

celui des sciences humaines et sociales⁵¹. Autre indicateur de mobilisation pour la recherche, la fondation pour la Recherche médicale⁵² (FRM) a décidé de ne pas lancer un appel d'offres initialement prévu mais d'en réserver la somme dévolue pour abonder le financement des projets Flash de l'ANR, un bel exemple de solidarité entre une agence de l'État et une Fondation caritative de droit privé.

Il n'en est pas de même dans le secteur des tests pour le dépistage du coronavirus où la liaison et la coordination entre laboratoires publics et privés se heurtent à une administration dont les règlements ne sont pas adaptés à une situation en période de crise. C'est ce type de blocage qu'Yves Bréchet, notre confrère physicien, déplorait pour le montage d'une filière alternative de fabrication de respirateurs.

Un de nos confrères voudrait que l'Académie soutienne une « Covid-19 Testing Alliance », une alliance publique/privée pour développer et exploiter les tests de détection de l'infection par le virus. Il voudrait ainsi accélérer les processus de dépistage en simplifiant les procédures administratives. Ceci demanderait, me dit-il, la nomination d'un Commissaire du gouvernement... On glisse ainsi progressivement d'une épidémie infectieuse au développement de tests diagnostiques, à des sujets financiers intéressant les entreprises privées, à la monopolisation des outils, à une organisation étatique d'un autre type. En proposant la nomination d'un commissaire du gouvernement doté de nombreux et puissants pouvoirs pour régler ce type de problème, je fais remarquer à notre confrère que nous sortirions de notre mission de conseil scientifique auprès du gouvernement et j'émet des réserves sur une telle proposition.

Samedi 4 avril

L'intégrité scientifique au temps du Covid-19

La question des dérives à l'intégrité scientifique au temps du Covid-19 est posée par Hervé Maisonneuve⁵³. Hervé est médecin et professeur associé en santé publique à Paris. Depuis plus de 10 ans, il fait la chasse aux tricheurs scientifiques et médicaux. Dans son blog du 31 mars, il note⁵⁴ :

Herve Maisonneuve @hervemaison · 31 mars 2020 ...
31 mars 2020, 17:00 : la barre des 1000 preprints COVID-19 vient d'être dépassée ; probablement, plus de 1500 articles ont été publiés après peer-review expédié... tout ça en 3 mois... inquiétant pour la qualité de la littérature, rassurant pour les CV connect.medrxiv.org/relate/content...

Twitter Hervé Maisonneuve @hervemaison, 31 mars 2020, capture d'écran⁵⁵.

La manipulation par Didier Raoult de la revue *International Journal of Antimicrobiol Agents* est une grosse ficelle qui ne gêne personne : conflits d'intérêts majeurs. Vitesse et précipitation contribuent à la mauvaise qualité des articles COVID-19, et un bon site anglais trie les bons et mauvais articles par thématique. Trop de biais de convenance sociale dans ces publications COVID-19... Accès aux données sources et au peer-review seraient utiles. Le *JAMA*⁵⁶ a trouvé des malades identiques dans plusieurs articles !

Scandale avec le « Médiateur » de Marseille : nous acceptons des pratiques peu scientifiques avec l'hydroxychloroquine. Croyances supplantent preuves. Les sociétés savantes appellent à ne pas prescrire ! Espérons que cela va marcher. Tous les records de rapidité de preprints et de publications battus avec les publications COVID-19⁵⁷ !

Dans le même ordre d'idée, je réponds à Rémy Mosseri, référent Intégrité scientifique du CNRS, qui

⁵¹ En quelques semaines, 106 projets (sur 258 déposés) seront financés pour une somme globale de près de 18 millions d'euros.

⁵² Créée en 1947, portée par des pionniers de la recherche biomédicale française tels que Jean Bernard et Jean Hamburger, l'Association pour la recherche médicale devient en 1962 la Fondation pour la recherche médicale, organisation privée dont les instances sont bénévoles et qui récolte des fonds pour favoriser la recherche sur tout type de maladie. Voir Valérie Lemarchandel, directrice scientifique de FRM, rapport annuel 2020, p. 10. Disponible en ligne : <https://www.frm.org/fondation/notre-histoire>

⁵³ Lire Maisonneuve H. « Un peu plus sur moi ». L'auteur présente son itinéraire, ses publications, sa carrière et ses liens d'intérêts. Site Rédaction Médicale et scientifique : <https://www.redactionmedicale.fr/about>

⁵⁴ Il s'agit en fait du compte twitter Hervé Maisonneuve @hervemaison qui renvoie fréquemment au site *Rédaction Médicale et scientifique*.

https://twitter.com/hervemaison?ref_src=twsrc%5Egool%7Ctwcamp%5Eserp%7Ctwgr%5Eauthor

⁵⁵ Tweet du compte Hervé Maisonneuve @hervemaison, 31 mars, 5 :08 pm.

⁵⁶ *JAMA, Journal of American Medical Association*.

