

Les essais cliniques de la maladie d'Alzheimer à l'épreuve de leur fiabilité

Perspectives interdisciplinaires

Journée scientifique du 6 avril 2021
10h-16h30

PROGRAMME

Introduction : 10h

Emmanuel Hirsch, Directeur de l'Espace national de réflexion éthique MND, Laboratoire d'Excellence DistAlz, Université Paris Saclay.

Philippe Amouyel, Directeur du Laboratoire d'Excellence DistAlz, Directeur de l'Unité d'Epidémiologie et de Santé Publique Inserm-U1167, Institut Pasteur de Lille.

Table ronde n°1 : 10h15h-11h15

État de l'art : Où en est-on dans la prise en charge des malades du point de vue du diagnostic, des thérapeutiques et du soin ?

Animation : Amélie Petit

Ces dernières années ont été caractérisées par des rebondissements importants autour de l'Aducanumab. Les premiers résultats de ce traitement contre la maladie d'Alzheimer avaient en effet été jugés décevants avant qu'une analyse plus poussée ne parvienne par la suite à identifier les potentiels effets bénéfiques de cet anticorps monoclonal. Les conclusions de cette analyse ne sont pas pour autant parvenues à produire un avis consensuel quant à son efficacité clinique. Les espoirs soulevés par l'Aducanumab sont-ils fondés ? D'autres pistes thérapeutiques peuvent-elles s'appuyer sur ces résultats ?

Quelles sont aujourd'hui les nouvelles possibilités de détecter la maladie de manière précoce et fiable ? Et vers quelles voies non médicamenteuses la recherche d'un traitement peut-elle s'orienter ?

Audrey Gabelle, Professeure de neurologie, CHU de Montpellier, Directrice du CMRR et du Centre de Compétences Démences Rares et Précoces au CHU de Montpellier.

Thérapie ciblée, détection précoce, prise en soins personnalisée : espoir ou perspectives concrètes ?

Fabrice Gzil, Responsable du Pôle réseaux et de l'observatoire de l'Espace éthique d'IDF, Laboratoire d'Excellence DistAlz, Équipe R2E, Université Paris-Saclay, INSERM, CESP U1018, membre du CCNE.

Essais de prévention, essais thérapeutiques... Sommes-nous au début d'une nouvelle ère en matière de recherche médicale sur la maladie d'Alzheimer ?

Table ronde n°2 : 11h15-12h30 La mise en forme des échecs et des avancées thérapeutiques

Animation : Léo Coutellec

Les résultats thérapeutiques évoqués précédemment soulèvent la question de l'*interprétation* et de la *présentation* des conclusions auxquelles sont récemment parvenus les chercheurs à l'issue des derniers essais cliniques entrepris. Il s'agit d'interroger les cadres qui mettent en scène les échecs et les avancées médicales de la recherche clinique sur la maladie d'Alzheimer. Derrière l'objectivité des données, des images et des analyses chiffrées, la preuve de l'efficacité (ou de l'inefficacité) se construit et se discute. Elle a une véritable *vie sociale* sur laquelle il vaut la peine de se pencher : quelle est l'identité de ceux qui la commentent (médecins, industriels, journalistes, associations de malades) et des lieux au sein desquelles elle est donnée à voir (congrès, revues académiques, agences sanitaires, médias) ? Les normes par rapport auxquelles se mesure la définition d'un succès ou d'un échec sont elles-mêmes sujettes à débat et renégociation, comme l'indique le déremboursement de quatre médicaments « anti-Alzheimer », ce qui rend la discussion autour de ces notions d'échec, de succès, de leur rationalisation voire de leur dissimulation particulièrement importante.

Hervé Maisonneuve, Médecin de santé publique, consultant en rédaction scientifique et animateur du blog « Rédaction médicale et scientifique » (<https://www.h2mw.eu>).

Publications des essais cliniques : les leçons du passé ont un impact sur le développement des médicaments ALZ

Vincent Israel-Jost, Docteur en épistémologie, chercheur postdoctorant à l'Espace éthique d'IDF, Laboratoire d'Excellence DistAlz, Équipe R2E, Université Paris-Saclay, INSERM, CESP U1018.

