

Covid-19 et presse scientifique, *Le Lancet* tire les leçons d'une rétractation.

Octobre 2020

Pr Roger GIL

Directeur de l'Espace de Réflexion Ethique Nouvelle-Aquitaine

Le Covid n'en finit pas de donner des leçons au monde. On se souvient de la triste aventure de l'article du *Lancet*¹ qui le 22 mai dernier était censé clore le débat sur l'hydroxychloroquine. En excipant d'un nombre immense de données médicales recueillies en quelques semaines dans un nombre non moins impressionnant d'hôpitaux et de pays², l'article annonçait un taux de mortalité stupéfiant attribué à l'hydroxychloroquine³. La réputation du *Lancet* effaça d'abord tout esprit critique dans un monde scientifique et médical trop enclin à ne pas juger les travaux par une lecture critique « personnelle » ou en équipe des articles⁴. L'habitude semble être prise de s'en remettre non au contenu intrinsèque des articles mais à la réputation scientifique des revues bâtie sur un outil de mesure appelé « facteur d'impact » et qui globalement classe les journaux scientifiques en fonction du nombre de fois où leurs publications sont citées dans la littérature. Et le *Lancet* est au zénith des facteurs d'impact. On vit ainsi nombre « d'experts » s'engouffrer précipitamment dans ces résultats au lieu de les considérer comme un élément d'un débat scientifique ou à tout le moins de prendre un peu de recul. Mais la France ne fut pas la seule à réagir ! Le 23 mai, l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) décide de suspendre temporairement les essais cliniques sur l'hydroxychloroquine⁵ qu'elle mène dans plusieurs pays dans le cadre de l'étude *Solidarity*. Le 24 mai l'INSERM, qui coordonne l'essai *Discovery*, annonce suspendre l'inclusion de nouveaux patients dans le groupe recevant de l'hydroxychloroquine. Le Royaume-Uni fait de même pour les essais cliniques britanniques. Le 26 mai, le HCSP (Haut Comité de Santé publique) émet un avis défavorable à l'utilisation de l'hydroxychloroquine chez les personnes malades, hors essais cliniques. Le ministre de la Santé publie le 27 mai un décret abolissant la possibilité⁶ de prescrire l'hydroxychloroquine à titre dérogatoire pour les formes graves hospitalières de Covid-19. Le communiqué de presse est clair : « Que ce soit en ville ou à l'hôpital, cette molécule ne doit pas être prescrite pour les patients atteints de Covid-19 »⁷. On connaît la suite... Le 28 mai un nombre important de chercheurs et de cliniciens du monde

¹ Mandeep R. Mehra et al., « RETRACTED: Hydroxychloroquine or Chloroquine with or without a Macrolide for Treatment of COVID-19: A Multinational Registry Analysis », *Lancet (London, England)*, 22 2020, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6).

² 96 000 patients hospitalisés entre décembre et avril dans 671 hôpitaux

³ Covid 19 ou prescription médicale en contexte pandémique et médecine de la personne, Billet éthique 2020, 22

⁴ pourtant introduite dans l'enseignement de la médecine il y a une quinzaine d'années

⁵ World Health Organization (WHO); @WHO: "The Executive Group has implemented a temporary pause of the hydroxychloroquine arm within the Solidarity Trial while the data is reviewed by the Data Safety Monitoring Board" - @DrTedros #COVID19

5:56 PM · 25 mai 2020

⁶ prévue par décret du 26 mars 2020.

⁷ Ministère des Solidarités et de la Santé. Communiqué de presse - HYDROXYCHLOROQUINE - 27 mai 2020 ; <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiques-de-presse/article/communiquede-presse-hydroxychloroquine-27-mai-2020>.

entier⁸, dans une lettre ouverte⁹ aux auteurs de l'article et au rédacteur en chef du *Lancet* disent leurs préoccupations à l'égard de la méthodologie statistique, de la fiabilité des données, de l'incohérence avérée de certaines d'entre elles¹⁰ ; ils soulignent aussi l'absence de toute analyse éthique du protocole ; ils demandent de pouvoir accéder aux données et ils souhaitent aussi la transmission de l'avis des experts¹¹ qui ont lu et accepté la publication de l'article¹². Les auteurs de l'article contesté ont utilisé en fait des données collectées de manière obscure par un organisme indépendant *Surgisphère* : à la suite des interrogations du monde scientifique, ils demandent à *Surgisphère* que des experts accèdent aux données pour les vérifier, ce que la firme refuse sous le prétexte de confidentialité. Les auteurs prennent acte alors de leur incapacité à démontrer la véracité des données qu'ils ont utilisées et invoquant les règles éthiques qui les inspirent, ils se résolvent à rétracter l'article le 4 juin 2020¹³. Tout aurait pu en rester là ! Or ce 17 septembre le *Lancet* publie un texte de son Comité de rédaction destiné à tirer les leçons de cette rétractation¹⁴. Il est dommage que ce texte ait eu si peu d'écho et ait été si peu commenté ! Or un tel texte est inhabituel après une rétractation car il conduit la revue à prendre aussi ses propres responsabilités et à édicter de nouvelles règles éditoriales aptes à éviter que des publications fondées sur des données inaccessibles conduisent à mettre en cause l'intégrité scientifique des travaux publiés. Il s'agit en fait d'une modification profonde des règles éditoriales : les auteurs devront s'engager à avoir eu un accès total aux données qui ont permis la réalisation de leur travail. Ils devront préciser, comme cela existait déjà mais en l'étendant à toutes les publications, les modalités de partage des données : les propositions faites seront prise en compte pour l'acceptation du travail. Les éditeurs s'assureront qu'au moins l'un des experts qui jugera le texte a toutes les informations nécessaires sur la base de données qui sera utilisée. Enfin il sera demandé aux experts s'ils sont préoccupés par l'éthique et la recherche scientifique.

