

## LES ESSAIS CLINIQUES, DES INSTRUMENTS DE RECHERCHE COMME LES AUTRES ?

Étude d'un essai clinique de médecine de précision en France

[Daniela Boaventura Bomfim](#), [Émilien Schultz](#)

Éditions du Croquant | « Zilsel »

2022/2 N° 11 | pages 69 à 98

ISSN 2551-8313

ISBN 9782365123723

DOI 10.3917/zil.011.0069

Article disponible en ligne à l'adresse :

-----  
<https://www.cairn.info/revue-zilsel-2022-2-page-69.htm>  
-----

Distribution électronique Cairn.info pour Éditions du Croquant.

© Éditions du Croquant. Tous droits réservés pour tous pays.

La reproduction ou représentation de cet article, notamment par photocopie, n'est autorisée que dans les limites des conditions générales d'utilisation du site ou, le cas échéant, des conditions générales de la licence souscrite par votre établissement. Toute autre reproduction ou représentation, en tout ou partie, sous quelque forme et de quelque manière que ce soit, est interdite sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, en dehors des cas prévus par la législation en vigueur en France. Il est précisé que son stockage dans une base de données est également interdit.



# Les essais cliniques, des instruments de recherche comme les autres?

## Étude d'un essai clinique de médecine de précision en France

Daniela Boaventura Bomfim<sup>1</sup> & Émilien Schultz<sup>2</sup>

### Introduction

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<sup>3</sup> aux enjeux de régulation économique et politique des médicaments<sup>4</sup> en passant par les études sur la production des savoirs et innovations biomédicales<sup>5</sup>. 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<sup>6</sup>, mais aussi la forte variabilité des dispositifs qualifiés d'essais cliniques<sup>7</sup>. Ainsi, tandis que certains relèvent de l'instrumentation médicale standardisée faisant office de « dispositifs de tests », d'autres se distinguent

1. CED, Université de Bordeaux, [daniela.boaventura-silva-bomfim@u-bordeaux.fr](mailto:daniela.boaventura-silva-bomfim@u-bordeaux.fr).
2. Médialab (Sciences Po) / SESSTIM (AMU-Inserm-IRD), [emilien.schultz@sciencespo.fr](mailto:emilien.schultz@sciencespo.fr).
3. Steven Epstein « The rise of "recruitmentology": Clinical research, racial knowledge, and the politics of inclusion and difference », *Social Studies of Science*, vol. 38, n°5, 2008, p. 801-832 ; Benjamin Derbez, *Devenir sujet de recherche*, Rennes, Presses universitaires de Rennes, 2021.
4. Sergio Sismondo, *Ghost-managed medicine: Big pharma's invisible hands*, Manchester, Materring Press, 2018.
5. Else M. Bijker, Robert W. Sauerwein et Wiebe E. Bijker, « Controlled human malaria infection trials : How tandems of trust and control construct scientific knowledge », *Social Studies of Science*, vol. 46, n°1, 2016, p. 56-86 ; Pascale Bourret et Philippe Le Moigne, « Essais cliniques, production de la preuve et mutations de la biomédecine », *Sciences sociales et santé*, vol. 32, n°3, 2014, p. 5 ; Peter Keating et Alberto Cambrosio, *Cancer on Trial: Oncology as a New Style of Practice*, Chicago, The University of Chicago Press, 2011.
6. Sylvain Besle et Émilien Schultz, « Utiliser la recherche pour soigner le cancer : l'innovation biomédicale localisée », *Revue française de sociologie*, vol. 61, n°3, 2020, p. 405-433.
7. Nicole C. Nelson, Peter Keating, Alberto Cambrosio, Adriana Aguilar-Mahecha et Mark Basik, « Testing devices or experimental systems? Cancer clinical trials take the genomic turn », *Social Science and Medicine*, n°111, 2014, p. 74-83.

