



DISCOURS SUR LA METHODE : LE GRAND ABSENT DE LA CRISE SANITAIRE

Temps de lecture : 7 minutes

Par : Collectif reinfocovid

Presque 18 mois après le 1^{er} confinement décrété le 17 mars 2020, on peine à espérer voir entreprendre en France l'évaluation du bénéfice d'une seule des mesures sanitaires imposées par décret que ce soit :

- les confinements,
- le port de masque en intérieur ou en extérieur,
- le couvre feu à 18, 19, 21, 23h,
- les fermetures administratives de commerces, salles de sports, lieux culturels, etc.

Pourtant la méthodologie existe : il s'agit de **l'évaluation du risque biologique. Celle-ci devrait être déployée sans tarder dès que le principe de précaution est activé et qu'une mesure de restriction est imposée.**

Afin de mieux comprendre ce que nous, citoyens, nos représentants, les avocats, les fédérations professionnelles n'ont pas su exiger des autorités, trop sidérés ou tétanisés par la peur, nous allons présenter le paradigme classique de ce type d'évaluation, connu des professionnels du domaine. Ce cadre existe et aurait pu permettre aisément des évaluations suivies des mesures de gestion proportionnées et d'une communication adaptée. Encore eut-il fallu qu'il y ait eu une réelle volonté politique de mettre en œuvre ces évaluations. Sans elles, nous en sommes réduits à grappiller quelques métaanalyses dans la littérature mondiale, dont la pertinence et l'applicabilité à la situation nationale est limitée, ignorant l'efficacité réelle des mesures liberticides qui nous ont été imposées en France depuis plus d'un an.

Parce que la crise épidémique n'est pas seulement affaire de médecine qui soigne et de médecine fondée sur le niveau de preuves (*Evidence Based Medicine*) [1] , elle est aussi affaire d'évaluation du risque pour la population générale, liée à des conditions particulières d'exposition au virus SARS-CoV-2, discipline curieusement (ou opportunément ?) oubliée de cette crise politico-médiatique. Cette évaluation doit être collective, indépendante et doit



considérer l'ensemble des parties prenantes : autorités, industriels et organisations citoyennes.

La démarche, utile dans le cadre de la protection des populations ou dans un contexte industriel de crise sanitaire, est basée sur **le poids de la preuve** qui commence par une **lecture critique des données existantes**. Cette approche du poids de la preuve (*Weight of Evidence*) est décrite ici ainsi que la méthodologie d'analyse et de cotation des données existantes qui permettent de critiquer ces données, leur qualité, évaluer leur niveau de preuve et lister les données manquantes.

C'est donc un discours sur la méthode avant tout.

1. Le *WEIGHT OF EVIDENCE* (CRITERES DE HILL POUR LA CAUSALITÉ)

Sans introduction à l'approche du poids de la preuve, chaque étude, peu importe sa qualité, représente le même poids. A défaut d'analyse et d'interprétation, chaque étude, correcte ou incorrecte, souvent sortie de son contexte et/ou mal comprise, est présentée comme preuve et communiquée comme telle, particulièrement dans les media.

Le **poids de la preuve** est une approche formelle utilisée dans de nombreux contextes professionnels notamment dans l'évaluation de risques. **C'est le « gold standard » des scientifiques**. Il est le pendant de la recherche de preuves dans la démonstration d'un crime au niveau juridique. Historiquement, c'est l'épidémiologiste Bradford Hill qui l'a développé lors de la controverse sur la fumée de tabac et le cancer du poumon en 1965. Il s'agit d'utiliser une combinaison de sources d'informations pour établir l'existence ou non d'un lien de causalité entre une substance chimique/un agent biologique/un agent physique (bruit, lumière, rayonnements..) et un effet délétère sur l'homme.

