



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : <http://oatao.univ-toulouse.fr/>
Eprints ID : 12610

Official URL:

http://www.irit.fr/WS_ALZHEIMER2013/Actes%20WS%20Alzheimer%20IRIT%20ISBN.pdf

To cite this version : Rumeau, Pierre and Vigouroux, Nadine and Vella, Frédéric and Boudet, Blandine and Giacobini, Thérèse *Particularismes de la recherche technologique au profit des personnes présentant une maladie d'Alzheimer ou un syndrome apparenté*. (2013) In: Workshop Alzheimer, Approche pluridisciplinaire : De la recherche clinique aux avancées technologiques (WS-ALZHEIMER 2013), 25 January 2013 (Toulouse, France).

Any correspondance concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@listes-diff.inp-toulouse.fr

Particularismes de la recherche technologique au profit des personnes présentant une maladie d'Alzheimer ou un syndrome apparenté

► Pierre Rumeau (Laboratoire de Gérontechnologie la Grave, CHU Toulouse-Gérontopôle-UMR1027 Inserm-UPS),
Nadine Vigouroux, Frédéric Vella (IRIT, Toulouse),
Blandine Boudet, Thérèse Giacobini (Laboratoire de Gérontechnologie la Grave-Gérontopôle, CHU, Toulouse)

■ **RÉSUMÉ** • La recherche technologique au profit des personnes présentant une maladie d'Alzheimer ou un syndrome apparenté présente des particularités qui la distinguent tant de la recherche technologique que de la recherche médicale classiques. Le sujet d'étude implique un couple outil, usager ; il doit donc prendre en compte les particularités de la maladie neurodégénérative qui vont avoir une influence tant sur la structuration de l'étude que sur l'interaction entre l'homme et le dispositif. Ces particularités sont les répercussions de la maladie elle-même sur la participation de l'utilisateur (capacité à consentir, trouble de l'adaptation, fatigabilité...) mais également l'intrusion des aidants dans son mode de vie. La prise en compte de cet environnement de recherche complexe implique une approche pluridimensionnelle et multidisciplinaire dans le cadre d'un objectif de recherche. Les acteurs partagent une réflexion éthique continue intégrée au projet. L'approche itérative centrée utilisateur va, pour notre laboratoire, comporter quatre étapes, du plus amont au plus proche de la mise en service : brain-storming, focus groups, living lab puis true-life lab (« vie vraie »). Lors des itérations, un retour complet ou ponctuel aux étapes précédentes pourra être réalisé devant des hypothèses qui ne se seront pas vérifiées. Le true-life lab est le déploiement sous surveillance, dans des conditions d'usage et dans un environnement d'usage qui n'est pas contrôlé (par opposition au living lab) ; il permet de mettre en évidence des éléments d'acceptabilité et d'usage mais également des aspects techniques de robustesse. Le true-life lab se décline en quatre phases : choix de l'écosystème de déploiement, déploiement technique, usage scénarisé et enfin usage libre évalué. Le succès du true-life lab permet le passage à une évaluation clinique.

■ **MOTS-CLÉS** • Recherche technologique, maladie d'Alzheimer, éthique, méthode, true-life lab.

■ **ABSTRACT** • *Technological research for those suffering Alzheimer disease or related syndromes is different both from regular technological and medical research. We are studying both the user its tool as one only topic. The cognitive disease has an impact on the structure of the study as well as on how the user will interact with the tool. i.e.: it will modify the participation of the user (consent, difficulties to adapt,*

tiredness...), cause the irruption of the caregivers in the user's way of life. This complex environment requires a multidimensional, multidisciplinary approach framed in a common research goal. The researchers must share an embedded ethical part in their research. The iterative user-centred approach, in our lab, develops in four steps: brain-storming, focus groups, living lab and true-life lab. L'approche itérative centrée utilisateur qui va, pour notre laboratoire, comporter quatre étapes, du plus amont au plus proche de la mise en service : brain-storming, focus groups, living lab puis true-life lab (« vie vraie »). Iterations may imply a complete step down to the previous step or apply only to a partial hypothesis we could not verify. The true-life lab is a survey of the deployment of the tool in the prospect, uncontrolled, use environment (as opposed to a controlled living lab environment); it will show acceptance and use issues as well as technical robustness. The true-life has four steps: election of the ecosystem, technical deployment, scenario based tests and assessed free use. Success of the true-life lab step will allow clinical trials with the tool.

