissances et les processus politiques dans le rationnement des soins de santé, où l'idéalisation de l'efficacité s'opposait à celle de l'efficacités. Pour le NICE, l'efficacité s'évaluait à l'aide de ratios coût-utilité, alors que pour les cliniciens l'utilisation de ces ratios représentait une **sujétion cruelle** des personnes atteintes de démence au format du marché. Pour les cliniciens, l'efficacité était démontrée par l'évaluation clinique des médicaments contre la démence et corroborée par les résultats d'essais cliniques randomisés, alors que pour le NICE cela ne constituait pas une preuve suffisante « pour maintenir ou introduire toute procédure ou tout processus clinique » dans le NHS (Rawlins et Culyer, 2004). À travers les discussions ultérieures sur la proposition du NICE d'utiliser le *Mini-Mental State Examination* (MMSE) – un test cognitif couramment utilisé pour le dépistage de la démence – comme outil de rationnement, les parties opposées définirent leur compréhension de l'infrastructure épistémique de l'organisation des soins de santé, le NICE se révélant, peut-être contre-intuitivement, plus proche d'une vision pragmatique de l'objectivité fondée sur la convention (Cambrosio *et al.*, 2006), alors que les groupes cliniques s'alignèrent sur une version mécanique de l'objectivité (Daston et Galison, 2007) dans laquelle le MMSE n'avait pas sa place.

### **QALYfier la démence**

Motivé par le sentiment qu'il existait une recherche émergente sur le rapport coût-efficacité des inhibiteurs de cholinestérase qui n'avait pas été prise en compte dans son évaluation de 2001, le NICE décida, en janvier 2004, d'initier une nouvelle évaluation technologique (*Technology Appraisal*, TA) de ces traitements. Dans son évaluation de 2001 (TA19), le NICE avait recommandé au NHS l'usage des inhibiteurs de cholinestérase pour le traitement de la démence légère et modérée. Il l'avait fait principalement sur la base de leur efficacité clinique, puisqu'il considérait que les mesures de qualité de vie disponibles pour la démence n'avaient pas été validées et que les avis dans ce domaine restaient incertains. Les nouvelles preuves provenaient à la fois d'essais contrôlés randomisés de ces traitements qui avaient été publiés depuis 2001 et de nouvelles recherches sur le rapport coût-efficacité de ces médicaments. Néanmoins, alors que l'évaluation globale de l'efficacité clinique des

---

<sup>2</sup> Année de vie pondérée par sa qualité.

inhibiteurs de cholinestérase n'avait presque pas évolué depuis 2001 – on estimait que ces traitements avaient des effets modestes sur la cognition et étaient moins efficaces sur des mesures cliniques « globales » –, la représentation prépondérante dans le domaine de l'économie de la santé était en train de changer : il était de plus en plus admis parmi les économistes de la santé que ces médicaments avaient, au mieux, un coût nul, voire qu'ils n'étaient pas coût-efficaces du tout.

C'est sur cette toile de fond que le Southampton Health Technology Assessment Centre (SHTAC), l'institution commissionnée par le NICE pour mener la recherche, élaborera son évaluation des traitements contre la démence. Si le protocole de cette évaluation ne différait pas significativement de celui qui avait été utilisé pour l'évaluation TA19, les chercheurs du SHTAC s'appuyèrent sur l'évolution de la façon dont les experts appréciaient la valeur économique de ces médicaments pour proposer une rupture avec la précédente évaluation technologique. S'ils estimaient, comme la TA19, que la plupart des instruments de mesure de la qualité de vie utilisés pour la démence étaient inadéquats et problématiques, ils suggérèrent, sur la base d'une analyse transversale menée au Canada, qu'il était possible d'établir des équivalences entre des scores cognitifs et d'autres dimensions de la qualité de vie pour construire des « utilités de santé ». Cela permit au SHTAC d'élaborer un modèle économique à partir duquel il pouvait calculer l'indicateur préféré par le NICE pour conseiller le gouvernement, à savoir le coût par QALY gagnée.

L'indice QALY est une technique pour mesurer le bénéfice obtenu grâce à des interventions médicales en donnant un « poids » – ou une utilité individuelle – différent au temps passé dans différents états de santé. Les économistes de la santé avancent que les QALY fournissent une forme de monnaie permettant d'estimer l'étendue des bénéfices tirés d'interventions médicales en termes de qualité de temps gagnée à la suite de ces interventions. L'établissement d'une telle monnaie fut un processus compliqué. Au milieu des années 1970, il était devenu évident que le fait de mesurer les effets de programmes médicaux en termes de revenus était problématique, car cela revenait à donner plus d'importance aux améliorations obtenues sur des individus à revenus élevés. Par ailleurs, l'évaluation des interventions médicales à travers leurs effets sur la mortalité était également d'une utilité restreinte, les décideurs politiques devenant de plus en plus conscients que la prévention de la morbidité était un objectif tout aussi réaliste et plus immédiat pour justifier les soins de santé. Mais les mesures de la morbidité présentaient un autre problème, car elles étaient surtout spécifiques à un programme (par exemple l'infarctus du myocarde) et ne permettaient donc pas d'articuler le « problème économique » en termes d'allocation concurrente de ressources. Cependant, en

entreprenant d'élaborer leurs propres indicateurs d'efficacité, les économistes de la santé durent faire face à un défi supplémentaire. Parce qu'ils admettaient pour la plupart que les mécanismes de marché étaient inappropriés pour évaluer la santé et les soins médicaux en termes de prix, ils se donnèrent pour objectif d'exprimer cette valeur marchande sans recourir à des processus de marché. Ces difficultés contribuèrent ainsi à l'émergence de tentatives de définition de méthodes pour attribuer une valeur aux effets d'interventions médicales.

George Torrance fut le premier à définir l'utilité de santé et le concept de QALY au tournant des années 1970 (voir Torrance, Thomas et Sackett, 1972). Comme il le raconta des années plus tard, à la fin des années 1960, il était étudiant en troisième cycle dans un département universitaire d'ingénierie industrielle à la recherche d'un sujet de thèse (Torrance, 2002). C'est grâce à la rencontre de David Sackett, un ami de son directeur de thèse, que Torrance se prit d'intérêt pour le problème d'organisation et de prise de décision relatif aux soins médicaux. S'appuyant sur son expérience dans le domaine de l'ingénierie, il reformula le problème en termes de recherche opérationnelle. Cela se révéla déterminant. La recherche opérationnelle avait d'abord été utilisée pour résoudre des problèmes de planification d'opérations militaires durant la Seconde Guerre mondiale, en particulier en Grande-Bretagne et aux États-Unis. Confrontés à une situation où l'information était rare et les conditions changeantes, les chercheurs opérationnels développèrent des méthodes pour déterminer la relation entre les conditions et les conséquences d'une ligne de conduite particulière. Ils étaient surtout préoccupés par l'efficacité, d'un point de vue militaire, de dispositifs et de formations utilisés dans les batailles, et souhaitaient produire une représentation visuelle et graphique pouvant synthétiser les alternatives de façon simple à l'usage des commandants militaires. Cette combinaison de compétence mathématique et de chaîne hiérarchique permit aux chercheurs opérationnels de concevoir des formes de programmation et de calcul de probabilités **entre des alternatives de situations de bataille militaire et entre des séquences entre ces situations**. Après la guerre, un certain nombre de chercheurs opérationnels furent employés par des entreprises et transposèrent à la gestion des affaires les méthodes et les approches utilisées dans le cadre de la guerre (Pickering, 2002), contribuant ainsi à une reformulation du problème de gestion en termes de prise de décision dans l'incertitude.