Les critères considérés dans cette analyse du poids de la preuve sont les suivants :

- **Force de l'association** : La substance ou l'agent suspecté d'un effet délétère doit avoir une présence proportionnelle à la fréquence de l'effet : plus l'agent est présent, plus la fréquence de l'effet est délétère et vice-versa, même si un faible effet n'implique pas une absence de lien de causalité. La force de cette relation doit alors être proportionnée et quantifiée.

- **Reproductibilité des résultats (c'est la répétition du résultat, indépendamment du lieu, qui permet de confirmer l'effet observé)** :

- Ainsi il a pu être démontré que les contacts familiaux étroits et prolongés donnent les taux de transmission les plus élevés du SARSCOV2, encore plus quand l'exposition dépasse 5 jours.

- **Spécificité (c'est un effet observé uniquement dans certaine(s) population(s) spécifique(s) / particulière(s) en l'absence d'autres explications justificatives)** :

- Ainsi il a été démontré très tôt que l'âge est de loin le meilleur prédicteur de mortalité du COVID-19



- **Relation temporelle (les causes doivent précéder les conséquences) :**

- L'exemple est celui de l'assignation de décès COVID-19 en UK où il a été décidé qu'un décès COVID-19 devait reposer strictement sur une corrélation temporelle stricte entre un test positif et un décès dans les 28 jours. Au-delà, ce n'est pas le COVID-19 qui est la cause du décès.

- **Relation dose-effet (on doit pouvoir établir une courbe de relation dose-effet pour démontrer l'action d'un effet toxique sur l'homme (la relation dose-effet n'est pas forcément linéaire)) :**

- Ainsi, pour développer la maladie COVID-19 il est nécessaire qu'une dose infectieuse suffisante pénètre dans l'hôte et qu'ensuite on détecte une charge virale dans le sang. Les organes lymphoïdes du nez et de la gorge peuvent suffire (chez des individus jeunes et sains) à empêcher le virus de se propager dans le corps. Par contre chez les personnes immunodéprimées et chez les personnes âgées au système immunitaire sénescant, la barrière de l'immunité innée devient inefficace et même une faible dose infectieuse peut ne pas être arrêtée.

- **Plausibilité (capacité d'expliquer les mécanismes impliqués) :**

- On sait désormais au moyen d'études de haut niveau de preuve, portant sur des autopsies, que 99% des décès assignés au COVID-19 était associés à une maladie antérieure pertinente dans le résultat de l'autopsie. Le COVID-19 seul a été retrouvé comme cause directe de la mort dans 1% des cas de décès.

- **Cohérence (le lien démontré entre les résultats épidémiologiques et ceux obtenus en laboratoire augmente la probabilité d'un effet. Mais l'absence de telles preuves en laboratoire ne peut pas annuler l'effet épidémiologique sur les associations) :**

- Ainsi il n'est pas nécessaire d'avoir des preuves de laboratoire pour affirmer le lien de causalité entre décès par COVID19 et âge car les études épidémiologiques le démontrent amplement.

- **Preuve expérimentale (chez l'animal ou chez l'homme) :**

- La force probante d'un essai clinique chez l'homme ou d'une étude épidémiologique, même de taille modeste, est plus probante qu'un modèle mathématique *in silico* ou un essai *in vitro* sur culture de cellules.