KEYWORDS • Technical research, Alzheimer's Disease, ethics, method, true-life lab.

1. Introduction

La recherche technologique au profit des personnes présentant une maladie d'Alzheimer ou un syndrome apparenté (MA) est un impératif éthique dans un monde où la recherche pharmacologique ne peut plus à elle seule résumer la réponse à une maladie complexe qui déstructure tant la vie de la personne atteinte que de celle de sa famille. Elle a pour objet de produire de nouveaux outils de compensation des handicaps induits par la MA mais également des outils dédiés à une meilleure évaluation des patients (notamment venant en complément des mesures physiologiques ou évaluations neuropsychologiques classiques) et des outils métier optimisant l'action des aidants professionnels mais également naturels. Il peut aussi bien s'agir de nouvelles technologies que d'usages innovants de technologies déjà existantes. Ainsi la Société Française des Technologies pour l'Autonomie et de Gérontechnologie, dont l'objet est « ... l'assistance aux personnes âgées et/ou en situation de handicap par des moyens et une organisation faisant appel aux nouvelles technologies de l'information, de la communication, de la mécanique et de la mécatronique. » a choisi de définir le terme de « Gérontechnologie » au singulier comme lié à l'usage de technologies diverses ; dont certains pourront être anciennes mais dans des usages nouveaux et innovants, justifiant d'être étudiés.

Les personnes présentant une MA sont des personnes qui vont souvent répondre à la définition de vulnérabilité ; elles font souvent l'objet de mesures de protection des majeurs qu'il s'agisse de signalements de type « sauvegarde de justice » ou de jugements de mise sous protection (« curatelle », « tutelle »). Le code de santé publique précise que la recherche n'est possible chez des personnes majeures sous de mesure de protection que si c'est au bénéfice de ce même type de population (Article L1121-8

du Code de Santé Publique). D'autre part, les personnes présentant une MA doivent bénéficier des avancées de la technologique (mesure 7 du plan Alzheimer) au même titre, voire même dans un impératif de solidarité, encore plus que des sujets sans besoins spécifiques. Cet accès à la recherche fait d'ailleurs également partie des recommandations du plan Alzheimer (mesure 22).

Cette recherche s'est développée en France, dans les années 1990, portée par des chercheurs de formation ingénieriale dans le milieu gérontologique, initialement dans des projets d'actimétrie intégrée au milieu de vie (projets Gardien, Steenkeste, Couturier, Prosafe, Campo, AILISA, Noury, Rumeau, Belmain...). Grâce à des supports de l'ANR et de la CNSA, les champs se sont progressivement étendus parallèlement au nombre de chercheurs impliqués : robotique (robots compagnons, robots déambulateurs), interaction homme machine adaptée, téléalarmes automatisées, évaluation scientifique des usages de dispositifs de géolocalisation... La recherche technologique pour la MA occupe une part majeure de l'activité du Centre d'Expertise National Stimulation Cognitive (STIMCO).

2. Spécificités de la MA

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative multifactorielle, plus fréquente chez les sujets âgés, qui se caractérise par la présence de lésions anatomiques (dégénérescence neurofibrillaire et plaques séniles). Elle va s'étendre de proche en proche au sein du cortex cérébral en touchant progressivement la mémoire, l'orientation temporelle et spatiale, puis les fonctions instrumentales (praxies, gnosies, phasie). En fin d'évolution, toutes les fonctions cérébrales sont susceptibles d'être touchées. Cette atteinte cognitive va s'ajouter aux déficiences liées à l'âge (notamment visuelles et auditives mais aussi motrices) qui vont pouvoir en majorer l'impact (respectivement sur l'agnosie visuelle et l'aphasie).

Certaines caractéristiques de la MA vont avoir un impact particulier sur la conduite de recherche technologique au bénéfice de ces populations. La MA, aussi homogène soit elle dans son extension, n'est jamais un retour en enfance ; la personne atteinte va garder de façon préférentielle certains acquis qu'il s'agisse de mémoire ou de stratégie. Une personne avec une MA devra toujours bénéficier d'une information adaptée, quand bien même, après évaluation neuropsychologique médicale, elle ne serait pas jugée en compétence de donner un consentement éclairé. La déclaration d'une personne de confiance au titre de la loi, la présence d'un tuteur, nécessite de fournir à ces personnes une information en vue d'un consentement éclairé (de même qu'à l'aidant principal lorsque c'est pertinent), mais ne dédouane nullement de fournir au volontaire MA lui-même une information adaptée. Dans un souci de transparence, lorsque cela est possible, il ne faudra pas hésiter à proposer à un proche de la personne soit d'avoir une démonstration de ce en quoi consiste

l'étude, soit de participer elle-même à l'étude comme contrôle. Nous prendrons bien sûr en compte le fait que la condition d'aidant de patient MA a un retentissement social comme en terme de santé.