Comme l'a souligné Philip Mirowski, ce transfert de modèles et de formes de raisonnement du domaine militaire à celui de la gestion fut essentiel au développement de théories économiques de l'information durant les années d'après-guerre (Mirowski, 2002). Russel L. Ackoff, l'une des principales références de Torrance, avait alors été un important défenseur d'une approche théorique de la science de la gestion, et avait proposé, dans son ouvrage

classique écrit avec West Churchman, d'utiliser la « théorie des jeux » pour essayer de modéliser les trajectoires alternatives disponibles pour les décideurs dans des systèmes interactifs. La théorie des jeux de von Neuman et Morgenstern (1944) fournissait un modèle pour comprendre la prise de décision dans l'incertitude, étayé par la proposition que les actions des décideurs soient reliées à celles d'autres stratégies. Dérivée des besoins en information des stratèges durant la Seconde Guerre mondiale, la « théorie des jeux » joua un rôle ambivalent dans la relation entre la connaissance, la méthode statistique et la politique : d'un côté, elle peut être considérée comme une théorie visant à décrire la prise de décision dans des situations complexes, mais, d'un autre côté, elle peut aussi être vue comme un outil statistique pour la prise de décision.

Ayant défini le système de santé comme celui étudié, Torrance modélisa les décideurs dans le cadre d'une approche en recherche opérationnelle qui leur attribuait la volonté de produire des ratios entrées-sorties optimaux devant être indifférents au revenu, à l'âge, au genre et au type de maladie dont souffraient les citoyens. Le fait d'imaginer ainsi le décideur impliquait de simplifier la manière dont l'information devait être collectée, mais cela aligna aussi Torrance et sa méthode sur une vision des soins de santé où la capacité à payer ou la condition des individus ne devraient pas décider de leur accès aux soins. Cela pouvait être réalisé par une agrégation technique des préférences des citoyens pour des états de santé particuliers : l'indice d'utilité de santé (Torrance, Thomas et Sackett, 1972, p. 124). Cet indice fournissait la méthode pour révéler les opinions d'« une population d'intérêt » pour le décideur, donnant ainsi à sa décision une plus grande chance d'atteindre son objectif de maximisation du « gain d'utilité attendu ». En l'absence du marché (ou en raison de son inadéquation) pour déterminer de telles valeurs, Torrance et ses collègues suggéraient l'adoption d'une technique « qui puisse être appliquée à un échantillon d'individus pour mesurer sur une échelle linéaire quelle serait, à leurs yeux, l'utilité d'états de santé spécifiques. Une analyse des techniques disponibles conduisit au choix du *standard gamble* de von Neumann-Morgenstern » (Torrance *et al.*, 1972, p. 122).

En proposant une telle technique, Torrance supposait une homologie entre la façon de concevoir la prise de décision des individus et celle d'imaginer l'action des décideurs. La différence concernait l'échelle et la quantité de l'information dont on estimait que chacun de ces agents se préoccupait : alors que les individus devaient s'occuper de leur situation particulière, les décideurs devaient prendre des décisions à un niveau général. Le passage d'un niveau à l'autre était garanti par la proposition de von Neumann et Morgenstern sur la transitivité et la continuité des préférences qui permettait de convertir les préférences

individuelles ordinales en poids pouvant être agrégés sur une « échelle linéaire » à fournir à un décideur. Cela représentait une solution élégante au problème du classement des préférences, ou utilités cardinales, dont les économistes interrogeaient l'existence depuis un certain nombre d'années. À cette fin, les économistes de la santé avancèrent l'idée qu'il était possible d'aller au-delà des expériences et des pronostics particuliers pour comparer les états de santé au sein d'un même « espace d'évaluation ». Ils proposèrent que cet espace d'évaluation soit peuplé d'un calcul clair de la valeur de trajectoires d'action alternatives et d'un décideur rationnel et bureaucratique mais bienveillant.

En dépit des incertitudes sous-jacentes concernant la validité et la fiabilité de l'instrument, l'indice QALY fut adopté par diverses organisations de santé dans les années 1990, à la fois par pragmatisme méthodologique et pour répondre à une urgence politique liée à l'augmentation des coûts des soins médicaux (voir Moreira, 2012). Parmi ces organisations, le NICE est généralement considéré comme un exemple éclairant, en raison de la manière dont il plaça le QALY au centre de son approche systématique de l'évaluation technologique de la santé. Comme Michael Rawlins et Anthony Culyer, deux des instigateurs institutionnels du NICE, le notent dans le *British Medical Journal* :

Quand il existe la preuve de l'équivalence thérapeutique entre deux stratégies de gestion clinique ou plus, c'est l'option la moins chère qui est préférée [...]. Néanmoins, dans la plupart des cas, le NICE est confronté à une stratégie de gestion clinique qui est meilleure que la pratique standard courante mais qui coûte davantage. Le NICE doit alors déterminer quelle amélioration de la santé (par rapport à la pratique standard) est susceptible de résulter de l'augmentation des dépenses. C'est le ratio coût-efficacité incrémental. De tels ratios peuvent être exprimés de plusieurs manières. La mesure que le NICE préfère est le coût par année de vie pondérée par sa qualité (Rawlins et Culyer, 2004, p. 224).

Comme Rawlins et Culyer le suggèrent, les indices QALY ne deviennent pleinement utiles que lorsqu'ils sont combinés avec les coûts de la fourniture des interventions, d'où découlent les ratios coût-utilité. Pour calculer de tels ratios, il est nécessaire de « modéliser » à la fois la maladie considérée et les effets que les traitements peuvent avoir sur sa progression. Cela est fait à l'aide d'un modèle de Markov. Dans ces modèles, l'objectif est de calculer les effets cumulés de probabilités de transition entre différents états de santé (généralement tirées des résultats d'essais cliniques). Si les coûts moyens de différents types d'interventions sont

connus et que les probabilités de transition entre états de santé avec ou sans médicaments sont également disponibles, alors il est possible de calculer le « gain » respectif qui sera obtenu selon l'utilisation des ressources sur une période donnée. En cela, le QALY vise à standardiser le gain tiré d'un scénario d'utilisation des ressources.

Dans notre étude de cas, le modèle fut étayé par la question : les traitements contre la démence peuvent-ils retarder le placement dans un établissement de soins ? Il mesura les coûts, avec et sans traitement, du maintien d'individus atteints de démence au sein de la communauté (plus le coût des soins dans cet état de santé pour le NHS et les services sociaux), comparé au coût de soins à temps plein. Afin de pouvoir construire ce modèle, il fut essentiel que les « états de santé » avant et après le placement en institution puissent être mis en relation avec les données sur l'efficacité clinique des médicaments. Car en l'absence de données sur le ratio coût-utilité issues d'essais cliniques (et ayant rejeté les informations sur le ratio coût-efficacité soumises au NICE par les fabricants), il fallait relier les effets des médicaments sur les tests cognitifs effectués au cours d'essais avec les changements présumés dans les scores d'utilité de santé. Cela conduisit à un calcul du coût par QALY gagnée pour ces traitements qui représentait plus de deux fois le seuil de 35 000 livres recommandé par le NICE (Rawlins et Culyer, 2004).

### **Les QALY et les « caprices du marché »**

Presque immédiatement après la publication de l'avis provisoire du NICE, des associations de patients, des organisations professionnelles et des fabricants exprimèrent d'une même voix leur désaccord. L'avis du NICE eut un important retentissement politique, des quotidiens, des sites Internet et des blogs rendant régulièrement compte des préoccupations qu'il suscitait, certains faisant le lien entre la réponse des représentants politiques et les élections qui allaient alors se tenir en mai. À cela s'ajouta le « lobbying » auprès de députés de la Chambre des communes, qui soulevèrent alors ce problème quelques semaines plus tard dans des questions adressées au ministre de la Santé de l'époque, Stephen Ladyman.