La préoccupation d'objectivité dans les essais cliniques du champ Alzheimer

Amélie Petit, Docteure en sociologie, chercheuse postdoctorante à l'Espace éthique d'IDF, Laboratoire d'Excellence DistAlz, Équipe R2E, Université Paris-Saclay, INSERM, CESP U1018.

Faut-il sauver le signal faible ? De la difficulté de juger les résultats d'un essai inachevé

Table ronde n°3 : 14h-15h15 L'ouverture démocratique au sein des essais thérapeutiques

Animation : Vincent Israel-Jost

Nous nous intéressons ici aux bénéfices que peut entrevoir la recherche clinique en s'ouvrant aux savoirs, expériences et retours des non-chercheurs. En premier lieu, comment inclure le patient, non seulement dans un essai, mais aussi dans le raisonnement qui accompagne cet essai, son design et ses finalités scientifique et thérapeutique ? Et quelle est la nature de ces possibles bénéfices croisés, entre une recherche peut-être mieux adaptée à l'expérience des patients et des patients mieux au fait des enjeux et plus investis par exemple ? Ensuite, comment la recherche s'ouvre-t-elle aux savoirs infirmiers, aux expériences des aides-soignants ou encore à ce que les attachés de recherche cliniques peuvent rencontrer comme résistances ou au contraire comme succès sur le terrain ?

Benoit Durand, Directeur délégué de France Alzheimer et maladies apparentées ; et **Mathieu Ceccaldi**, Professeur de neurologie, CHU de la Timone – AP-HM, membre du Conseil scientifique du Fonds de dotation de France Alzheimer
Rôle et place des personnes malades et des familles dans la recherche clinique – l'exemple de la cohorte France Alzheimer

Dianne Gove, PhD, Director for Projects, Alzheimer Europe.

Public involvement activities of the European working group of people with dementia (EWGPWD) in clinical research.

Robin Michalon, Doctorant en histoire des sciences, CAK, UMR 8560, EHESS & **Paul-Loup Weil-Dubuc**, Chercheur en philosophie morale, Responsable du Pôle Recherche à l'Espace éthique d'IDF, Laboratoire d'Excellence DistAlz, Équipe de R2E, Université Paris-Saclay, INSERM, CESP U1018.

Perspectives sur la prise en compte de la qualité de vie dans la mesure de l'efficacité des traitements de la maladie d'Alzheimer

Table ronde n°4 : 15h15-16h30 La situation actuelle incite-t-elle à repenser la maladie ?

Animation : Paul-Loup Weil-Dubuc

La grande majorité des médicaments développés dans le cadre de la recherche clinique sur la maladie d'Alzheimer ciblent le processus amyloïde, qui se présente comme l'arrière-plan théorique de ces essais. Les résultats peu encourageants de ces essais (jusqu'aux espoirs ravivés autour de l'aducanumab) peuvent-ils contribuer à un repositionnement scientifique des chercheurs au point de reconfigurer les *communautés épistémiques* existantes ? Il s'agit dès lors d'interroger la capacité des acteurs de la recherche à réinterroger le modèle physiopathologique de la maladie, à formuler de nouvelles hypothèses, à identifier de nouveaux biomarqueurs, à élaborer de nouveaux scores ou encore à établir des ponts avec des méthodes ou approches différentes. Ce repositionnement scientifique serait-il également susceptible de reconfigurer le champ de la recherche en donnant une nouvelle visibilité à des acteurs jusque-là considérés comme *hétérodoxes* ?

Timothy Daly, Doctorant en philosophie des sciences, Sorbonne Université et Institut du Cerveau.

Interroger le dissensus théorique et thérapeutique au sein de la communauté des chercheurs travaillant sur l'Alzheimer : résultats préliminaires d'un sondage international en ligne

Lara Keuck, Historienne et philosophe des sciences, chercheuse au Département d'histoire de la Humboldt-Universität zu Berlin, Directrice du groupe de recherche Learning from Alzheimer's Disease.

Historicizing Validity: Scoping Alzheimer's Disease

Léo Coutellec, Maître de conférences en épistémologie et éthique des sciences contemporaines, responsable de l'équipe R2E, Université Paris-Saclay, INSERM, CESP U1018, Laboratoire d'Excellence DistAlz.

Conception de l'objet et conflit épistémologique : la nécessité d'un repositionnement épistémologique



Equipe / Recherches en éthique et épistémologie