D'un point de vue pratique, les protocoles de recherche vont devoir prendre en compte la fatigabilité importante des volontaires MA sous peine d'échec de l'expérimentation et de risque accru de retraits de consentement. Cette fatigabilité, probablement liée au recrutement de la réserve attentionnelle dans le cadre de la compensation des déficiences neurologiques liées à la maladie, n'a pas seulement un retentissement sur la durée d'efficacité cognitive optimale mais également sur la fatigue physique et psychologique. Les protocoles viseront à être le plus simples possible et des temps de repos seront aménagés. Le cycle veille-sommeil et les habitudes de vie du volontaire seront pris en compte tant lors de l'écriture du protocole que lors de la demande de consentement. Il est illusoire de vouloir obtenir la participation d'un volontaire MA lorsqu'il est engagé dans une autre activité exclusive (par exemple s'il est en phase d'attente d'un transport qui doit lui permettre de regagner son domicile).

3. Ethique et collaboration multidisciplinaire

La recherche technologique chez des personnes présentant des troubles cognitifs présente des nécessités liées à son objet même.

D'une part, des corpus de compétence distincts doivent être mis en œuvre pour obtenir un résultat, voire des résultats complémentaires dans des approches de disciplines diverses. Vont devoir s'ajouter des compétences ingénieriales, de sciences humaines et sociales, médicales. Pour pouvoir s'imbriquer efficacement, ces compétences vont être associées par des personnes dont la connaissance des lexiques et us propres va autoriser un rôle de médiateur. Ce rôle de médiateur est le plus souvent bâti sur une compétence mixte qui donne la légitimité. Si l'équipe de recherche ne dispose pas dès la réflexion initiale d'une personne pouvant assurer cette fonction ; une ouverture réciproque des partenaires, dans le respect des compétences, devra permettre l'émergence d'une fonction de médiation.

D'autre part, l'objet de la recherche étant lié à l'état de patient, de la maladie d'Alzheimer (personne en situation de maladie et de handicap) ; la recherche fait irruption dans le monde du soin. Le respect de l'obligation d'innocuité (*primus non nocere*) et la protection des droits du patient et le vont s'imposer. La loi sur la recherche biomédicale interdit la recherche sur des personnes en situation de fragilité si elle n'a pas pour objet de chercher à vérifier une hypothèse scientifique dont la connaissance pourrait bénéficier directement à cette population. Force est de constater que la recherche technologique, plus particulièrement dans les technologies de

compensation du handicap et d'augmentation de la participation sociale, répond le plus souvent aussi bien à cette dernière exigence qu'au principe d'innocuité. Néanmoins, ces éléments devront être systématiquement, et conjointement par tous les partenaires, vérifiés en préalable à chaque étude. Le premier des droits du patient est le droit au secret qui le protège notamment de conduites discriminatoires liés à son diagnostic de MA. Le secret médical est un secret professionnel particulier qui outre les caractéristiques de celui-ci défini dans le code pénal comporte une obligation déontologique de défense et ne se limite pas seulement à un respect passif. Toute mesure doit donc être prise pour protéger les données sensibles du patient MA qui se porte volontaire. L'exigence de protection du secret médical peut paraître contradictoire avec la participation de professionnels, à fortiori sans lien avec la santé, à des recherches avec des patients MA. Néanmoins, l'obligation déontologique de donner accès à la recherche aux patients MA et le caractère fondamentalement disciplinaire de la recherche technologique au profit des patients MA ; impliquent que le secret médical doit être partagé. Et ce bien que les chercheurs, ne participant pas au soin et devant impérativement être identifiés clairement comme tels, ne peuvent pas être considérés comme auxiliaires médicaux. Les chercheurs seront donc détenteurs, conformément aux besoins du protocole et dans sa limite d'éléments du secret médical : ils devront donc s'y conformer strictement (y compris pour des éléments appris hors protocole de part leur présence ou les échanges avec le patient et ses aidants). Nous pouvons proposer que les données, de quelque nature qu'elles soient, soient dès que possible anonymisées pour limiter le risque de divulgation.