- **Analogie (c'est la possibilité d'explications alternatives) :**

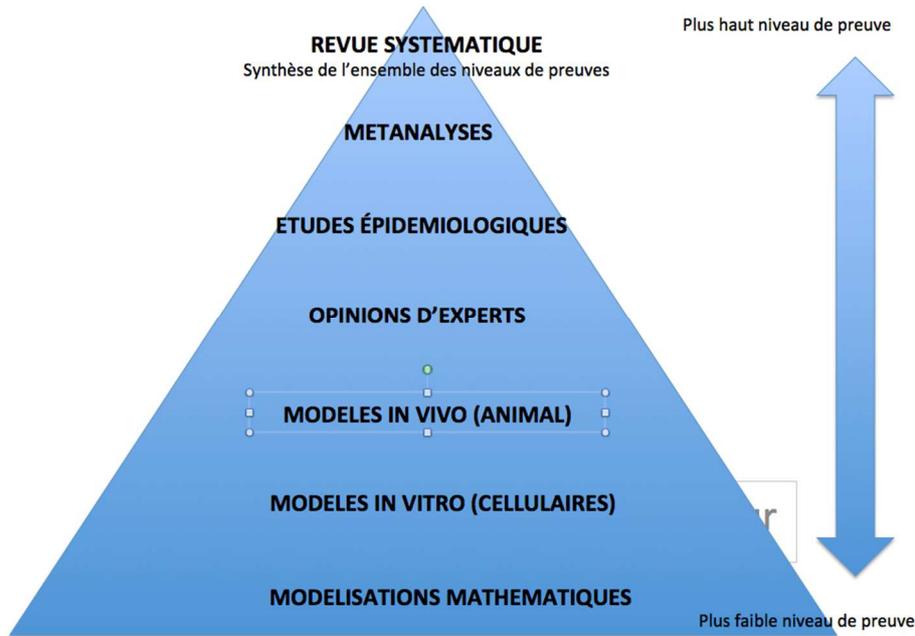
- On peut comparer le COVID-19 à la grande famille des infections respiratoires aigües.

- **Réversibilité (parfois utilisée, si la cause est supprimée, l'effet disparaît) :**

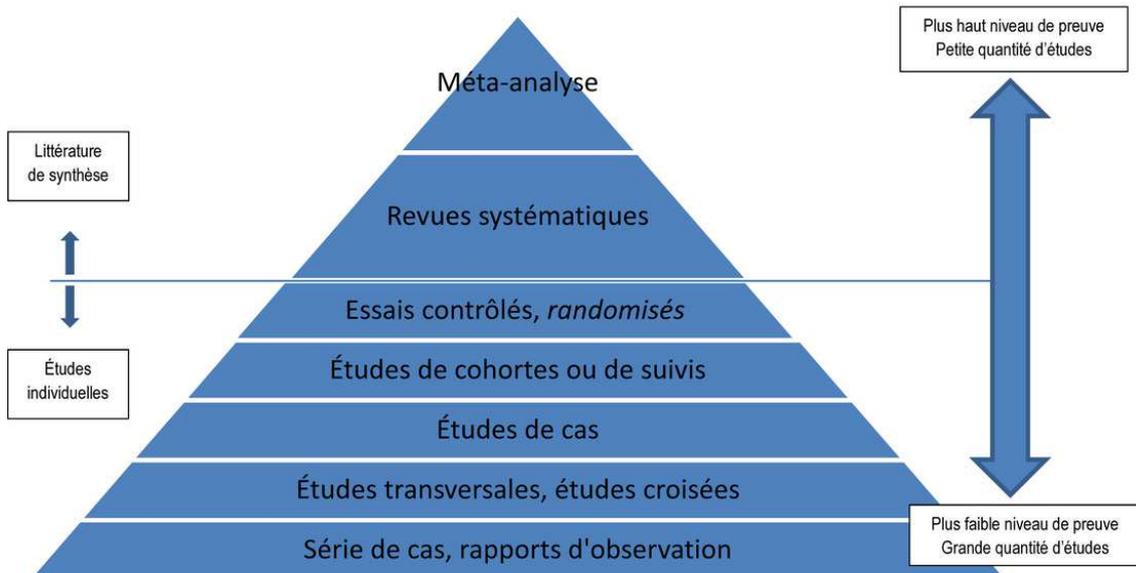
- Il n'a pas pu être démontré à ce jour que des mesures interventionnelles non médicales de type confinement et fermetures d'entreprises ont eu un quelconque bénéfice en termes de réduction de la contagiosité du SARS-CoV-2 (la méta-analyse épidémiologique de l'équipe de John Ioannidis. [2] de Stanford est considérée comme niveau de preuve élevé).