Alors que les arguments contre l'avis provisoire du NICE exprimés par l'Alzheimer's Society se concentrèrent sur l'insuffisance des mesures cognitives et les externalités « **bienveillantes** » (« *caring externalities* ») du modèle économique, les critiques des cliniciens visèrent les hypothèses erronées à la base de ce modèle, notamment en détaillant les incertitudes et les ambiguïtés liées à la mesure de la qualité de vie de personnes atteintes de démence. Quelques

jours après la publication de l'avis du NICE, la Faculté de psychiatrie de l'âge avancé du Royal College of Psychiatrists (RCP/OAP) déclara :

Nous sommes tous préoccupés par les conséquences de ce nouvel avis pour nos patients. Dans ce document de consultation, le NICE paraît avoir adopté une approche incohérente et contradictoire qui ne ressemble en rien aux recommandations émises en 2001. Le NICE admet que les médicaments actuellement utilisés pour traiter la maladie d'Alzheimer sont efficaces sur le plan clinique. Mais les preuves sur lesquelles il se fonde pour conclure que ces médicaments ne sont pas coût-efficaces sont, nous en sommes convaincus, défectueuses (dans Irving, 2005).

De même, dans une lettre envoyée au *British Medical Journal* le 15 mars 2005, un groupe de psychiatres de l'âge avancé connus soutint que :

Le NICE ne met pas en question la sécurité et l'efficacité de ces médicaments, mais, à partir d'un modèle de coût-efficacité, il conclut que ceux-ci n'ont pas atteint le niveau qui justifierait qu'ils soient prescrits par le NHS. Cependant, le modèle utilisé est principalement basé sur des mesures qui n'ont aucune validité dans le cas de la maladie d'Alzheimer et il ne prend en compte ni les effets de la maladie sur les aidants ni les effets positifs des médicaments sur les symptômes psychiatriques et les troubles du comportement. L'évaluation de la qualité de vie dans la maladie d'Alzheimer et de son équivalent économique, les années de vie pondérées par leur qualité (QALY), n'est pas bien développée, le modèle ne rend pas justice à la myriade d'aspects de la maladie et il n'existe pas assez de données pour étayer les hypothèses présentées par le NICE. Il a réalisé une revue exhaustive de la littérature disponible, mais il est frappant de constater qu'il n'existe pas de preuves sur lesquelles fonder des modèles de coût [...] (Burns *et al.*, 2005).

L'argument des cliniciens était clair : la validité des mesures utilisées par le NICE pour construire l'indice QALY pour les médicaments contre la démence était défectueuse et ne devait pas l'emporter sur l'évaluation valable de l'efficacité clinique, acceptée par le NICE lui-même. Les problèmes afférents à la mesure de la qualité de vie dans la démence avaient fait l'objet de controverses dans le domaine de l'évaluation technologique de la santé durant plusieurs années. Aux yeux des cliniciens, dès lors que la plupart des instruments de mesure

de la qualité de vie dans la démence s'appuyaient sur des répondants intermédiaires (principalement les aidants), il était difficile, voire impossible, de considérer de telles mesures comme des évaluations significatives de la qualité de vie des patients. D'ailleurs, c'est sur la base d'une telle évaluation que l'équipe d'évaluation technologique avait décidé de ne pas procéder à une évaluation des utilités de santé dans la démence en 2001. À présent, une nouvelle équipe d'évaluation était parvenue à une conclusion différente, mais, pour les psychiatres de l'âge avancé, une telle mesure demeurait ambiguë. Plus tard, lors de l'audience en appel de juillet 2006, le professeur O'Brien, qui s'exprimait au nom de la RCP/OAP, le souligna clairement :

En 2001, le panel d'évaluation considéra la question des QALY [...] mais ils dirent qu'il existait d'importantes incertitudes et que la prise de décision devait se fonder sur une autre base. Ce qui nous déconcerte, c'est que, alors qu'il n'y a pas eu de nouvelles preuves entre-temps, l'évaluation actuelle a adopté une perspective totalement différente et a fait du QALY le moteur principal du processus de décision, malgré les incertitudes considérables existantes. Par exemple, il n'existe pas de mesure de la qualité de vie validée dans le cas de la maladie d'Alzheimer. La mesure de la qualité de vie utilisée dans l'évaluation actuelle provient [d'un instrument d']utilité de santé [appliqué] à une population de patients américains atteints de la maladie d'Alzheimer dans les années 1980 et elle produisit des scores d'utilité qui, lorsque l'instrument fut révisé et comparé à une version révisée, montrèrent des différences significatives entre les deux. Il n'y a là rien de réellement solide. [...] Dans cette situation, nous pensons qu'il devrait être accordé plus d'importance à d'autres facteurs, et, cela a été souligné par Sir Michael Rawlings dans le *BMJ*, parmi d'autres, quand il existe des incertitudes au sujet des qualités, il est important de considérer d'autres aspects [...] (Appeal Hearing Transcripts, 13 juillet 2006, p. 6-7).

Le professeur O'Brien essayait de démontrer que le changement de la politique du NICE à l'égard de l'indice QALY pour les médicaments contre la démence était arbitraire. À cette fin, il note que les données utilisées pour construire les utilités de santé dans le modèle du SHTAC étaient géographiquement délimitées (« population de patients américains »), historiquement datées (« dans les années 1980 ») et peu fiables (« rien de réellement solide »). Son argument était que le fait que le NICE ne tienne pas compte de la validité et de la fiabilité n'avait aucun fondement rationnel. Le NICE aurait dû reconnaître l'incertitude et éviter de la

transférer dans un plan d'action. En fait, selon le professeur O'Brien, l'avis particulier du NICE contredit les recommandations faites par son propre directeur, Sir Michael Rawlins, sur la nécessité de prendre en compte les incertitudes au moment de décider d'utiliser ou non la mesure du coût par QALY gagnée (Rawlins et Culyer, 2004). Mais, si l'avis du NICE ne pouvait être compris « rationnellement » et dérogeait aux propres lignes de conduite de l'institut, comment l'expliquer ?

À cette question, les cliniciens prenant part à la controverse fournirent deux réponses liées. D'abord, ils affirmèrent que la préférence du NICE pour les QALY découlait d'une compréhension étroite de la qualité de vie s'inscrivant dans une approche en termes d'économie de la santé. Comme le dit le professeur Jones lors de l'audience en appel : « toute cette question concerne la qualité de vie et non la qualité d'années de vie » (p. 37). En soulignant cette différence, le professeur Jones désignait la compréhension particulière de la qualité de la vie contenue dans l'indice QALY, comme nous l'avons expliqué dans la section précédente. Ce qui préoccupait notamment les cliniciens, c'était l'hypothèse incluse dans le QALY selon laquelle les décisions devraient être prises sur la base de mesures standardisées de la santé pour l'ensemble des états et des thérapies cliniques. Ces mesures devraient également prendre en compte des aspects de l'« utilité » que les individus eux-mêmes ignorent ou auxquels ils n'accordent pas d'importance, mais qui comptent pour une « population d'intérêt », comme le dit Torrance.

Selon les cliniciens, cette mesure de la qualité de vie ne pouvait être comprise que comme une trahison des expériences et des désirs particuliers des patients. Non seulement les mesures de qualité de vie pour la démence étaient basées sur la façon dont d'autres gens voyaient leurs vies (voir ci-dessus), mais, en outre, elles ne visaient pas à saisir leur qualité de vie spécifique mais à la comparer avec d'autres résultats relatifs à des patients connaissant d'autres états de santé. Elles représentaient donc un point de vue « extérieur » sur les besoins et les « utilités » de patients atteints de démence. De plus, les indices QALY étaient basés sur les effets moyens des thérapies et ignoraient la variabilité des réponses de chaque patient, une chose que le NICE avait aussi reconnue en 2001. Effectivement, l'une des principales critiques des cliniciens à l'égard de l'avis provisoire du NICE de 2005 était qu'il avait ignoré les effets qui étaient surtout visibles dans la salle de consultation dans la relation entre le clinicien et le patient. Finalement, le souhait d'avoir une mesure standardisée de l'utilité de santé avait éclipsé les besoins d'un groupe spécifique de patients et les difficultés d'évaluer leurs expériences. La rationalité bureaucratique l'avait emporté sur la rigueur scientifique.