Conf  
ron  
ta  
tions

Les essais cliniques, des instruments de recherche comme les autres ?

par leur ampleur et leur complexité, notamment dans le domaine en plein développement de la médecine de précision<sup>8</sup>. 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<sup>9</sup>. Nous proposons de montrer dans cet article 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 communautés scientifiques que les enjeux politiques, et que mieux expliciter ce statut nourrirait la réflexion sur l'instrumentation des sciences<sup>10</sup>.

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<sup>11</sup>. L'accélérateur de particules<sup>12</sup> ou le grand télescope<sup>13</sup> 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<sup>14</sup>. 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

8. Anne Kerr, Choon Key Chekar, Emily Ross, Julia Swallow et Sarah Cunningham-Burley, *Personalised cancer medicine*, Manchester, Manchester University Press, 2021.
9. Alberto Cambrosio, Jonah Campbell, Peter Keating, Jessica B. Polk, Adriana Aguilar-Mahecha et Mark Basik, «Healthcare policy by other means: Cancer clinical research as "oncopolity"», *Social Science & Medicine*, N°292, 2021, 114-576.
10. Le terrain (entretiens et observations) a été réalisé par DB dans le cadre de sa thèse. ÉS a participé à l'encadrement de la thèse en co-direction avec Pascal Ragouet. La thèse a été financée par le SIRIC BRIO dans le cadre d'un projet coordonné par ÉS et Sylvain Besle. DB et ÉS ont participé à la conceptualisation et la rédaction de l'article. Les auteurs tiennent à remercier Jérôme Lamy, Quentin Lade et Clémentine Gozlan pour les échanges sur l'article.
11. Un numéro thématique dédié sur les Big Facilities est en cours de préparation par Vincent Simoulin et Jérôme Lamy : «Big Facilities of Science and Technology: Organization and Policies of Large Infrastructures».
12. Vincent Simoulin, *Sociologie d'un grand équipement scientifique : le premier synchrotron de troisième génération*, Lyon, ENS Éditions, 2012.
13. Jérôme Lamy «What management does to space projects: The franco-soviet project ARCAD 3 in the late 1970s», *Science in Context*, vol. 24, N°4, 2011, p. 545-586.
14. Emma Spary, *Utopia's garden: French natural history from Old Regime to Revolution*, Chicago, The University of Chicago Press, 2000.

coopérations internationales<sup>15</sup>. 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, souvent 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<sup>16</sup>. D'autres structures, comme les bio-banques<sup>17</sup> ou des laboratoires dédiés à l'innovation dans certaines pathologies<sup>18</sup> 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

15. Peter Galison, Bruce Hevly et Alvin M. Weinberg, « Big Science: The Growth of Large-Scale Research », *Physics Today*, vol. 45, n°11, 1992, p. 89-90.
16. Vincent Mangematin et Ashveen Peerbaye, « Les grands équipements en sciences de la vie. Quelle politique publique ? », *Revue Française d'Administration Publique*, vol. 112, n°4, 2004, p. 705-718.
17. Léa Stiefel « Studying care through infrastructure. The "manual labourers" of a hospital-based biobank », *Revue d'Anthropologie des Connaissances*, vol. 12, n°3, 2018, p. 399-427.
18. Philippe Brunet, *De la science à l'industrie. Cellules souches embryonnaires et biotechnologies en France*, Versailles, Quae, 2019.

assemblage socio-matériel négocié<sup>19</sup>, 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<sup>20</sup>. 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 (voir encadré), relève d'une réflexion en cours et propose ce faisant 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.

19. Nicolas Dodier et Janine Barbot, « La force des dispositifs », *Annales. Histoire, Sciences Sociales*, vol. 71, n°2, 2016, p. 421-450.

20. Charlotte Halpern, Patrick Le Galès et Pierre Lascoumes (dir.), *L'instrumentation de l'action publique*, Paris, Presses de Sciences Po, 2014.

