



LE VIRUS
DE LA RECHERCHE
SAISON 2

PATRICK LÉVY

**PANDÉMIE, RÉPONSE
SANITAIRE ET RECHERCHE
EN SANTÉ : UN PREMIER BILAN**

PUG

La collection « **LE VIRUS DE LA RECHERCHE** » est une initiative des PUG en partenariat avec l'Université Grenoble Alpes.

Directrice de la publication : Ségolène Marbach

Directeur de la collection : Alain Faure

Cette édition électronique a été réalisée pour les PUG par Catherine Revil.

ISBN 978-2-7061-5151-4 (*e-book PDF*)

ISBN 978-2-7061-5152-1 (*e-book ePub*)

© PUG, mars 2021

15, rue de l'Abbé-Vincent – F-38600 Fontaine

contact@pug.fr / www.pug.fr

L'OPÉRATION **LE VIRUS DE LA RECHERCHE**

En réaction à la situation inédite engendrée par le coronavirus, **les PUG proposaient fin mars 2020 à leurs auteurs et aux chercheurs intéressés d'ouvrir la réflexion sur les enjeux de la crise de la Covid-19 vus par le monde de la recherche, sur la base d'une contribution libre et volontaire.**

La commande faite aux auteurs était alors de questionner les modes de formulation et de diffusion des savoirs. Les chercheurs sont des gens passionnés, atteints de ce *virus de la recherche* qui formate leurs réflexions sur la marche du monde, et il nous semblait que cette crise sociétale favorisait aussi un travail d'introspection sur les ressorts sensibles du métier de chercheur – ses tâtonnements, ses doutes, ses énigmes mais aussi ses espoirs.

La collection « Le virus de la recherche » est née de cette intuition. Coordinée par Alain Faure, directeur de recherche au CNRS (Sciences Po Grenoble, Pacte, UGA), elle rassemble les meilleurs textes issus de cette initiative dans une série d'e-books courts qui sont proposés en libre accès et en téléchargement sur le site des PUG ainsi que dans leur réseau de diffusion et chez tous les libraires en ligne.

Le succès de l'aventure collective (avec plus de cinquante auteurs en un mois) et la fraîcheur d'un format inhabituel (10 000 signes) ont convaincu les PUG de prolonger cette expérience au-delà de la conjoncture particulière du coronavirus. La série continue donc sur ses trois qualités principales: des savoirs scientifiques accessibles, un style littéraire vif, une pensée réflexive sur le monde.

La collection se pérennise, en se fixant pour défi de diffuser les résultats de la recherche au plus grand nombre, et de mettre en valeur ses travaux les plus novateurs, qu'ils proviennent de la jeune recherche, de chercheurs confirmés ou d'inclassables qui font avancer les savoirs à la croisée de la culture et de l'innovation.

Bonne lecture à tous !

PATRICK LÉVY EST PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS,
PRATICIEN HOSPITALIER, ANCIEN PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

Les bouleversements induits par la pandémie, en France et dans le monde, restent largement imprévisibles en ce début 2021, essentiellement parce que la crise sanitaire est très loin d'être résolue. Dans ce contexte dramatique, il est important d'analyser comment la recherche en santé, depuis la plus fondamentale jusqu'à la plus appliquée, a su ou pas répondre aux défis immenses de cette pandémie, ainsi que d'interroger la perception qu'en ont eue les Français, afin d'en tirer des leçons pour l'avenir.

La science fondamentale au rendez-vous

Par une mobilisation sans précédent de la communauté scientifique, le séquençage du génome du SARS-CoV2 a été réalisé en un temps record¹. Mais, l'histoire remarquable issue de la science fondamentale depuis un peu plus d'un an, c'est le développement des vaccins (78!²). Comment ces vaccins ont-ils pu être développés si rapidement? Soulignons d'abord que le SARS-CoV2 appartient à la famille bien connue des coronavirus, comprenant notamment le SARS-CoV1, responsable du SRAS de 2002. Mais il faut surtout souligner l'utilisation de technologies innovantes, permettant d'aboutir très rapidement à des vaccins particulièrement efficaces.