Par ailleurs, les cliniciens insistèrent sur les conséquences de l'existence d'une institution si bureaucratique au sein du NHS. La lettre que le professeur Burns et ses collègues envoyèrent au *BMJ* soulignait déjà ces significations politiques :

[L]a suppression des médicaments contre la démence altérera significativement notre capacité à prendre soin des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Pour pouvoir bénéficier d'un traitement autorisé et établi, les patients et leurs familles n'auront d'autre choix que de le prendre eux-mêmes en charge. Non seulement cela va à l'encontre de l'ethos du NHS, mais cela expose les patients vulnérables aux caprices du marché (Burns *et al.*, 2005).

L'argument présenté ici est dual. Pour les psychiatres de l'âge avancé, la décision du NICE de se fier à des mesures inadéquates de la qualité de vie entraverait finalement la relation entre le patient et le clinicien en retirant l'un des principaux supports matériels de leur échange. À ce moment-là, l'inquiétude majeure des psychiatres de l'âge avancé était que le retrait des médicaments contre la démence saperait la fourniture d'autres services axés sur les soins qui s'étaient développés grâce à la disponibilité des inhibiteurs de la cholinestérase. Les effets nuisibles du retrait de ces traitements du NHS seraient ressentis à différents niveaux, détruisant non seulement les services mais aussi les emplois et les salaires de ceux qui les fournissent. Selon certains, cela correspondrait également à un retour au temps du pessimisme thérapeutique et de l'ignorance clinique au sujet de la démence. Cela reviendrait effectivement à endommager les fondations d'un *monde sociotechnique* et son mode d'existence.

Des ruines de ce monde émergerait un autre monde, plus hostile. Abandonnés à leur propre sort, les patients et leurs familles ne pourraient obtenir les soins qu'en dehors du NHS, en se tournant vers le secteur privé. Cela exposerait « les patients vulnérables *aux caprices du marché* ». Cela représentait une attaque directe des fondements conceptuels du QALY, de son alignement sur l'économie du bien-être et sa poursuite de *critères* et de normes *moralement fondés* pour évaluer la désirabilité d'états du monde (Broadway et Bruce, 1984). En poursuivant un agenda technocratique, le NICE, sans pitié ni éthique, délaissait effectivement les gens qui avaient le plus besoin de l'aide du NHS. Les couleurs politiques de l'avis du NICE sur les médicaments contre la démence étaient maintenant parfaitement visibles : il visait à changer les valeurs fondamentales du NHS, son « ethos ». Il n'était plus question de besoin mais d'économies. Les cliniciens paraissaient ainsi dire que les patients atteints de

démence étaient les malheureuses victimes d'une forme particulière de politique technocratique et impersonnelle.

### **L'économie morale de la preuve**

Pour énoncer une critique si passionnée de l'approche en termes de QALY et de sa mise en œuvre dans le cadre du traitement de la démence, les cliniciens et les défenseurs des patients mobilisèrent une autre conceptualisation de la relation entre les connaissances et l'organisation des soins de santé. En effet, comme je le montrerai dans cette section, la force de leur critique peut être comprise comme étant la conséquence de la façon dont une telle conceptualisation a été intégrée au tissu moral du NHS en tant que système cherchant spécifiquement à démarchandiser les soins de santé (Webster, 2002) et, ainsi, de la façon dont cette norme éthique s'est entremêlée avec l'imaginaire particulier des procédures de production de connaissances habituellement associé à la médecine fondée sur les faits (*evidence-based medicine*, EBM).

Bien que la plupart des travaux de recherche en sciences humaines et sociales sur l'EBM soient capables d'identifier les problèmes qu'elle pose à l'organisation des soins de santé, ils tendent, comme je l'ai indiqué en introduction, à trop schématiser ses dimensions morales et politiques. Pour ce faire, paradoxalement, il est nécessaire de s'intéresser à l'histoire spécifique des formes de connaissances qui sous-tendent l'approche de l'EBM. Comme le remarquent justement Stefan Timmermans et Emily Kolker (2004), ce qu'il y a de novateur dans l'EBM et les propositions liées de transformer les soins de santé, c'est l'énonciation claire d'un nouveau paradigme médical où les méthodes et les techniques de l'épidémiologie et les sciences de la population sont considérées comme faisant partie de la base des connaissances médicales à mobiliser au même titre que l'anatomie ou la physiologie. Je pense qu'une telle mobilisation **officielle** des connaissances épidémiologiques dans la pratique clinique est fondée sur l'établissement de l'épidémiologie en tant que science expérimentale envisagé dans les années 1940 et 1950. Comme l'a soutenu Olga Amsterdamska (2005), la poursuite d'un idéal expérimental permit aux épidémiologistes britanniques et américains de créer une identité épistémique et de différencier leur expertise d'autres formes de médecine académique. Cela dépendit, de façon significative, d'un renforcement de la mission sociale et politique caractérisant l'identité des épidémiologistes depuis le XIX<sup>e</sup> siècle, mais aussi d'un rétrécissement du répertoire méthodologique qui la sous-tendait, un processus qui conduisit à l'élaboration de techniques d'essai contrôlé randomisé (ECR).

Dans son analyse de l'établissement des méthodes de réglementation des thérapeutiques et des ECR, Harry Marks (2000) relia cette mission politique et méthodologique au dessein des législateurs et des méthodologistes de contrôler l'influence du « commerce » et du marché sur la médecine. Mais alors que Marks (1997) encore décrit une filiation méthodologique entre les principes des plans expérimentaux de Ronald A. Fisher (1935) et les préoccupations d'Austin Bradford Hill (1937) à l'égard de l'allocation, Iain Chalmers (2001) affirme que de telles procédures étaient surtout étayées par un souci moral vis-à-vis de la santé des populations. De ce point de vue, l'essai contrôlé randomisé peut être considéré comme une technique de production de connaissances qui n'est pas influencée par les croyances des expérimentateurs ou des participants. À cet égard, Bradford Hill et ses confrères épidémiologistes mobilisaient explicitement la confluence entre le laboratoire et le déploiement de l'« **équité** » qui avait été établie dans l'imaginaire politique anglais depuis la Restauration (Shapin et Shaffer, 1985). Les défis que représentaient la conception et la mise en œuvre de protocoles expérimentaux au sein de populations indiquent précisément ce que Marks (2009), à la suite de Lorraine Daston, appela l'« économie morale » de la production des preuves dans le cadre des soins de santé contemporains.

Cette combinaison de l'inclination à protéger la santé du public et de l'idéal expérimental n'était cependant pas facile du tout à établir. Comme le montre Mark Parascandola (2004) en s'appuyant sur le cas du lien entre les cigarettes et le cancer du poumon, les preuves épidémiologiques se révélaient souvent être au-dessous de l'idéal d'objectivité mécanique qu'elles essayaient de prôner, et il n'était pas simple de traduire les expériences en politiques publiques. En effet, comme nous l'avons illustré avec Paolo Palladino (Moreira et Palladino, 2005), les essais contrôlés randomisés contemporains peuvent être débattus et réinterprétés, et, plutôt que de représenter une manière d'établir un consensus scientifique et politique, ils sont mobilisés à la fois comme un test contrôlé d'une procédure et comme étant générateurs d'idéaux et de modèles de processus de la maladie, de sorte qu'à partir de la seconde moitié du XX<sup>e</sup> siècle « l'idée même d'un essai clinique était devenue davantage qu'un test de l'efficacité d'un médicament [et le] test était devenu une enquête » en soi (Keating et Cambrosio, 2002, p. 327 ; voir aussi Vos, 1991).