## Méthodologie de la recherche

Ce travail s'appuie sur le travail de thèse de Daniela Boaventura Bomfim commencée en 2019 sur la médecine de précision en France. Elle a donné lieu à des observations dans une unité d'Essais Précoces d'un Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC) complétées par des entretiens auprès de différents acteurs (personnel politico-administratif, personnel médical, patients). En plus des observations et de l'étude de l'ensemble des documents produits autour de cet essai, cet article exploite en particulier 67 entretiens semi-directifs avec trois catégories d'acteurs : membres du comité de pilotage du Plan France Médecine Génomique 2025, les médecins investigateurs et professionnels de la recherche clinique, des patients participant à un essai clinique. Ces entretiens ont fait l'objet d'une analyse thématique, la démarche inductive de codage ayant permis d'identifier les principales thématiques structurantes de l'expérience des acteurs impliqués dans cet essai.

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

### 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 consensuelle concernant leur rôle dans l'activité de recherche, notamment en raison de la diversité des contextes (historiques, pathologies, etc.)<sup>21</sup>. 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<sup>22</sup>, d'ailleurs présente dans le terme même d'essai, se trouve les travaux qui insistent sur l'interdépendance consubstantielle 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 internatio-

21. Cette partie n'entend 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.
22. Charlotte Brives, « Identifying ontologies in a clinical trial », *Social Studies of Science*, vol. 43, n°3, 2013, p. 397-416.

naux<sup>23</sup>. 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<sup>24</sup>, 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<sup>25</sup> est de renvoyer leur statut d'instrument au second plan, et de méconnaître la manière dont ils sont appropriés<sup>26</sup>.

Toutefois, au-delà de ces propositions conceptuelles, les études de cas<sup>27</sup> 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<sup>28</sup>. Si les essais cliniques correspondent depuis le milieu du 20<sup>e</sup> siècle à une composante centrale de la recherche médicale<sup>29</sup>, 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 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

23. Andrew V. Biankin, Steven Piantadosi et Simon J. Hollingsworth, « Patient-centric trials for therapeutic development in precision oncology », *Nature*, vol. 526, n°7573, 2015, p. 361-370.
24. Nina Kohli-Laven, Pascale Bourret, Peter Keating et Alberto Cambrosio, « Cancer clinical trials in the era of genomic signatures: Biomedical innovation, clinical utility, and regulatory-scientific hybrids », *Social Studies of Science*, vol. 41, n°4, 2011, p. 487-513.
25. Pascale Bourret et Alberto Cambrosio, « Genomic expertise in action: molecular tumour boards and decision-making in precision oncology », *Sociology of Health & Illness*, vol. 41, n°8, 2019, p. 1568-1584.
26. Baptiste Moutaud, « Pour le bien de tous et l'intérêt de chacun. Essai clinique et innovation organisationnelle en psychochirurgie », *Sciences sociales et santé*, vol. 32, n°3, 2014, p. 43.
27. Sébastien Dalgallarrondo, « Savoir thérapeutique et logique commerciale : Le cas de l'AZT », *Les Annales*, vol. 62, n°2, 2007, p. 299-326 ; Baptiste Moutaud, « Pour le bien de tous et l'intérêt de chacun. Essai clinique et innovation organisationnelle en psychochirurgie », *Sciences sociales et santé*, vol. 32, n°3, 2014, p. 43-68.
28. Laura E. Bothwell, Jeremy A. Greene, Scott H. Podolsky et David S. Jones, « Assessing the Gold Standard — Lessons from the History of RCTs », *New England Journal of Medicine*, vol. 374, n°22, 2016, p. 2175-2181.
29. Harry Marks, *The progress of experiment: Science and therapeutic reform in the United States*, Cambridge, Cambridge University Press, 1997.