- Il n'a pas été démontré à ce jour non plus que le port du masque chirurgical ou le FFP2 réduisait la contamination virale (méta-analyse COCHRANE. [3] de niveau de preuve élevé)

SCHEMA DES NIVEAUX DE PREUVES



SCHEMA DES NIVEAUX DE PREUVES EN EPIDEMIOLOGIE



Adapté de : McGovern DPB et al. (2001). Key topic in evidence-based medicine. Oxford (UK) : BIOS, p. 15.

Ainsi une modélisation mathématique couplée à une enquête basée sur des autodéclarations et à du contact tracing, représente un niveau faible de preuve.



2. L'ANALYSE DES DONNEES EXISTANTES

Une échelle de cotation de la qualité des publications et rapports existants, aussi appelée **Klimisch score** [4], permet d'évaluer la **fiabilité** des données et donc de définir la qualité des études ou rapports publiés et de leur attribuer une note qui permet d'évaluer et d'analyser leur valeur scientifique.

A chaque lecture d'un rapport ou d'une publication, les critères suivants devraient être utilisés :

La **Fiabilité** : La qualité d'un rapport d'essai ou d'une publication est fondée sur la méthodologie de préférence normalisée (comme les guides OCDE), la manière dont le protocole et les résultats sont décrits. Ceci a pour principal but d'interpréter les résultats de manière claire, plausible et référencé.

La **Pertinence** : les données et / ou les tests doivent être appropriés.

L'**Adéquation** : les données doivent être utiles

Une fois la cotation de la bibliographie effectuée, il s'agit d'examiner la pertinence et l'adéquation des données à la problématique et éventuellement de pondérer certains résultats.

La Cotation de Klimisch est une méthode d'évaluation des données de la toxicologie à des fins réglementaires qui permet de s'assurer de la fiabilité des études et publications. La méthode a été proposée en 1997 avec l'échelle de qualité suivante :

- 1. Fiable sans restrictions** signifie que l'étude est conforme aux Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL), qu'elle est conforme/très proche des méthodes standardisées
- 2. Fiable avec restriction** signifie que l'étude est non BPL, les déviations sont acceptables ou l'étude est correctement décrite, sans lacune grave et est pertinente
- 3. Non fiable** lorsque l'essai est non pertinent, la méthode est insuffisamment décrite et non convaincante pour un jugement d'expert.
- 4. Non évaluable** lorsque le niveau de détail pour juger est insuffisant

Une fois la sélection des données pertinentes réalisée, il est alors possible *d'évaluer le risque* reposant sur le raisonnement simplifié :

Danger X Exposition = Risque.

Et de lister les éventuelles données manquantes.

Le gouvernement et/ou instances décisionnelles devraient alors considérer cette évaluation et ses conclusions pour proposer des *mesures de gestion de risques* proportionnées au



risque évalué, et en s'appuyant si nécessaire sur une analyse bénéfico-risque socio-économique complémentaire. Reste la phase de *communication du risque*, qui doit être respectueuse des citoyens, honnête et pragmatique pour éviter d'éventuelles interprétations et dérives.

3. PERSPECTIVES

Au XXI^e siècle, dans un pays qui a connu la transition du « Siècle des Lumières », compte tenu des avancées de la science, on ne peut plus se contenter de mesures autoritaires en se retranchant derrière l'opacité d'un seul conseil non élu ou d'un avis d'expert dogmatique voire de l'avis de médecins de plateau. La circulation de la connaissance se fait désormais à une rapidité inégalée. Le niveau d'expertise atteint par un pourcentage non négligeable de la population que l'on peut qualifier de **sceptiques rationnels** [5] est élevé. Parmi ces individus éduqués, certains sont eux-mêmes des experts, habitués à lire, comprendre et critiquer les données scientifiques même les plus pointues.