Les difficultés liées à la participation de chercheurs sans formation médicale ou paramédicale ont amené la SFTAG, APPROCHE et ASSISTH à organiser un conseil éthique sur le sujet. Dans cette méthodologie innovante, une question réglée par la loi mais pas dans les usages est abordée par des témoins en ayant l'expérience sous des angles différents. Ceux-ci sont questionnés par les membres du conseil, choisis parmi les acteurs représentatifs du domaine. A l'issue des auditions, les membres du conseil formalisent un consensus (ou son absence) sur la réponse à la question et aux questions corolaires identifiées lors des auditions et discussion. Le conseil éthique a constaté que cette participation était un impératif éthique vis à vis de l'obligation de pertinence de la recherche. Elle est rendue possible par la présence de médiateurs faisant le lien sémantique et culturel entre ces « mondes ». Elle a insisté sur l'importance du protocole dans la répartition des interventions, l'identification claire de chaque participant envers les volontaires, le rôle fondateur du consentement du patient et de la personne de confiance, le respect, par tous, du volontaire et de son droit à un refus temporaire ou à un retrait de consentement en cours d'étude. Il est recommandé que ces études soient multidisciplinaires et intégrées dès le concept.

4. Principes méthodologiques

Comme d'usage en recherche technologique ; deux principes entrent en tension : la « customisation » et le « design for all ». L'efficacité économique de ces deux approches est empiriquement fonction de la prévalence du déficit de participation causé par la déficience considérée dans la population, pour une faible présence dans la population : la customisation sera souvent nécessaire, puis le design for all sera plus adapté avant que les deux se rejoignent à un niveau suffisant de prévalence, cf. : Figure 1. Elle est aussi fonction de la simplicité et du coût de réalisation des solutions dans les deux approches. Selon la classification internationale des fonctionnements de l'OMS, un objet technologique adapté sera un facilitateur qui permet l'inclusion sociétale de la personne handicapée tandis qu'un objet inadapté pourra être considéré comme un obstacle. Derrière, ici encore, la notion de service prime par rapport à celle d'outil. Des situations nécessitant des designs spécifiques vont survenir lorsque les spécifications nécessaires pour la majorité rentreront en contradiction avec celles requises par un type de déficience ; un processus d'analyse de risque étant alors indispensable (exemple : accès à un bouton ou un distributeur de billets à faible hauteur du sol).

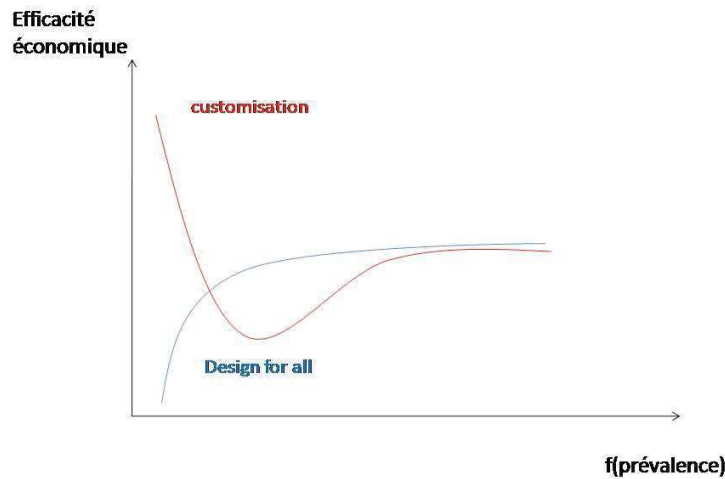


Figure 1 • variation empirique de l'efficacité économique de la customisation et du design for all