L'histoire retiendra aussi que des scientifiques comme Ugur Sahin (professeur à l'Université Johannes-Gutenberg de Mayence depuis 2006), un pur produit du monde académique largement financé par les programmes européens, ont eu l'idée d'utiliser le savoir-faire accumulé par les équipes de recherche depuis

1. Wu Fan *et al.*, « A new coronavirus associated with human respiratory disease in China ». *Nature* 579, 265-269 (2020). En ligne : <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>

2. https://www.mesvaccins.net/web/vaccines?utf8=%E2%9C%93&name_or_disease=disease&search-by-name=&search-by-disease=57&commit=Chercher&search-by-age=&age_unit=ans

des décennies sur les thérapies basées sur l'ARN messager (ARNm)³. Ce sont eux qui l'ont transféré vers l'industrie pour créer, en un temps record, un vaccin anti-Covid-19.

La France sans vaccin « national » : une humiliation révélatrice ?

Les annonces presque simultanées de l'Institut Pasteur⁴, indiquant l'abandon du projet actuel de vaccin, et de Sanofi, reconnaissant un retard substantiel dans la mise au point d'un vaccin⁵, ont fait l'effet d'une douche froide. Sanofi avait pourtant investi massivement dans le domaine des thérapies utilisant l'ARNm, en particulier par son implication dans Translate Bio. Un vaccin-candidat utilisant la technique ARNm (MRT5500) est d'ailleurs en phase préclinique^{6,7}, mais cela le met très en retard dans la course en cours.

Simple erreur de stratégie ou mal plus profond ? On ne peut que regretter cette forme d'échec du « vaccin national », d'autant que la géopolitique des vaccins est en marche, et que la Chine n'est pas en reste⁸. Une explication consiste à souligner que nous sommes loin, avec 2,3 % du PIB consacrés à la recherche et au développement (R&D), des 3 % visés et déjà mis en œuvre par nombre de pays, dont l'Allemagne. Mais, ce sont aussi les difficultés globales de l'écosystème d'innovation en France qui sont en cause.

6 – Le problème n'est pas vraiment nouveau. Le rapport de Suzanne Berger⁹ suggérait déjà en 2016 que « ce qui compte c'est l'ampleur, la profondeur et la continuité des interactions à tous les niveaux entre les entreprises et les chercheurs universitaires issus de différentes disciplines. C'est l'échange durable grâce

3. « ARN messager : la leçon de liberté de Katalin Kariko ». Éditorial, *Le Monde*, 1^{er} décembre 2020. En ligne : https://www.lemonde.fr/idees/article/2020/12/01/arn-messenger-la-lecon-de-liberte-de-katalin-kariko_6061779_3232.html

4. https://www.sciencesetavenir.fr/sante/pourquoi-l-institut-pasteur-abandonne-son-vaccin-covid-19_151291

5. <https://www.sanofi.fr/fr/Actualites/notre-reponse-a-la-covid-19>

6. Kalnin K. V. *et al.*, « Immunogenicity of novel mRNA COVID-19 vaccine MRT5500 in mice and non-human primates ». DOI : <https://doi.org/10.1101/2020.10.14.337535>

7. <https://www.sanofi.fr/fr/Actualites/notre-reponse-a-la-covid-19>

8. https://www.lemonde.fr/planete/article/2021/02/06/pekin-approuve-un-deuxieme-vaccin-contre-le-covid-19-fabrique-en-chine_6069019_3244.html

9. Suzanne Berger, « Reforms in the French industrial ecosystem », janvier 2016. En ligne : <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/cid99081/rapport-de-suzanne-berger-sur-les-dispositifs-de-soutien-a-l-innovation-en-france.html>

à une large interface qui engendre un impact économique ». La simple lecture du curriculum vitae d'Ugur Sahin illustre combien ces interactions peuvent, dans certains pays, s'exprimer beaucoup plus intensément qu'en France.