Nous ne sommes pas à l'abri d'un nouvel épisode pandémique. Nous devons apprendre, exiger que la méthode et la raison dominent les actions. **Les différents acteurs devraient exiger a minima de tous les responsables (élus nationaux et territoriaux, agents de l'Etat) qu'ils s'engagent dans un processus d'évaluation à chaque mesure prise, et ce avant même que la dite mesure soit présentée au parlement ou édictée par décret.**

Deux groupes ont dominé les débats scientifiques depuis 18 mois : les *dogmatiques* et les *sceptiques*. La communauté internationale des *sceptiques rationnels*, peu encline à prendre pour argent comptant des avis d'experts présentés comme tels, s'est révélée comme un véritable contre-pouvoir, malgré leur assimilation à la qualification peu flatteuse de *complotistes*. C'est elle qui n'a eu de cesse d'étudier les textes et les données chiffrées, les statistiques à la source, corriger, douter, critiquer, comparer. Elle doit s'imposer désormais comme un acteur incontournable du débat démocratique afin de ne plus jamais abandonner la gouvernance d'une crise sanitaire aux seuls corps médical et politique soumis au lobbying et aux opinions médiatiques.

A RETENIR

- Il existe des principes et méthodes tels que le *Poids de la preuve*, permettant d'évaluer le risque biologique pour une population exposée à une épidémie, applicable dès la mise en place des mesures sanitaires.
- Ne pas recourir à ces méthodes contrevient au Principe de Précaution qui requiert que les mesures prises soient évaluées rapidement.

- La première chose à faire est d'évaluer et de sélectionner les données existantes mais c'est un travail d'expert.
- L'évaluation proprement dite, de chaque mesure prise, doit être collective, transparente, indépendante et doit considérer l'ensemble des parties prenantes : autorités, industriels, organisations citoyennes.
- Cette évaluation doit être exigée *a minima* de tous les responsables (élus nationaux et territoriaux, agents de l'Etat, ONGs) et ce avant même que ladite mesure soit présentée au parlement ou édictée par décret.
- La gouvernance d'une crise sanitaire ne doit plus être laissée aux seuls corps médical et politique, eux-mêmes soumis aux opinions médiatiques tyranniques et aux pressions diverses (lobbying). L'intelligence collective de la communauté internationale des *sceptiques rationnels*, doit être mise à profit le plus tôt possible par les responsables et les élus notamment, comme partie prenante incontournable d'une gestion de crise digne de ce nom.

REFERENCES

[1] Pour aller plus loin dans la sélection des données médicales de type Essais cliniques, un excellent *Guide pour enquêter sur la santé* est paru sur le site Global Investigation Journalism Network (Chapitre 2 Toutes les études ne se valent pas)

<https://gijn.org/chapitre-2-toutes-les-etudes-ne-se-valent-pas/>

[2] Bendavid E, Oh C, Bhattacharya J, Ioannidis JPA. Assessing mandatory stay-at-home and business closure effects on the spread of COVID-19. *Eur J Clin Invest.* 2021 Apr;51(4):e13484. doi: 10.1111/eci.13484. Epub 2021 Feb 1. PMID: 33400268; PMCID: PMC7883103

[3] https://www.cochrane.org/CD006207/ARI_do-physical-measures-such-hand-washing-or-wearing-masks-stop-or-slow-down-spread-respiratory-viruses

[4] Klimisch, H.J.; Andreae, M.; Tillmann, U. (1997). "A Systematic Approach for Evaluating the Quality of Experimental Toxicological and Ecotoxicological Data". *Regulatory Toxicology and Pharmacology.* 25: 1–5. doi:10.1006/rtp.1996.1076. PMID 9056496

[5] Crystal Lee et al. 2021. Viral Visualizations: How Coronavirus Skeptics Use Orthodox Data Practices to Promote Unorthodox Science Online. *In Conference on Human Factors in Computing Systems (CHI '21)*, May 8–13, 2021, Yokohama, Japan. ACM, New York, NY, USA, 18 pages.

Et pour poursuivre dans la même veine, l'interview de Bénédicte Helfer, médecin : Confinement et couvre feu, des fabriques à clusters ? <https://www.youtube.com/watch?v=ToxeSJclpcw>