Les chercheurs s'intéressant aux questions cliniques ou de santé publique perçurent de plus en plus ces ambiguïtés comme un développement problématique, car les ECR ne suivaient pas les procédures méthodologiques susceptibles d'en faire une évaluation **équitable** et fiable de la sécurité et de l'efficacité d'une technologie de la santé. Ils ont été incorporés dans la logique du marché. Il était désormais nécessaire de réglementer la conduite des essais cliniques eux-

mêmes. Un exemple clé de la recherche d'une solution au problème de la relation entre la gouvernance des soins médicaux et la recherche médicale est la Collaboration Cochrane. Conçue en 1993 comme un réseau de chercheurs se préoccupant de l'évaluation de la recherche et des résultats de recherches portant sur les interventions médicales, la Collaboration Cochrane a été responsable de la codification des procédures de révisions et de méta-analyses systématiques, ainsi que de l'articulation du rôle de ces procédures dans la gouvernance des soins de santé. Ce dernier aspect fut souligné en nommant le réseau d'après l'épidémiologiste britannique Archibald Cochrane.

Dans son livre *Effectiveness and Efficiency* (1972), Cochrane avait soutenu que les objectifs politiques d'un système de santé nationalisé et démarchandisé tel que le NHS ne pouvaient être atteints en ne se fiant qu'à l'expertise médicale des médecins. La variété des pratiques médicales et l'« ignorance » ne s'opposaient pas seulement à l'esprit public du NHS, elles savaient également l'idéal moral même consistant à fournir un égal accès à des soins médicaux efficaces. Pour Ian Chalmers, l'un des fondateurs de la Collaboration Cochrane, lire ce livre fut comme « recevoir une boussole dans une jungle » (Daly, 2005, p. 160). Préoccupé à l'époque par l'image incohérente qui ressortait des études réalisées dans le domaine de l'obstétrique, Chalmers vit dans le plaidoyer de Cochrane en faveur de l'essai clinique randomisé comme moyen de produire des soins de qualité une révélation, et il commença à mener des analyses systématiques des essais en obstétrique à la fin des années 1970. Durant les années 1980, en lien avec des spécialistes des sciences humaines, des associations autour de la naissance et des épidémiologistes cliniques de l'université McMaster à l'origine du terme « *evidence-based medicine* » (Sackett *et al.*, 1991), Chalmers et son équipe développèrent une évaluation complète des formes de soins comprenant explicitement des « recommandations de pratiques », ce qui lui permit d'être accueillie favorablement dans les milieux législatifs et se traduisit par un financement du NHS à partir de la création de son département de R&D en 1992 (Daly, 2005, p. 165-167).

Une telle articulation réussie avec l'élaboration des politiques mérite d'être explorée à la lumière de l'argument proposé dans cette section. Les avis donnés par des experts aux législateurs ont reposé, en particulier dans le contexte anglo-saxon, sur des résumés de preuves. Les résumés présentés par des fonctionnaires à des ministres et par des experts dans des forums tels que les comités parlementaires reposent sur ce que Sheila Jasanoff a appelé un style de production de connaissances incarné, basé sur le service, mobilisant la science empirique appliquée (Jasanoff, 2005). L'hypothèse de confiance qui **dément** la relation entre le pourvoyeur d'informations et le décideur est **arbitrée** par la production de recommandations

qui peuvent ensuite être évaluées en termes politiques. Une telle conception de la transmission d'information incarne une articulation de la façon dont la production de connaissances devrait être réglementée afin de « dire la vérité au pouvoir ». Pour ce faire, des méthodologistes comme Chalmers ont suggéré que c'est précisément en s'appuyant strictement sur des instruments et des procédures standardisées pour contrôler l'implication et la passion humaines que l'on peut réaliser des soins de qualité au sein du NHS.

De ce point de vue, la critique formulée par les cliniciens et les défenseurs des patients à l'égard de l'évaluation économique proposée par le NICE n'était pas que d'ordre technique. Comme le révèlent les citations ci-dessus, cette critique visait la relation entre les connaissances, les instruments et la norme éthique que suggérait le NICE et qui sous-tend l'organisation des soins de santé. En liant leur critique à une compréhension moralement ancrée des principes du NHS, en particulier son rejet des allocations de soins médicaux fondées sur le marché, les cliniciens et les défenseurs des patients mobilisèrent l'économie morale de la production de preuves. Contrairement aux incertitudes que laissait transparaître le modèle économique proposé par le NICE, les cliniciens prônèrent la certitude des données sur l'efficacité des inhibiteurs de cholinestérase, de sorte que même « le NICE [ne pouvait] remettre en cause la sécurité et l'efficacité de ces médicaments » (Burns *et al.*, 2005). Au lieu du pari sur des connaissances incertaines présenté par l'approche en termes de QALY (voir ci-dessus), les cliniciens suggérèrent de se fonder sur des données fiables et solides issues d'ECR et d'analyses systématiques. En cela, ils affirmèrent un imaginaire de « bonne gouvernance » particulier qui est **associé** au jugement impersonnel normalement lié au concept d'objectivité mécanique (Daston et Galison, 2007). L'importance de l'idéal de production de connaissances dans cette controverse ne devient manifeste que dans les tentatives de trouver un compromis, ce que nous considérons dans la section suivante.

### **Politique instrumentale**

L'attaque des cliniciens contre les fondements épistémiques, institutionnels et politiques de l'indice QALY méritait une réponse. Parmi les multiples critiques adressées par les cliniciens, le NICE fut encouragé par le gouvernement à prendre au sérieux celles qui concernaient la variabilité de l'efficacité entre les patients à qui l'on avait administré ces médicaments (Department of Health, 2005). En effet, l'une des principales critiques des cliniciens à l'égard de l'avis provisoire du NICE était qu'il montrait des variations dans les réponses des patients aux thérapies. En outre, alors qu'en 2001, la TA19 avait recommandé que les inhibiteurs de

cholinestérase continuent d'être utilisés si et tandis que le patient « répondait » au traitement, la TA111 ne mentionnait pas cette entité des « répondants ». L'analyse en sous-groupes, en particulier relativement à des concepts ambigus comme les « répondants », est un domaine controversé au sein de la statistique médicale en raison de la possibilité qu'elle mobilise des catégories **post-randomisation** pour interpréter les résultats statistiques, notamment quand ces catégories n'ont pas été prises en compte au départ lors du « **calibrage** » de l'étude. Il existe néanmoins des techniques statistiques spécialisées qui réduisent l'incertitude liée à l'identification de tels groupes. S'appuyant sur cette possibilité, le NICE demanda aux fabricants de fournir davantage de données de patients sur de tels « répondants » et, étonnamment, sur la « sévérité des troubles cognitifs ».

Le 22 janvier 2006, le comité d'évaluation du NICE annonça sa nouvelle recommandation selon laquelle les inhibiteurs de cholinestérase devraient être disponibles au sein du NHS « comme options seulement dans la gestion de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer à un stade modérément sévère » (NICE, 2006). Cette recommandation fut étayée par deux décisions : *a*) ne pas prendre en compte dans le modèle les utilités proposées par l'Alzheimer's Society, et *b*) utiliser la « sévérité des troubles cognitifs » plutôt que les « répondants » comme sous-groupe. Au sujet de la création de sous-groupes, le comité écrivit :

Dans l'ensemble, le comité n'était pas persuadé que la définition du répondant employée dans la TA19, lorsqu'elle est appliquée aux résultats des essais cliniques randomisés pivots, conduirait à une utilisation coût-efficace des inhibiteurs de l'ACHé au sein du NHS. [...] Le comité a appris par des experts cliniques et des patients experts que certaines personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer bénéficient bien davantage que d'autres des inhibiteurs de l'ACHé, lorsque les résultats du traitement sont analysés rétrospectivement. Il a donc envisagé la possibilité de définir, prospectivement, des sous-groupes de personnes ayant la maladie d'Alzheimer qui pourraient bénéficier davantage que la moyenne des inhibiteurs de l'ACHé et pour lesquelles ceux-ci pourraient être un traitement relativement coût-efficace (NICE, 2006).