4.1. Globalité de l'approche

L'approche va comporter quatre étapes qui vont chacune demander un ensemble de compétences, bien choisies pour la pertinence, portées par divers acteurs. Ces étapes comportent une phase technologique de recherche et développement en laboratoire (celles-ci n'ayant pas de caractère spécifique ne seront pas ci-après détaillées). Elle est par essence itérative avec la possibilité de répéter l'étape précédente si des éléments empêchent de valider l'étape suivante. La première étape est le « brain storming » : après avoir défini un sujet lié à des besoins suspectés (use push, ou avec plus de réticence de notre part à une nouvelle technologie dans le techno push), un petit groupe d'experts multidisciplinaire est dirigé par un promoteur qui va orienter les débats en fonction de questions à discuter. Le brain storming peut être réalisé par plusieurs sessions consécutives entrecoupées de réalisations par toute ou partie des participants d'actions supplémentaires visant à éclairer la question dans leur domaine propre. Il est assez fréquent, surtout dans la recherche chez des personnes présentant des troubles cognitifs, seuls les usagers secondaires soient présents à ce stade. Le « focus group » fait suite au brain storming pour raffiner la perception du besoin, il se base sur des résultats (plus particulièrement des scénarios de service) obtenus lors du brain storming. Il s'appuie au mieux sur le fonctionnement réel de prototypes démontrés aux participants. L'animateur va susciter le débat et l'orienter vers un consensus parmi un petit groupe de personnes représentatives (3 minimum à 8 tout au plus). Il va indiquer des domaines à aborder mais ne devra en aucun cas orienter les réponses. Le plus fréquemment dans notre domaine, plusieurs focus groups sont nécessaires ; séparant les usages intermédiaires éventuels et les usagers finaux. Dans le « living lab », la technologie opérationnelle va être testée dans un environnement contrôlé avec des volontaires en petit nombre, scrutés sous forme de cas d'usage, représentatifs des bénéficiaires potentiels. Il s'agit d'une faisabilité technique. La validation des essais en living lab peut ouvrir sur l'étude pilote de la faisabilité, maintenant, du service en environnement non contrôlé. Nous avons proposé une structuration de cette étape dans le cadre de la méthodologie du « true-life lab ».

4.2. True-Life Lab : exemple du projet AAL DOME0

Il s'agit de l'étude d'un ou plusieurs cas de déploiement, sur site réel (maison particulière, ehpad, hôpital...), par des personnels de même niveau de compétence que ceux qui en auraient le rôle dans le modèle de service envisagé. Dans le projet AAL DOME0, nous avons réalisé le premier déploiement mondial, d'un service visant à la levée de doute par l'aidant principal, au moyen d'un robot compagnon de type Kompai® (Robosoft SA), en cas de suspicion d'un accident. Il a été déployé chez un couple de nonagénaires avec troubles moteurs et cognitifs, vivant dans une villa avec une fille, aidante principale, vivant à 1,8 km et présente habituellement trois fois par jour.

L'étude est réalisée en prenant garde d'influer le moins possible sur les usagers. Ainsi le nombre d'intervenants a été restreint et le choix de la chronologie des interventions (tant déploiement et maintenance qu'évaluation) a été après modélisation logique de l'activité des deux usagers finaux et de leurs différents aidants. Le déploiement a été réalisé par une technicienne avec une formation en biologie, une compétence dans les troubles cognitifs mais des notions informatiques restant de niveau moyen. Celle-ci a été formée par les porteurs du projet et a bénéficié d'un mode d'emploi détaillé, des fiches réflexes ont été rédigées pour les fonctions de base. C'est elle et le médecin de l'étude, formé selon les mêmes modalités, qui sont intervenus comme « fournisseur de service ». L'appel aux spécialistes était considéré comme intervention de l'industriel ou du prestataire intermédiaire. La première phase a été le déploiement du robot : cette phase avait pour objet de vérifier que les fonctions étaient opérationnelles. Dès ce stade, des problèmes qui auraient pu être suspectés mais n'avaient pas été détectés en living lab sont apparus : pour le SLAM réflexion sur des plinthes carrelées, sur les escaliers en marbre, traversée des baies et portes vitrées, blocages, sur les tapis épais ou certaines surfaces de linoléum, liés au capteur optique visant à empêcher le robot de chuter, chute évitée de peu du vieux monsieur étant aller rechercher un tapis enlevé dans l'endroit inaccessible où il avait été disposé... Dans une deuxième phase des tests scénarisés en fonction des fonctionnalités élémentaires de l'outil ont été réalisés ; ceux-ci ont fait apparaître des premiers éléments d'utilisabilité et de robustesse : taux de succès des déplacements, évitements d'obstacle, déclenchement du bouton SOS, qualité de la connexion Internet ou des interfaces audio (hauts parleurs). Ces tests validés, après une intervention du fabricant, il a été possible de passer aux tests d'usage libre. Ceux-ci ont montré un besoin indiscutable avec 8 occurrences sur 6 semaines. La fragilité de la connexion Internet (liée à la saturation du marché 3G entre la période ayant mené au choix et les deux ans qui ont suivi avant le déploiement, mais également à un changement de marché intempestif de l'institution) a fait échouer le service dans les ¾ des cas ; insistant sur le choix du mode de connexion, du contrat, de la qualité de service demandée. Dans notre étude cela n'a pas été le cas mais le true life lab peut aussi comporter un suivi économique qui permettra une approche micro-économique fine du coût usager et des coûts de fonctionnement. Le succès de la phase de true-life lab va ouvrir soit sur un déploiement direct, « en aveugle », soit sur des études cliniques.