Une recherche clinique pharmacologique en échec

Personne n'a échappé au battage planétaire autour de l'hydroxychloroquine. Il y a beaucoup de raisons qui expliquent cet emballement. L'attente d'un traitement a poussé les investigateurs à accélérer le mouvement et, pour certains d'entre eux, à transgresser parfois les règles élémentaires de la recherche clinique¹⁰. Dans une inhabituelle analyse post-publication publiée dans la même revue, Frits R. Rosendaal analyse très sévèrement l'étude pilote sur l'association hydroxychloroquine-azithromycine publiée par l'équipe de Didier Raoult et qui l'amènera à se passer de groupe contrôle, persuadé de l'efficacité de cette association thérapeutique : « *This is a non-informative manuscript with gross methodological shortcomings. The results do not justify the far-reaching conclusions about the efficacy of hydroxychloroquine in Covid-19, and in the view of this reviewer do not justify any conclusion at all* »¹¹. L'on a aussi vu des revues prestigieuses se laisser aller à publier des articles scientifiques pour lesquels, devant l'évidence de leurs approximations, les auteurs ont dû se rétracter^{12,13} !

C'est ainsi l'échec d'un traitement qui, tout en présentant des hypothèses mécanistiques séduisantes¹⁴, aurait dû être challengé¹⁵. Après avoir été l'objet

7

10. Gautret *et al.*, « Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial », *Int J Antimicrob Agents*, 2020, Jul, 56(1):105949. En ligne : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32205204/>

11. Frits R. Rosendaal, *Int J Antimicrob Agents*, 2020, Jul, 56(1): 106063. En ligne : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32674928/>

12. Mehra Mandeep R. *et al.*, « RETRACTED: Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis », *The Lancet*. Published online May 22, 2020. En ligne : [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6). RETRACTED: Mehra Mandeep R. *et al.*, « Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19 ». *N Engl J Med*, June 18, 2020. En ligne : <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2007621>

13. <https://www.nytimes.com/2020/06/04/health/coronavirus-hydroxychloroquine.html>

14. Liu, J., Cao, R., Xu, M. *et al.*, « Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro ». *Cell Discov* 6, 16 (2020). En ligne : <https://doi.org/10.1038/s41421-020-0156-0>

15. Maisonnasse, P., Guedj, J., Contreras, V. *et al.*, « Hydroxychloroquine use against SARS-CoV-2 infection in non-human primates ». *Nature* 585, 584-587 (2020). En ligne : <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2558-4>

d'un nombre invraisemblable d'études, il a fini par se révéler tout à fait inefficace^{16,17,18}. Une gabegie qui a été, soulignons-le, largement dénoncée¹⁹.

Même si la France n'a pas été la seule victime de ces égarements, cet emballement collectif, associé au recul progressif de la recherche clinique pharmacologique²⁰ dans notre pays, appelle assurément à une prise de conscience et un sursaut.

La faillite de la communication « scientifique »

Un autre trait saillant de cette crise aura été le tumulte médiatique. Saturé d'informations pour le moins contradictoires, le public s'est retrouvé au cœur de controverses entre experts. Dans la polémique sur l'hydroxychloroquine par exemple, les discours avaient peu à voir avec la vérité scientifique et le débat public sur l'impact du traitement entraînait beaucoup de réflexes antisystèmes²¹.

Et si le débat scientifique et médical est tout sauf simple²², il est curieux de constater que des acteurs de la recherche médicale ont parfois pris à témoin l'opinion publique en laissant penser que leur vision de la maladie ou de sa prise en charge était réfutée pour d'autres raisons que l'insuffisance de preuves scientifiques.