Le souhait du comité de rendre les traitements coût-efficaces paraît ainsi être ce qui a orienté sa considération des preuves. Toutefois, plutôt que d'utiliser la catégorie des « répondants », leur stratégie alternative fut d'explorer les catégories de base qui avaient été prises en compte dans les calculs de la taille de l'échantillon, c'est-à-dire « prospectivement ». Il apparut qu'il

était possible de construire des « sous-groupes de personnes » définis à partir du niveau de sévérité des troubles cognitifs. Cela conduisit à une nouvelle **exécution** du modèle du SHTAC avec des niveaux d'utilité différents pour des stades « cognitifs » de la maladie différents, et à l'affirmation que les médicaments donnés aux patients au stade « modéré » de la maladie étaient un bon usage des finances publiques. Il est important de souligner que cela représentait une manière complètement nouvelle de modéliser la relation entre la progression de la démence et les effets des inhibiteurs de la cholinestérase. Il n'existait pas d'affirmation **fondée sur les fonctions cognitives** équivalente dans la littérature ; au contraire, les concepteurs et les évaluateurs de médicaments semblaient suggérer que ces remèdes devraient être utilisés le plus tôt possible pour conserver les capacités cognitives (Moreira, 2009). Le fait que le NICE formule publiquement son avis comme un pont pragmatique entre les données de l'économie de la santé, les essais cliniques et la pratique clinique facilita cette position à contre-fil.

Un élément clé de cette stratégie était la proposition que l'accès aux médicaments devrait dépendre du score obtenu par les patients au *Mini-Mental State Examination* (MMSE). Créé en 1975 par Marshal Folstein et ses collègues pour évaluer les capacités cognitives (Folstein *et al.*, 1975), cet outil fut conçu comme un outil de dépistage standardisé qu'il était aisé pour les cliniciens d'utiliser, et il l'est régulièrement dans la pratique contemporaine comme un instrument auxiliaire lors de l'entretien clinique. La proposition du NICE était effectivement de faire du MMSE non plus un outil de dépistage mais un outil de rationnement : les patients n'auraient accès à ces remèdes que si leurs scores étaient situés entre 11 et 20 (« modéré »). Bien que le NICE reconnaissait son imperfection, de son point de vue le MMSE était capable de remplir cette fonction parce qu'il était constamment utilisé dans les études économiques, les essais cliniques et la pratique clinique. C'est pourquoi il était possible d'*établir des équivalences* entre ces mondes différents. Cela représentait une solution pragmatique – un « compromis » selon les termes de Boltanski et Thévenot – entre les deux mondes qui, durant la controverse, étaient considérés comme incompatibles.

La recommandation du NICE de janvier 2006 fit face à un monde significativement différent de celui que l'avis provisoire rencontra en 2005. Alors que pour le processus de consultation du NICE, les parties prenantes s'étaient organisées autour de deux questions particulières (voir ci-dessus), dans la sphère publique elles préférèrent présenter un front uni et se mobiliser pour former une campagne publique (l'Action of Alzheimer's Drugs Alliance). Dirigée par l'Alzheimer's Society, cette campagne inclut des organisations professionnelles, d'autres associations caritatives et de patients, des établissements universitaires et des centres cliniques. Elle reçut le soutien de certains quotidiens nationaux, notamment du tabloïde de

droite *Daily Mail*. Elle parvint également à obtenir le soutien public de représentants des deux principaux partis.

Dans ce contexte, deux jours seulement après la publication du second avis provisoire du NICE, la Chambre des communes organisa une audition avec les deux parties impliquées dans le processus. Le professeur Ballard, un psychiatre de l'âge avancé, alors directeur de la recherche à l'Alzheimer's Society et s'exprimant au nom de l'Alliance, attaqua la proposition d'utiliser le MMSE comme outil de rationnement en faisant la déclaration suivante :

C'est un outil de dépistage très utile. Néanmoins, le score d'une personne au test n'est pas exactement équivalent aux symptômes observables – par exemple, une personne avec un score de 20 au MMSE peut être considérablement plus apte à effectuer des activités de tous les jours qu'une autre personne ayant réalisé le même score. Le test est un outil rudimentaire. La meilleure manière d'évaluer la nécessité de traitements médicamenteux est certainement le jugement professionnel du clinicien lors de la consultation avec le patient et sa famille. En utilisant le MMSE, il serait extrêmement facile de réaliser un score inférieur au seuil souhaité si les gens étaient informés de la façon d'y parvenir (Ballard, 2006).

Alors que le NICE voyait dans le MMSE un pont pragmatique entre les études économiques, les essais et la clinique, le professeur Ballard souligna comment, pris isolément, ce même instrument était un outil non seulement imprécis mais susceptible d'être intentionnellement déformé. Le problème semblait résider dans la mécompréhension du NICE de la relation entre la recherche, les standards et la pratique clinique. Le MMSE permettait de saisir « grossièrement » certains des symptômes de la démence, et c'était la raison pour laquelle il était utilisé dans tous les contextes et situations ; mais il ne pouvait prendre du sens qu'à travers le « jugement professionnel du clinicien lors de la consultation avec le patient et sa famille ». Le NICE prit ce qui était essentiellement un outil indicatif, heuristique, auxiliaire et le transforma en quelque chose qui permettait d'établir une distinction non seulement entre les degrés de sévérité de la maladie, mais aussi entre les niveaux de *mérite* des patients **lors des décisions de prescription**.

Selon les cliniciens, le problème était que l'échelle du MMSE n'était pas aussi sensible à la progression naturelle de la démence. Comme l'indiqua un psychiatre de l'âge avancé dans une lettre au *BMJ* :

Les scores du MMSE ne reflètent pas le déclin des fonctions cognitives dans la démence de façon linéaire à travers tous les stades de la maladie d'Alzheimer. Il est moins sensible au changement à chaque bout de son échelle de 30 points. Ces médicaments paraîtront donc avoir moins d'effet au premier stade et au dernier stade de la démence, puisque les scores du MMSE à ces stades sont moins sensibles au changement, quel qu'il soit (Molina, 2006).

Les cliniciens considéraient les effets observés sur les patients avec une « démence modérée » lors des essais cliniques comme un effet de l'outil plutôt qu'un effet du médicament. Parce que l'outil est moins sensible aux changements survenant au premier stade et au dernier stade de la démence, les « médicaments paraîtront donc avoir moins d'effet » à ces stades. Mais, alors que les cliniciens comprenaient cela et évaluaient les effets des médicaments sur chaque patient en conséquence, le NICE prit l'instrument et les effets qu'il mesurait pour argent comptant, comme une « boîte noire », ignorant sa fonction clinique et son « fonctionnement interne ».

Une fois encore, les cliniciens fournirent des raisons sociologiques expliquant pourquoi cette « mise en boîte noire » était possible. Le comité et les conseillers du NICE étaient éloignés de la relation clinique et de la salle de consultation. Le fait de proposer le MMSE comme un outil de rationnement ne pouvait être expliqué que par l'exclusion du NICE de ce que le Royal College of Psychiatrists concevait comme une « expertise clinique pertinente » : l'emploi de ses membres comme conseillers du comité, comme ce fut le cas en 2001. Une telle exclusion poussa le NICE à faire usage d'outils et de mesures inadéquats, de la même façon qu'il avait décidé d'utiliser l'indice QALY pour évaluer les effets des médicaments contre la démence (voir ci-dessus). Comme avec le QALY, le processus bureaucratique avait prévalu sur la compréhension profonde et critique des essais cliniques et des mesures et des instruments utilisés dans ce cadre.

Le caractère inapproprié du QALY dans le cas de la démence et la question du MMSE formèrent une grande partie de l'**appel formel** que les cliniciens élaborèrent pour contester les recommandations du NICE sur la base de leur « perversité ». Avec des associations de patients et des firmes pharmaceutiques, et en réarrangeant leur argument pour satisfaire les conditions procédurales du processus d'appel requises, les cliniciens affirmèrent que l'avis du NICE était pervers parce qu'il leur conseillait d'attendre qu'un patient ait atteint un certain niveau de déficience avant de pouvoir lui donner un traitement. C'était, selon eux, contraire à une gestion clinique raisonnable. De surcroît, se fier au MMSE pour évaluer les fonctions

cognitives était une simplification de la pratique clinique et conduirait à discriminer les groupes pour lesquels le MMSE se révélait inapproprié (les personnes souffrant de déficiences cognitives avant d'être atteintes de démence et celles pour qui l'anglais était leur langue seconde)<sup>3</sup>.