⁵⁷ Références et notes prises à partir de différents posts et articles : lire notamment : « Covid-19 : les biais de convenance sociale cachent des déviations au niveau de la diffusion des recherches », publié le 24 mars 2020 ; « Covid-19 : vitesse et précipitation dans le domaine des publications ne sont pas un indicateur de qualité des publications », publié le 27 mars 2020 ; « Covid-19 : la promotion du Médiateur marseillais semble fondée sur des croyances, mais qui aura raison ? Le sage peut-être ! », publié le 30 mars 2020. Site Rédaction médicale : <https://www.redactionmedicale.fr/>

pose l'importante question de la publication « facilitée » des essais thérapeutiques en temps de crise :

« On peut accepter, je pense, dit-il, en situation de crise, l'idée de 'tirer un peu sur la corde' de certaines règles bio-médicales pour contrer l'urgence. Par contre, dans la communication scientifique (interne déjà), si des études, qui auraient été refusées en temps normal, peuvent alors le cas échéant être communiquées plus rapidement à la communauté scientifique (par exemple sur les sites de dépôt public), elles devraient, de façon impérative, transparente et explicite, mentionner tous les éléments qui sont 'border-line' au regard des normes habituelles. Ce serait un peu une version 'de crise' de l'intégrité scientifique ».

Sa question est d'une grande actualité ; elle se pose d'autant plus que l'on assiste à une avalanche de « préprints » d'essais thérapeutiques dont on ne sait pas s'ils seront ou non publiés un jour, de « mini-articles » qui ressemblent plus à des abstracts qu'à de véritables articles, souvent publiés dans des journaux d'infectiologie dont on ignore le sérieux quand on n'est pas spécialiste du domaine. Se pose la question de la norme. Faut-il en cas de crise majeure repenser les normes, s'affranchir des règles qui ont été établies en période ordinaire ? Il est vrai que l'urgence sanitaire peut amener à faire rapidement un essai de traitement en ne suivant pas toutes les règles canoniques des essais thérapeutiques, en double aveugle, randomisés, contrôlés par placebo, etc. Je connais la lourdeur administrative de la mise en place de tels essais ! Faire vite, peut-être, mais à plusieurs conditions qui aboutissent à discuter de nouvelles normes : 1/ la diffusion des résultats devrait se faire par un dépôt dans une banque de données de type MedRxiv qui permet l'accès aux données sources, 2/ la communication des résultats devrait être transparente, critique, prudente et mesurée, compte tenu de l'attente des médias et du public, en n'omettant pas de signaler les possibles liens ou conflits d'intérêts.

En médecine, une observation clinique ou thérapeutique, même limitée à quelques cas, peut s'avérer extrêmement importante et être à l'origine d'une découverte. Un exemple est l'observation fortuite de la régression des hémangiomes du nourrisson sous béta-bloquants, des médicaments qui ralentissent le rythme cardiaque et abaissent la pression artérielle. Un cas seulement au départ mais qui a incité les pédiatres à confirmer cet effet thérapeutique par des études appropriées. Pour autant, cela n'a pas dispensé de suivre les règles de base des essais thérapeutiques contrôlés et de respecter les règles de l'intégrité scientifique.

En temps de crise, la communication est déterminante. On pouvait prévoir tout de suite les effets nocifs d'une communication incontrôlée sur la nivaquine et l'azithromycine. Les arguments

rationnels de prudence élémentaire devant des résultats limités, préliminaires et qui doivent être vérifiés ne tiennent pas la route de la logique devant l'espoir pour le public de la « découverte » d'un traitement pour une maladie potentiellement mortelle. C'est un déferlement médiatique et il est impossible dans la tornade de tenir un discours scientifique. Tout dérive, on est « pour ou contre » Didier Raoult ! Les « pour » accusent les scientifiques (parisiens de surplus !) de ne pas se rendre à l'évidence, ils accumulent les preuves d'un complot contre la découverte de Didier Raoult. La parole mesurée sur les premiers résultats est inaudible. On pouvait dès l'annonce prédire que le soir même les pharmacies seraient dépourvues de ces médicaments que nécessitent pourtant d'autres types de malades qui en ont vraiment besoin. Le scientifique doit être mis face à ses responsabilités pour la diffusion de ses résultats et leur publication dans une revue où il n'a pas de lien d'intérêt. Il doit assurer l'accès aux données sources. Il doit être conscient, avec son organisme de recherche et ses financeurs, de ce qu'il risque de déclencher par une communication hâtive et irréfléchie. Cette question d'une éthique de responsabilité appliquée à la communication m'apparaît ici à la limite plus importante que l'intégrité scientifique à proprement parler.

Dimanche 5 avril

Tester, tester, tester...

Les informations suivantes sur la détection du virus en France me sont communiquées par JF Delfraissy :

1. Les tests de présence du virus par PCR : actuellement, 15-20 000 tests par jour, dont 4/5 en public et 1/5 en privé. Dans les 15 jours, on pourrait atteindre 60 -70 000 tests /jour et en fin avril 100 000 tests/j. L'Allemagne a commencé plus tôt que nous les tests, en janvier. Elle en faisait 5 fois plus que nous, mais le retard est en voie de rattrapage en France. 20 machines PCR haut débit ont été achetées en Chine. 10 sont réparties actuellement et font 2 500 tests/j. Elles nécessitent 7-8 personnes, un espace de 100 m². Elles sont implantées dans 8 grands CHU et 2 dans le secteur privé. Les 10 autres seront utilisées par les grandes plateformes dotées d'équipement pour examens biologiques (Paris, Lyon, Clermont-Ferrand.). Un problème difficile est celui de l'Outre-Mer. En cas de risque grave de l'épidémie, les tests seront difficiles à déployer.

2. Tests sérologiques – recherche d'anticorps. Montée en puissance avec 3 tests mis au point par Pasteur (300/j). Il s'agirait de tests classiques de neutralisation du virus par