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<sup>30</sup>. 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<sup>31</sup>. 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, comme en témoigne la généralisation des protocoles randomisés<sup>32</sup>. 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<sup>33</sup>. 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 évolu-

30. Linda Martin, Melissa Hutchens, Conrad Hawkins et Alaina Radnov, «How much do clinical trials cost?», *Nature Reviews Drug Discovery*, vol.16, n°6, 2017, p.381-382.
31. Achim Rosemann «Scientific Multipolarisation: Its Impact on International Clinical Research Collaborations and Theoretical Implications», *Science, Technology and Society*, vol.18, n°3, 2013, p.339-359.
32. Laura E. Bothwell, Jerry Avorn, Nazleen F. Khan et Aaron S. Kesselheim, «Adaptive design clinical trials: A review of the literature and ClinicalTrials.gov», *BMJ Open*, vol.8, n°2, 2018, p.1-11.
33. Peter Keating et Alberto Cambrosio, *Cancer on Trial*, op. cit.

tions de la recherche clinique en cancérologie, « *le protocole est lui-même une pratique aux multiples épaisseurs et prolongements* »<sup>34</sup>.

En fait, les travaux existants montrent la très forte dimension relationnelle de ces essais<sup>35</sup>, 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<sup>36</sup>. Ainsi, il a été montré qu'à l'inverse ces essais cliniques transforment leurs environnements<sup>37</sup>. 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<sup>38</sup>.

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 phar-

34. Alberto Cambrosio, Peter Keating et Nicole Nelson, « Régimes thérapeutiques et dispositifs de preuve en oncologie : L'organisation des essais cliniques, des groupes coopérateurs aux consortiums de recherche », *Sciences Sociales et Santé*, vol. 32, n°3, 2014, p. 13-42.
35. Amélie Petit, *L'administration de la preuve. La solidarité procédurale au sein des essais cliniques*, Thèse de doctorat, Université de Bordeaux, 2018.
36. Boris Hauray, Henri Boullier, Jean-paul Gaudillère et Hélène Michel, *Conflict of interest and medicine*, Londres, Routledge, 2021.
37. JuLeigh Petty et Carol A Heimer, « Extending the rails : How research reshapes clinics », *Social Studies of Science*, vol. 41, n°3, 2011, p. 337-360.
38. Nina Kohli-Laven, Pascale Bourret, Peter Keating et Alberto Cambrosio, « Cancer clinical trials in the era of genomic signatures: Biomedical innovation, clinical utility, and regulatory-scientific hybrids », *Social Studies of Science*, vol. 41, n°4, 2011, p. 487-513.

macovigilance 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 donc 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<sup>39</sup>, ce qui a pour effet de moins caractériser le dispositif en soi.

Ensuite, les essais se distinguent de par leur rôle dans le processus plus large de la recherche médicale. Une division importante est celle 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 pipelines largement formalisés 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<sup>40</sup>. Cette normalisation a conduit à des standardisations dans les protocoles et les méthodologies d'étude<sup>41</sup>, 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 routi-

39. Else M. Bijker, Robert W. Sauerwein et Wiebe E. Bijker, « Controlled human malaria infection trials », art. cit., p.1.

40. Katherine Fierlbeck, Janice Graham et Matthew Herder, *Transparency, Power, and Influence in the Pharmaceutical Industry: Policy Gain Or Confidence Game?*, Toronto, University of Toronto Press, 2021; Boris Hauray, *L'Europe du médicament. Politique-Expertise-Intérêts privés*, Paris, Presses de Sciences Po, 2005.

41. Stephan Timmermans et Marc Berg, « Standardization in Action: Achieving Local Universality through Medical Protocols », *Social Studies of Science*, vol. 27, n°2, 1997, p.273-305.

sation 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<sup>42</sup>.

Différant 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<sup>43</sup>. 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<sup>44</sup>. 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 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<sup>45</sup>, 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 à 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

42. 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.

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

44. Séverine Louvel et Matthieu Hubert, «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, n°3, 2016, p. 473-501.

45. Helen Pearson, «How COVID broke the evidence pipeline», *Nature*, vol. 593, n°7858, 2021, p. 182-185.

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, souvent en contexte de soin, réduisant le spectre de ce qui constitue la recherche clinique.

### **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<sup>46</sup> ou encore les enjeux éthiques de cette participation<sup>47</sup>. La présence du soin fait que la majorité des travaux sur les essais cliniques porte 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<sup>48</sup>. 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 conséquences 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

46. Steven Epstein, *Inclusion: The Politics of Difference in Medical Research*, Chicago, The University of Chicago Press, 2007.