4.3. Quelques mots sur les études cliniques

Par études cliniques, on entend habituellement : étude de cohorte randomisée, contre groupe témoin de référence, en double insu, avec preuve statistique de l'effet sur la présence d'une différence significative entre les deux cohortes sur un critère de jugement principal. Ce type d'étude fait la preuve d'un effet à l'échelle d'une population. En pratique cette approche implique plusieurs conditions : 1- la population suit

une loi normale, pour chaque facteur pouvant avoir un effet sur le résultat, ce qui permet l'annulation des biais, 2- l'effet est suffisamment fort pour permettre une signification statistique avec un nombre de sujets acceptable, 3- l'exposition que l'on veut évaluer est quantifiable et si possible identique pour tous les sujets intervention et témoins (exposition nulle). Il est facile de comprendre que cette méthodologie est rarement adaptée en cas de recherche technologique par le faible nombre de dispositifs disponibles et par la difficulté à mettre en place un insu sur un service.

Deux autres types d'études à notre sens plus pertinents.

L'étude de type baseline est une forme d'étude de cas nécessitant que le patient soit dans un état stable mesurable ou que son évolution soit prévisible ; des mesures répétées font la preuve à l'échelon individuel de l'effet sous réserve que le service déployé soit le seul changement. La répétition de ses cas peut être extrapolée à l'échelle d'une population sous réserve d'avoir défini des critères précis d'inclusion.

Le parangonnage ou « benchmarking » est une méthode d'étude développée pour les situations complexes basée sur la modélisation logique des processus en vue du contrôle des biais. Un ou des critères sont définis pour juger du succès ou de l'échec, puis l'analyse est réalisée sur l'impact des différents modules (présence et niveau d'activité) de chaque processus sur le résultat global. Il s'agit d'une méthode extrêmement puissante, utilisée en renseignement militaire ou industriel, qui commence à être utilisée dans le domaine médical (par exemple en santé publique). Elle donne un résultat valide à l'échelle d'une population. Son défaut principal est qu'il est nécessaire de réaliser une comparaison avec un service, existant, répondant au même besoin d'une façon différente.

5. Conclusion

La recherche technologique au profit des personnes présentant une maladie d'Alzheimer ou un syndrome apparenté est possible et éthiquement souhaitable. Elle doit répondre à une méthodologie adaptée et nécessité des compétences particulière en plus des compétences de base du domaine d'origine du chercheur. A une époque où l'industrie du médicament atteint certaines limites, elle est porteuse de nombreux espoirs tant pour la connaissance de la maladie que de son traitement.

6. Remerciements

Nous remercions l'ANR et la CNSA pour leurs financements, les volontaires et leurs familles sans lesquels nos travaux ne seraient pas possibles.

7. BIBLIOGRAPHIE

Centre d'expertise nationale stimulation cognitive, <http://censtimco.org/> (consulté le 27 mai 2013)

International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF), <http://apps.who.int/classifications/icf/en/index.html> (consulté le 27 juin 2013)

Plan Alzheimer, <http://www.plan-alzheimer.gouv.fr/> (consulté le 26 juin 2013)

Possibilité pour des personnes sans formation médicale ou paramédicale de participer à des activités de recherche technologique auprès de patients ou de personnes en situation de handicap. Conseil éthique, tenu le 19 janvier 2011, sous l'égide de APPROCHE, ASSISTH et SFTAG.

RUMEAU P., VIGOUROUX N., BOUDET B., LEPICARD G., FAZEKAS G., NOURHACHEMI F., SAVOLDELLI M. (2012). Home deployment of a doubt removal telecare service for cognitively impaired elderly people: a field deployment. *3rd IEEE CogInfoCom 2012 Conference*, Kosice, Slovakia.