La réponse du NICE consista à réaffirmer la première solution qu'il avait proposée : le MMSE est beaucoup utilisé dans les essais cliniques ; il l'est beaucoup dans la pratique clinique pour rendre compte du progrès du patient et ainsi il « *relie fondamentalement les preuves et les pratiques* » (professeur Stevens, Appeal Hearing Transcript, 130709, p. 55, italique ajouté). Mais il y avait des changements dans son argument. Sans toutefois céder sur la question de la sensibilité de l'instrument, pour le NICE, le fait qu'il s'agissait d'un outil inexact était *précisément* la raison pour laquelle il avait une valeur en tant qu'outil de raisonnement dans la pratique clinique. Sur le plan épistémique, le NICE souligna la valeur du MMSE en tant que convention, établissant des équivalences entre les différents formats moraux et cognitifs déployés dans le « laboratoire » et dans la clinique. En cela, le comité du NICE s'approchait de ce qu'Alberto Cambrosio et ses collègues (2006) définissent comme l'objectivité régulatoire.

Dans cette version de l'objectivité, l'attention porte sur la capacité de standards et de réglementations à **servir d'intermédiaire** entre les groupes et les institutions impliqués **dans** la production et l'utilisation de connaissances. L'objectivité est fondée sur la convention et repose sur des définitions opérationnelles des problèmes. D'après le NICE, le MMSE n'était peut-être pas aussi fidèle à la nature de la démence qu'on le souhaiterait, mais il n'en demeurait pas moins qu'il reliait les preuves et les pratiques. Inversement, comme nous l'avons vu ci-dessus, les cliniciens choisirent de reprocher au NICE sa version mécanique de l'objectivité, où l'attention porte sur la capacité des représentations à refléter convenablement les phénomènes indépendamment de l'observateur. Cette tension entre des versions de l'objectivité était cependant liée à des engagements politiques et cognitifs plus larges dans ce qu'à la suite de Jasanoff (2005) nous pourrions nommer des « épistémologies civiques » des soins de santé distinctes.

À la version mécanique de l'objectivité est associée l'idée que les essais cliniques et autres formes d'évaluation des technologies de santé devraient fournir aux décideurs des évaluations exactes et robustes de l'impact des thérapies sur les maladies. Les indicateurs de robustesse comme la validité ou la fiabilité dictent si la recherche devrait être utilisée dans la pratique et, à cet égard, les analyses coût-efficacité ne devraient pas constituer une exception. Elles

---

<sup>3</sup> Le dernier argument fut confirmé par la suite lors du **Judicial review/de l'examen de la constitutionnalité de la loi** de 2007.

renvoient à l'« économie morale » de la production de preuves dans le cadre des soins médicaux contemporains, qui révèle un imaginaire particulier du « laboratoire » dans le déploiement des soins cliniques de qualité, où la prise de décisions devrait reposer sur l'évaluation impartiale des relations factuelles entre la cause et l'effet. Comme je l'ai suggéré plus haut, cela est ancré dans une tradition de l'avis d'expert qui, notamment dans le contexte anglo-saxon, repose sur des résumés de preuves présentés par des fonctionnaires à des ministres et par des experts dans des forums comme les comités parlementaires. Et surtout, l'hypothèse de confiance qui **dément** la relation entre le pourvoyeur d'informations et le législateur est arbitrée par la régulation expérimentale stricte de l'intérêt de l'expert pour la question en jeu – c'était le raisonnement original de Bradford Hill lorsqu'il conçut les procédures d'allocation dans le cadre de l'ECR.

L'objectivité régulatoire, quant à elle, insiste sur le caractère complexe et hétérogène de la **connaissance-en-pratique**, où les essais cliniques ne sont que l'une des sources possibles d'information. L'incertitude est un point de départ et l'établissement d'équivalences provisoires entre des sources d'information, la seule solution pragmatique possible. Donc, toute information qui permettrait aux décideurs de comparer des probabilités entre des états du monde et des préférences sociétales entre ces états représenterait une « réduction de l'incertitude » au sens de la théorie des jeux et de la théorie économique de l'information. Les décideurs modèles sont ici les commandants militaires ou les gestionnaires plutôt que les politiciens. On ne se préoccupe pas de la responsabilité politique, mais des gains, des coûts et des pertes. L'idéal central est l'efficacité, c'est-à-dire la détermination d'un ratio optimal entre l'utilisation des ressources et la réalisation des objectifs. Dans le cadre des soins de santé, cela a été systématiquement relié à la mise en œuvre de réformes du marché, à la compétitivité entre les pourvoyeurs d'informations et à la liberté de choix des consommateurs. De ce point de vue, la convention normative jugée favorable à l'établissement du ratio optimal est l'orientation commune vers le marché comme idéal d'efficacité maximale. Il n'est donc pas surprenant que le compromis **fondé sur les conventions** proposé par le NICE fut considéré par les cliniciens comme une confirmation des différences qui les séparent.

## **Conclusion**

Dans cet article, j'ai avancé l'idée que pour comprendre la relation entre les dimensions épistémiques et politiques des essais cliniques il était nécessaire d'étudier les situations où ces

essais sont devenus une question d'intérêt public. Alors que de précédentes recherches se sont concentrées sur la façon dont les essais cliniques ont remis en cause des cadres institutionnels existants, mon analyse a exploré la manière dont la valeur des données des essais cliniques est évaluée dans le cadre de conflits au sujet de l'organisation des soins de santé, et en particulier de la question du rationnement de ces soins. Quelles formes de justification pourraient étayer le remplacement de jugements collectifs fondés sur l'efficacité clinique, dérivée de données des essais cliniques, par des évaluations axées sur l'efficience, tirées d'analyses coût-efficacité ? À quel point l'essai clinique résiste-t-il au questionnement critique ? Quelles justifications morales et politiques corroborent son existence en tant que procédure de production de connaissances fiable ?

Aidé d'un cadre conceptuel combinant l'approche des régimes de justification proposée par Boltanski et Thévenot (2006) avec l'attention à la façon dont les **instruments** et les objets participent à l'organisation du comportement et de l'interaction sociale (Latour, 2005), ma proposition était que la controverse autour de l'accès aux médicaments contre la démence articulait deux régimes de justification et de mise en œuvre. D'un côté, il y avait la mobilisation de l'idéal de l'efficience fondé sur le déploiement d'instruments de coût-utilité organisés de façon pragmatique. Cela fut sévèrement dénoncé comme relevant d'un formatage du comportement humain selon la logique du « marché », qui remettait directement en cause les fondements du NHS en tant qu'institution de soins médicaux démarchandisés. D'un autre côté, il y avait une dépendance à l'égard de l'idéal d'efficacité à travers la mise en œuvre de standards incarnant une version mécanique de l'objectivité. Ceux-ci invoquaient une tradition de science expérimentale et une version idéalisée du rôle du laboratoire dans l'établissement de l'ordre social, le plus souvent associées au mouvement de l'EBM.