47. Benjamin Derbez, « Entre essai clinique et soins palliatifs : travail de démarcation et d'appariement en oncologie », *Sociologie du Travail*, vol. 60, n°2, 2018, p. 120.

48. Alberto Cambrosio, Peter Keating, Étienne Vignola-Gagné, Sylvain Besle et Pascale Bourret, « Extending experimentation: oncology's fading boundary between research and care », *New Genetics and Society*, vol. 37, n°3, 2018, p. 207-226.

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<sup>49</sup>. La mise en œuvre de ces nouvelles technologies testées dans les essais amène 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 monitoring 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 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<sup>50</sup>. 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 pré-

49. Jessica Hartmann, Martina Schüßler-Lenz, Attilio Bondanza et Christian J Buchholz, «Clinical development of CAR T cells—challenges and opportunities in translating innovative treatment concepts», *EMBO Molecular Medicine*, vol. 9, n°9, 2017, p.1183-1197.
50. Stefano Crabu, «Rethinking biomedicine in the age of translational research: Organisational, professional, and epistemic encounters», *Sociology Compass*, vol.12, n°10, 2018, p.113.

cision. 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<sup>51</sup>. 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 PLURISTM, 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.

51.

Laura E. Bothwell, Jerry Avorn, Nazleen F. Khan et Aaron S. Kesselheim, « Adaptive design clinical trials », art. cit ; Anne Kerr, Choon Key Chekar, Emily Ross, Julia Swallow et Sarah Cunningham-Burley, *Personalised cancer medicine*, op. cit.



## La mise en place d'un instrument de recherche clinique : l'essai PLURISTM

Initié en France en 2013 dans un centre de lutte contre le cancer, l'essai clinique PLURISTM<sup>52</sup> 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<sup>53</sup>. Non seulement cet essai ne se limite pas à tester un seul traitement potentiel, comme la majorité des essais existants<sup>54</sup>, 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)<sup>55</sup>. 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<sup>56</sup>. 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 »<sup>57</sup>. Point de départ initial de notre réflexion, 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.

52. Le nom de l'essai a été anonymisé.

53. Anne Kerr, Choon Key Chekar, Emily Ross, Julia Swallow et Sarah Cunningham-Burley, *Personalised cancer medicine*, op. cit.

54. Benjamin Derbez, *Devenir sujet de recherche*, op. cit.

55. Catherine Bourgain « De la génétique clinique à la médecine génomique », *Cahiers Droit, Sciences & Technologies*, N°8, 2019, p. 15-29.

56. 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.

57. Article anonymisé publié dans une revue médicale sur le cancer.



## La mise en place d'un essai clinique en contexte hospitalier

Le cas de PLURISTM, 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 des politiques de santé publique.

PLURISTM est un essai français de médecine de précision dans le domaine des sarcomes des tissus mous<sup>58</sup>, visant à améliorer la prise en charge d'une pathologie rare (voir encadré 2). 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.* »<sup>59</sup>

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.

58. Les sarcomes sont des cancers rares caractérisés par une grande hétérogénéité histologique. Ces facteurs rendent difficile non seulement le diagnostic, mais aussi la prise en charge de la pathologie.

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

## Description de l'essai

D'un point de vue matériel, PLURISTM est un essai qui est pensé pour recruter environ 1 000 participants âgés de 18 ans et plus sur plusieurs centres. La durée totale de l'étude prévue était de 64 mois. Son objectif principal est d'évaluer la faisabilité du séquençage à haut débit (NGS) chez les patients porteurs de STM avancés. Cet objectif principal sera évalué chez les patients randomisés dans le bras «NGS». La faisabilité repose sur deux piliers : interprétabilité du séquençage et un délai de 7 semaines pour son envoi au centre investigateur. L'étude est alors basée sur des schémas de phase 2<sup>60</sup> où seront réalisés des séquençages intégraux de l'exome et de phase 3<sup>61</sup> pendant laquelle sera réalisée une sous-étude de thérapie ciblée guidée par des marqueurs biologiques identifiés lors de la phase précédente. Une fois les patients inclus dans l'essai, ils seront tous soumis à un premier cycle de chimiothérapie. Ensuite ils seront 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.