On ne peut que se réjouir de ce souci de transparence affiché par le comité de rédaction du *Lancet*. Les auteurs sont aussi invités à engager de manière plus manifeste leur responsabilité. Il ne peut y avoir d'intégrité scientifique sans une inquiétude éthique des chercheurs à l'égard des données qu'ils utilisent et dont ils doivent attester de la fiabilité et de la sincérité par leur accès personnel à ces données et par les possibilités données à leur partage. Certes on peut aussi regretter que cette politique éditoriale du *Lancet*, déjà en vigueur

⁸ favorables, défavorables ou sceptiques à l'égard de l'utilisation de l'hydroxychloroquine

⁹ Open letter to MR Mehra, SS Desai, F Ruschitzka, and AN Patel, authors of "Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis". *Lancet*. 2020 May 22;S0140-6736(20)31180-6, and Richard Horton, editor of *The Lancet*. Concerns regarding the statistical analysis and data integrity ;

file:///C:/Users/Master/AppData/Local/Temp/Open%20Letter%20the%20statistical%20analysis%20and%20data%20integrity%20of%20Mehra%20et%20al_Final.pdf

¹⁰ ainsi par exemple l'article dénombre en Australie plus de morts hospitalières que le nombre total de morts du Covid répertoriés pour l'ensemble du pays pendant la période de l'étude.

¹¹ appelés « lecteurs », « relecteurs », ou « reviewers » qui donnent leur avis sur l'opportunité de la publication au rédacteur en chef. Cette procédure dite « revue par les pairs » (peer review) est une procédure courante pour les revues scientifiques.

¹² Le 3 juin, l'OMS revient sur sa décision de suspendre les essais cliniques sur l'hydroxychloroquine, ce qui sera aussi suivi par l'INSERM.

¹³ Mandeep R. Mehra, Frank Ruschitzka, et Amit N. Patel, « Retraction—Hydroxychloroquine or Chloroquine with or without a Macrolide for Treatment of COVID-19: A Multinational Registry Analysis », *The Lancet* 395, n° 10240 (13 juin 2020): 1820, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31324-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31324-6).

¹⁴ The Editors of the *Lancet* Group, « Learning from a Retraction », *The Lancet* 396, n° 10257 (10 octobre 2020): 1056, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31958-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31958-9).

dans d'autres revues, ne survienne que si tardivement¹⁵. En outre le *New England Journal of medicine (NEJM)*, autre journal triomphant au *hit-parade* des facteurs d'impact, avait dû aussi publier le 4 juin la rétraction d'un article sur le Covid¹⁶, signé du même premier auteur que l'article du Lancet, et toujours en raison des liens de ces auteurs avec *Surgisphere*, ancré dans sa détermination à ne pas donner accès aux données¹⁷. Le *NEJM* a promis de réviser ses règles éditoriales mais n'a voulu donner aucun détail¹⁸ ! Ce comportement n'a à ce jour suscité aucune protestation du monde scientifique.

Ainsi le Covid dont l'effet loupe cible tant de faiblesses structurelles de notre monde permet de mettre l'accent sur la nécessité de poursuivre et d'accélérer les efforts auprès des étudiants en médecine afin d'amplifier leur formation en lecture critique d'articles et auprès des doctorants qu'il faut encourager plus que jamais à s'investir dans les formations et les séminaires mis en place dans nos universités pour traiter de manière approfondie de l'éthique scientifique. La formation en éthique doit plus que jamais s'inscrire en contrepoint de la formation à la recherche et aux soins. La crédibilité de la recherche scientifique comme de la pratique des soins, dont le monde a tant besoin, est à ce prix.

¹⁵ *The New England Journal of Medicine* wrote in a statement to *The Scientist* in July that it would also be reflecting on its editorial procedures in light of its own *Surgisphere* retraction, but has so far declined to provide detail about specific changes. <https://www.the-scientist.com/news-opinion/the-lancet-alters-editorial-practices-after-surgisphere-scandal-67953>

¹⁶ Mandeep R. Mehra et al., « Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19 », *The New England Journal of Medicine*, 1 mai 2020, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007621>.

¹⁷ Mandeep R. Mehra et al., « Retraction: Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *N Engl J Med*. DOI: 10.1056/NEJMoa2007621. », *New England Journal of Medicine* 382, n° 26 (25 juin 2020): 2582-2582, <https://doi.org/10.1056/NEJMc2021225>.

¹⁸ Catherine Offrod ; *The Lancet Alters Editorial Practices After Surgisphere Scandal*; *The Scientist* ; 22 septembre 2020; <https://www.the-scientist.com/news-opinion/the-lancet-alters-editorial-practices-after-surgisphere-scandal-67953>