Plus largement, l'article suggère que les analyses en sciences humaines et sociales ne s'intéressant qu'à l'essai clinique ignorent peut-être des aspects clés d'organisation et les réseaux qu'elle déploie. Les essais cliniques participent à un vaste **assemblage** épistémique et politique qui définit la biomédecine contemporaine. Avec des essais cliniques qui incorporent de plus en plus des évaluations économiques aussi bien que des études qualitatives de l'expérience des participants, et avec les demandes publiques croissantes pour un libre accès aux données des essais cliniques, les analyses des essais menées par les spécialistes des sciences humaines et sociales devront saisir la complexité et la multiplicité de cette procédure de production de connaissances. Il faut comprendre l'essai clinique comme un *dispositif sociotechnique*, où les contours de ses acteurs et de ses activités politiques et épistémiques sont constamment dans un processus de stabilisation et de renégociation. Il est probable que

les développements dans la méthodologie et l'organisation des essais se fassent en étroite relation avec la manière dont leurs garanties épistémiques sont reliées à des formes morales et politiques de justification. Ces liens seront sûrement articulés par des chercheurs en biomédecine, mais aussi par des législateurs, des cliniciens et des groupes profanes comme les associations de patients. Dans ce texte, j'ai ainsi suggéré que nous avons besoin de donner plus d'ampleur à notre focalisation empirique afin de saisir les réseaux étendus dans lesquels les données d'essais cliniques circulent, pour comprendre leurs transformations et recompositions au sein de la biomédecine contemporaine.

## Bibliographie

- ABADIE, R. (2010) *The Professional Guinea Pig*, Durham NC, Duke University Press
- AMSTERDAMSKA, O. (2005) Demarcating Epidemiology. *Science, Technology, & Human Values*, 30, 17-51.
- BALLARD, C. G. 2006. Presentation on Alzheimers Drugs. House of Commons, 16 January 2006
- BOLTANSKI, L. & THEVENOT, L. (2006[1991]) *On Justification: Economies of Worth*, Princeton NJ, Princeton University Press.
- BROADWAY, R. & BRUCE, N. (1984) *Welfare Economics*, Oxford Blackwell
- BURNS, A., HOWARD, R., WILKINSON, R. G. & BANERJEE, S. 2005. NICE draft guidance on the anti-dementia drugs. *BMJ* [Online]. [Accessed 03 December 2009].
- CAMBROSIO, A., KEATING, P., SCHLICH, T. & WEISZ, G. 2006. Regulatory objectivity and the generation and management of evidence in medicine. *Social Science & Medicine*, 63, 189-199
- CHALMERS, I. (2001) Comparing like with like: some historical milestones in the evolution of methods to create unbiased comparison groups in therapeutic experiments. *International Journal of Epidemiology*, 30, 1156-1164.
- COCHRANE, A. L. (1972) *Effectiveness and efficiency: random reflections on health services*, London, Nuffield Provincial Hospitals Trust.
- DALY, J. (2005) *Evidence-based medicine and the search for a science of clinical care*, Berkeley, University of California Press.
- DASTON, L. & GALISON, P. 2007. *Objectivity*, New York, Zone Books.

- HEALTH, D. O. 2005. 'Government response to NICE consultation on Alzheimer's drugs', . London: DoH.
- FISHER, J.A. (2009). *Medical Research for Hire*. New Brunswick, NJ: Rutgers University Press.
- FOLSTEIN, M. F., FOLSTEIN, S. E. & MCHUGH, P. R. 1975. Mini-Mental State - Practical Method for Grading Cognitive State of Patients for Clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- HELGESSION, Claes-Fredrik. 2010. From dirty data to credible scientific evidence: Some practices used to clean data in large randomised clinical trials. In *Medical proofs, Social experiments: Clinical trials in context* , edited by Catherine Will and Tiago Moreira. Aldershot: Ashgate
- IRVING, P. 2005. Anger at drugs removal. *The Times*, 10 March 2005.
- JASANOFF, S. (2005) *Designs on nature: science and democracy in Europe and the United States*, Princeton NJ, Princeton University Press
- KEATING, P. & CAMBROSIO, A. (2002) *Biomedical Platforms*, Cambridge MA, MIT Press.
- LAKOFF, A. (2005). *Pharmaceutical Reason: Knowledge and Value in Global Psychiatry*. Cambridge: Cambridge University Press.
- LATOUR, B. (2004) Why Has Critique Run out of Steam? From Matters of Fact to Matters of Concern. *Critical Inquiry*, 30, 225-248.
- LATOUR, B. (2005) *Reassembling the social: an introduction to actor network theory*, Oxford, Oxford University Press.
- LOVEMAN, E., GREEN, C., KIRBY, J., TAKEDA, A., PICOT, J., BRADBURY, J., PAYNE, E. & CLEGG, A. 2005. The clinical and cost-effectiveness of donepezil, rivastigmine, galantamine, and memantine for Alzheimer's disease. Southampton: Southampton Health Technology Assessment Centre.
- MARKS, H. M. 1997. *The Progress of Experiment*, New York, Cambridge University Press.
- MARKS, H. M. (2000) Trust and mistrust in the marketplace: Statistics and clinical research, 1945-1960. *History of Science*, 38, 343-355
- MARKS, H. (2009) What does evidence do? Histories of therapeutic research. IN BONAHE, C., MASUTTI, C., RASMUSSEN, A. & SIMON, J. (Eds.) *Harrionizing Drugs. Standards in 20th-Century Pharmaceutical History*. Paris, Glyphe.
- MIROWSKI, P. (2002) *Machine dreams: economics becomes a cyborg science*, Cambridge, Cambridge University Press.

- MOREIRA, T. (2012) *The transformation of Contemporary Health Care: the Market, the Laboratory and the Forum*, New York, Routledge.
- MOREIRA, T. & PALLADINO, P. (2005) Between truth and hope: on Parkinson's disease, neurotransplantation and the production of the "self". *History of the Human Sciences*, 18, 55-82.
- NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE . 2006. *Appraisal Consultation Document: Donepezil, rivastigmine, galantamine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease*. London: NICE.
- NEUMANN, J. V. & MORGENSTERN, O. (1944) *Theory of games and economic behavior*, Princeton NJ, Princeton university press
- PARASCANDOLA, M. (2004) Skepticism, Statistical Methods, and the Cigarette: A Historical Analysis of a Methodological Debate. *Perspectives in Biology and Medicine*, 47, 244-261
- PETRYNA, A (2009) *When Experiments Travel: Clinical Trials and the Global Search for Human Subjects*. Princeton, NJ: Princeton University Press.
- PICKERING, A. (2002) Cybernetics and the Mangle. *Social Studies of Science*, 32, 413-437.
- RAJAN, K.S. (2006). *Biocapital: The Constitution of Postgenomic Life*. Durham CA: Duke University Press
- ROYAL COLLEGE OF PSYCHIATRY. 2006. *Implementation of the NICE guidance on donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease*. London: RCP.
- RAWLINS, M. D. & CULYER, A. J. 2004. National Institute for Clinical Excellence and its value judgments. *BMJ*, 329, 224-227.
- SACKETT, D. L., STRAUS, S. E., RICHARDSON, W. S., ROSENBERG, W. & HAYNES, R. B. (1991) *Evidence-based Medicine: how to practice and teach EBM* Edinburgh, Churchill Livingstone.
- SHAPIN, S. & SCHAFFER, S. (1985) *Leviathan and The Air-Pump*. Hobbes, Boyle and Experimental Life, Princeton, Princeton University Press.
- TIMMERMANS, S. & KOLKER, E. S. (2004) Evidence-Based Medicine and the Reconfiguration of Medical Knowledge. *Journal of Health and Social Behavior*, 45, 177-193.
- TORRANCE, G., THOMAS, W. & SACKETT, D. L. (1972) A Utility Maximization Model for Evaluation of Health Care Programs. *Health Services Research*, 7, 118-133.

- TORRANCE, G. W. (2002) Looking Back and Looking Forward: Viewed through the Eyes of George Torrance. *Medical Decision Making*, 22, 178-181.
- VOS, R. (1991) *Drugs looking for diseases: innovative drug research and the development of the beta blockers and the calcium antagonists*, Amsterdam, Kluwer Academic Publishers
- WEBSTER, C. (2002) *The National Health Service: a political history*, Oxford, Oxford University Press.
- WILL, C. & MOREIRA, T. (2010) Introduction. IN WILL, C. & MOREIRA, T. (Eds.) *Medical Proofs, Social experiments: clinical trials in shifting contexts* Farnham, Ashgate.