La mise en place de l'essai prend place dans le contexte de la recherche clinique d'un Centre de lutte contre le cancer (CLCC), et en particulier d'une unité dédiée aux essais précoces<sup>62</sup>.

Les CLCC en France sont des établissements privés à but non lucratif, de caractère hospitalo-universitaire et de vocation régionale (voir Encadré 3). 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<sup>63</sup>. 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'Institut national de la santé et de la recherche médicale (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

60. Les études de phase II consistent plus précisément en une exploration d'une fourchette de doses pour mesurer un éventuel gain d'efficacité ou encore l'augmentation d'effets indésirables.
61. Les études de phase 3 servent à confirmer des résultats observés préalablement. Elles permettent d'apprécier l'effet thérapeutique et la tolérance du médicament.
62. Un essai clinique précoce correspond aux premières études chez l'homme. Il cherche à évaluer la sécurité d'emploi d'une nouvelle molécule, les effets indésirables et les premiers éléments de son activité anti-tumorale.
63. Patrick Castel, *Normaliser les pratiques, organiser les médecins*, Thèse de doctorat, 2002.

universitaires, la présence d'une unité Inserm au sein de l'établissement et labellisation de l'Unité de phases précoces par l'Inca.

L'unité dans laquelle PLURISTM fut créée dans un souci d'accroître la notoriété du centre à 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 ! »* Ce médecin en question 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. »*<sup>64</sup> Ce contexte international de la recherche clinique a un effet direct sur le design de l'étude et sur des choix méthodologiques<sup>65</sup>. Comme le dit l'une de ses cheffes de projets : *« Pour PLURISTM, 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. »*

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. »*<sup>66</sup>

La genèse de PLURISTM s'ancre donc d'un point de vue organi-

64. Médecin Investigateur 1, 2019.

65. 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.

66. Chargée de projets, 2019.

sationnel 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<sup>67</sup>. Il est dès le début pensé en lien avec une activité de recherche plus fondamentale sur les sarcomes métastatiques, en témoigne une unité Inserm menant des recherches en oncogénèse 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.

---

### Organisation de la recherche clinique dans l'hôpital

La recherche clinique nécessite une lourde organisation pour exister. Au sein du CLCC étudié, il existe une direction spécifique à la recherche clinique - la DRCl. Cette direction est organisée en deux unités, une chargée du suivi financier des contrats de recherche - l'unité de gestion de la recherche clinique -, et l'autre s'occupant de l'aspect méthodologique des projets - unité de recherche épidémiologique et clinique. À la DRCl s'ajoutent encore un département, un centre, et une unité spécifique à la recherche clinique. Le Département gère l'investigation, la promotion 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 labellisée par l'Agence du Cancer (InCa).

---

C'est dans ce contexte que l'idée de PLURISTM est proposée en 2013 à l'Agence du cancer (INCa) par son investigateur, s'inspirant d'essais évolutifs commencés en médecine de précision<sup>68</sup>. 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 qu'UNICANCER, la fédération des CLCC, soit le promoteur. Cette

---

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

68. Elena Garralda, Rodrigo Dienstmann, Alejandro Piris-Giménez, Irene Braña, Jordi Rodon et Josep Tabernero, «New clinical trial designs in the era of precision medicine», *Molecular Oncology*, vol.13, n°3, 2019, p.549-557.

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 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 PLURISTM 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 »<sup>69</sup>. 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 PLURISTM 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.* »<sup>70</sup> C'est plus précisément la législation sur la recherche en santé impliquant la personne humaine et sur la protection des données personnelles qui pèsent sur l'essai : « *On est sur des données compliquées, sensibles, donc c'est un peu long* »<sup>71</sup>. 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 PLURISTM 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,*

69. Cheffe de Projet Promotion 1.

70. Membre du comité de pilotage 3.

71. Membre du comité de pilotage 1.

*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.»<sup>72</sup>*

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 molécules sont rajoutés en cours de route. PLURISTM est ainsi pris dans un appareil organisationnel évolutif et par conséquent 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 à un contexte hospitalier particulier, la genèse de l'essai PLURISTM 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.