La défiance envers les experts et les dirigeants, le complotisme, l'adhésion par conviction à des traitements tel que l'hydroxychloroquine ou le soutien à son mentor sont autant de signes qui marquent une étape inédite. Pour la première fois de façon aussi massive, une partie de l'opinion publique s'est emparée

16. Self W.H. *et al.*, « Effect of Hydroxychloroquine on Clinical Status at 14 Days in Hospitalized Patients With COVID-19. A Randomized Clinical Trial ». *JAMA*, 2020, 324(21):2165-2176. DOI: [10.1001/jama.2020.22240](https://doi.org/10.1001/jama.2020.22240). Published online November 9, 2020.

17. Pan Hongchao *et al.*, « Repurposed antiviral drugs for COVID-19 – interim WHO SOLIDARITY trial results ». MedRxiv, posted October 15, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.10.15.20209817>

18. <https://www.recoverytrial.net/news/statement-from-the-chief-investigators-of-the-randomised-evaluation-of-covid-19-therapy-recovery-trial-on-hydroxychloroquine-5-june-2020-no-clinical-benefit-from-use-of-hydroxychloroquine-in-hospitalised-patients-with-covid-19>

19. London A. J., Kimmelman, J., « Against pandemic research exceptionalism », *Science*, 01 May 2020, Vol. 368, Issue 6490, pp. 476-477. DOI: [10.1126/science.abc1731](https://doi.org/10.1126/science.abc1731)

20. https://www.leem.org/sites/default/files/2020-10/Synthèse_20201014.pdf

21. https://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2020/07/03/une-exploration-de-la-raoultosphere-sur-facebook_6045017_4355770.html

22. https://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2021/01/19/didier-raoult-a-t-il-change-d-avis-sur-l-hydroxychloroquine-pourquoi-c-est-plus-complice_6066807_4355770.html

de la question de la prévention et du traitement d'une épidémie et l'a fait par croyance, sans que la question du degré de preuve scientifique pèse dans le débat. Le mouvement a probablement été attisé par le traitement politique et médiatique de l'affaire des masques²³.

Contre toute évidence par exemple, Didier Raoult est « présenté comme l'unique figure scientifique rationnelle dans une période d'incertitude alimentée par les contradictions gouvernementales »²⁴. Se dessine ici une perception, certes minoritaire mais marquante qui, à l'image de la révolte des Gilets jaunes, témoigne de l'importance des fractures françaises. Tout comme lors des débuts de la vaccination anti-Covid en France, revient l'idée de la dissimulation ou de la tromperie au nom d'intérêts politiques ou économiques occultes. Une représentation qui s'alimente d'un ensemble de fausses informations et de rumeurs, largement relayées par les réseaux sociaux dès lors qu'elles viennent alimenter cette thèse²⁵.

Réinterroger la relation des citoyens à la science et à la santé publique

Pour répondre plus efficacement aux crises sanitaires et à d'éventuelles pandémies dans le futur, il faut repenser notre politique de santé et notre stratégie d'innovation en santé. Il convient également de réinterroger largement la relation des citoyens à la science et à la santé publique.

Bien sûr, il y a eu ces applaudissements adressés tous les soirs aux soignants lors du premier confinement. Mais cela ne signifiait pas pour autant que les Français soient en mesure d'affronter l'épreuve avec suffisamment de lucidité et de sens de l'intérêt collectif. Pour ce faire, il faut pouvoir s'approprier un minimum de compréhension partagée dans des domaines où les inconnues et les peurs sont les obstacles principaux.

C'est du ressort des responsables politiques que d'organiser le débat autour de ces questions, c'est de celui des scientifiques et des médecins de l'alimenter. Et ce sera aux citoyens de trancher. ●

Découvrir d'autres titres de la collection [LE VIRUS DE LA RECHERCHE](#).

23. <https://www.publicsenat.fr/article/parlementaire/covid-19-le-gouvernement-a-sciemment-dissimule-la-penurie-de-masques-note-la>

24. https://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2020/07/03/une-exploration-de-la-raoultosphere-sur-facebook_6045017_4355770.html

25. *Ibid.*