### **La singularisation de l'essai comme dispositif complexe de recherche**

L'essai PLURISTM est souvent décrit comme un projet complexe et singulier par les acteurs impliqués<sup>73</sup> : *« l'étude, en soi, déjà, est beaucoup plus complexe, beaucoup plus... le circuit est très... beaucoup plus compliqué »*<sup>74</sup>. 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. »*<sup>75</sup> 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*

72. Membre du comité de pilotage 3

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

74. Cheffe de Projet Investigation 1.

75. Membre du comité de pilotage 2.

*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 souvent décrit comme ayant plusieurs couches, «*un peu un essai de poupées russes*»<sup>76</sup>. 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 PLURISTM en fonction des différentes molécules.*»<sup>77</sup> 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 PLURISTM équivaut à deux essais dans un seul appareil organisationnel :

*«La vraie complexité, pour moi, de PLURISTM 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.»*<sup>78</sup>

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<sup>79</sup> régulières différentes servent à maintenir le fonctionnement de PLURISTM. Avant l'inclusion, les patients adressés à l'essai ont leurs dossiers traités dans deux réunions : la RCP Sarcomes et la RCP EP. 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,

76. Médecin-Chercheur 3.

77. Biologiste 1.

78. Membre du comité de pilotage 2.

79. 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 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.



radiologues, et chirurgiens. Cette réunion dure au minimum deux heures. La RCP Essais précoces 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 retrouvées. 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 être effectuée dans un délai court, 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 mobi-



lise 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, PLURISTM 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<sup>80</sup>. 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. »<sup>81</sup>*

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.

## Certains essais cliniques sont des grands instruments de recherche

### Pour une pluralisation raisonnée de la catégorie « essai clinique »

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

80. Alberto Cambrosio, Jonah Campbell, Peter Keating, Jessica B. Polk, Adriana Aguiar-Mahecha et Mark Basik, « Healthcare policy by other means », art. cit., p. 2.

81. Membre du comité de pilotage 3.

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 PLURISTM. 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, PLURISTM 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 PLURISTM 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 PLURISTM 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<sup>82</sup>.

Ensuite, la particularité des essais cliniques qui les rapprochent d'une expérience est leur dimension temporellement bornée, qui les rapproche à 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 PLURISTM 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

82. Paul Edwards, *A Vast Machine: Computer Models, Climate Data, and the Politics of Global Warming*, Cambridge (Mass.), The MIT Press, 2010.

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<sup>83</sup>. 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<sup>84</sup>. 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 PLURISTM 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.

83. Stefan Timmermans, « Matching Genotype and Phenotype: A Pragmatist Semiotic Analysis of Clinical Exome Sequencing », *American Journal of Sociology*, vol. 123, N°1, 2017, p. 136-177.
84. Sylvain Besle et Émilien Schultz, « Utiliser la recherche pour soigner le cancer », art. cit., p. 2.

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 PLURISTM, 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 souvent 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.

## **Conclusion. Standardisation et singularisation des essais**

Les travaux sur la recherche médicale dans la seconde moitié du 20<sup>e</sup> 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<sup>85</sup>. 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 cet article qui articule une lecture de la littérature en sociologie des innovations biomédicales et une étude de cas, 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 renfort 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.

85. Nils Graber, « L'éthique des biotechnologies à cuba », *Droit, Santé et Société*, vol.1, N°1, 2019, p. 68-76.

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* »<sup>86</sup>. 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 concluons 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

86. JuLeigh Petty et Carol A Heimer, « Extending the rails: How research reshapes clinics », *Social Studies of Science*, vol. 41, n°3, 2011, p. 337-360.

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, notamment dans un tout autre secteur les logiciels, ou encore les cohortes pour les enquêtes épidémiologiques.