

Histoire exceptionnelle d'un article peu banal

Exceptional story of an unusual article

B. Riou · Y. Freund

Reçu le 22 avril 2022 ; accepté le 25 avril 2022
© SFMU et Lavoisier SAS 2022

Au cours des vagues Covid qui se sont succédées depuis mars 2020, la recherche sur le SARS-Cov2 et la maladie Covid s'est développée de manière considérable à un rythme jamais vu auparavant [1]. Les connaissances ainsi générées ont permis de mieux prendre en charge cette maladie nouvelle et de lutter efficacement contre cette pandémie, en particulier avec l'arrivée de nouveaux vaccins à ARN messager très efficaces sur les formes graves. Si certains esprits chagrins se sont émus de l'absence de champions français du vaccin anti-covid, la recherche française a été très active, avec un nombre très important d'inclusions de patients dans des protocoles de recherche clinique [2]. Parmi cette recherche, un article récent publié par les urgentistes français mérite de décrire son histoire assez exceptionnelle, car démontrant une capacité et une rapidité hors normes de production de la connaissance scientifique [3].

L'histoire commence le samedi 8 janvier 2022 au cours d'une des très nombreuses réunions de « *brain storming* » organisée par l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) au cours de la crise Covid. Le sujet du jour est l'évolution de l'épidémie avec l'émergence du nouveau variant Omicron dont il est dit alors qu'il serait plus contagieux que le variant Delta mais potentiellement associé à une virulence moindre donc possiblement responsable d'un moindre impact sur l'hôpital en termes d'hospitalisations et d'admissions en soins critiques. Le groupe des réanimateurs et des anesthésistes-réanimateurs, sous la houlette du Pr. Antoine Vieillard-Baron, présente des résultats préliminaires à partir de la base de données Reality de patients admis en soins critiques permettant de comparer les cohortes de patients Covid admis en soins critiques selon le variant et informe les participants qu'un manuscrit sur cette étude est

en cours de finalisation. Dans la même séance, le Dr Donia Bouzid présente les résultats d'une étude préliminaire à partir des patients des urgences de l'hôpital Bichat les comparant également selon le variant. Les résultats sont concordants mais l'étude des urgences de Bichat ne permet pas de conclure du fait d'un échantillon trop faible (une centaine de patients) et donc d'un manque de puissance. Le directeur médical de crise de l'AP-HP (Pr Bruno Riou) propose de mobiliser les services d'urgence de l'AP-HP pour réaliser une étude de grande ampleur comparant les variants Omicron et Delta et encourage les réanimateurs à publier rapidement leurs résultats. Ces études sont jugées cruciales, en l'absence de données pertinentes à ce moment, et urgente afin de permettre de modéliser au mieux les besoins en hospitalisation et surtout en lits de soins critiques avec ce nouveau variant Omicron, et de pouvoir donner des informations fiables aux autorités de santé nationales et internationales.

Jusqu'à là l'histoire peut sembler ordinaire. Ce qui l'est moins, c'est la mobilisation extraordinaire de tous les acteurs qui va s'en suivre. Dans le week-end, le protocole est rédigé, la mobilisation des urgentistes de 13 services d'urgence de l'AP-HP sous la bannière de la Fédération hospitalo-universitaire (FHU) IMPEC dirigée par le Pr Yonathan Freund, ainsi que celle des virologues, est obtenue et un comité de pilotage de l'étude est organisé qui se réunit pour la première fois par visioconférence le 10 janvier. Les aspects réglementaires sont gérés en quelques jours par l'unité de recherche clinique (URC) du Pr Tabassome Simon et le plan d'analyse statistique rédigé. Joint le lundi matin à 9h00, le bureau du Comité d'éthique de Sorbonne-Université accepte d'évaluer en urgence ce projet lors de sa séance prévue à 10h et donne son aval 24 heures plus tard. La première réunion des investigateurs a lieu le 12 janvier également en visioconférence, où une formation expresse sur la collection des données a été faite, ainsi que le partage d'un guide de remplissage. La rapidité d'exécution de l'étude ne devait pas entraîner une méthodologie moins rigoureuse, et tout a été fait pour que les recommandations de Kaji et al. [3] sur la conduite d'études rétrospectives observationnelles aux urgences soient respectées. Les données sont colligées par

B. Riou (✉) · Y. Freund
Sorbonne Université, UMR Inserm 1166,
IHU ICAN, F-75013 Paris, France
e-mail : bruno.riou@aphp.fr

Service d'accueil des urgences, hôpital Pitié-Salpêtrière,
Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP),
F-75013 Paris, France

les centres en quelques jours (ou nuits !) entre les 13 et 18 janvier. La base de données de la cohorte rétrospective est gelée le 19 janvier et l'analyse statistique effectuée par l'URC dans la soirée du jeudi 20 janvier. L'écriture du manuscrit lui-même a pu être anticipée en se basant sur les résultats préliminaires de Donia Bouzid, permettant sa soumission le 21 janvier, soit seulement 13 jours après la décision de faire cette étude ! L'article a été accepté dans *Annals of Internal Medicine* (revue de niveau A, facteur d'impact 25) le 28 février, après deux tours de révision, et publié en ligne le 15 mars 2022 [4]. Il ne s'est donc écoulé que 2 mois entre la décision de faire cette étude et sa publication. Le choix de cette revue a été pertinent et a été précédé de contacts informels avec plusieurs éditeurs de grande revue et la prise en compte de la publication des sud-africains intervenue dans le *Lancet* pendant cette période [5]. Le manuscrit a été envoyé de manière confidentielle aux autorités de santé d'une part et aux modélisateurs d'autre part afin de partager avec eux dès que possible les informations apportées par cette étude. Un communiqué de presse a été envoyé le jour même de la publication par l'AP-HP. L'article sur les soins critiques viens d'être accepté sous forme de lettre dans l'*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [6].

Au-delà de la rapidité incroyable de réalisation et de publication de cette étude, cette histoire peu banale amène à plusieurs réflexions. Il convient bien sûr de saluer la mobilisation des équipes d'urgentistes, de virologues, de statisticiens, et de méthodologistes qui ont permis cette aventure. Il est difficile de ne pas penser à la phrase (peut être apocryphe) de Mark Twain : « *ils ne savaient pas que c'était impossible, alors ils l'ont fait* ». Cette action est à rapprocher des multiples actions des soignants, souvent anonymes, pendant cette très longue crise Covid, qui se sont mobilisés de manière extraordinaire, chaleureusement applaudis dans les premières vagues, puis un peu oubliés avec le temps qui passait. Les *Annales françaises de médecine d'urgence* se sont fait l'écho de la mobilisation des urgentistes dans un numéro spécial de retour d'expérience [7].

Un des mécanismes expliquant la rapidité de réalisation de cette étude est que la base de données a été constituée à partir des données informatisées au sein de chaque centre dans les services des urgences et dans les services de virologie en renonçant à passer par des bases centralisées institutionnelles comme l'entrepôt des données de santé (EDS) de l'AP-HP ou les bases de données nationales. C'était un choix délibéré car la consultation de ses bases aurait nécessité des délais d'autorisation particulièrement longs, des embûches administratives innombrables, et probablement des financements non négligeables. Ces délais étaient jugés totalement incompatibles avec l'urgence d'obtenir les informations et de les faire connaître à la communauté scientifique internationale et aux autorités de santé. On peut néanmoins regretter les difficultés bien connues d'accès à ce qui constitue des

trésors de données inexploitées et souligner que l'accès à ces bases de données aurait permis d'améliorer les comparaisons entre Omicron et Delta quant aux détails sur la vaccination ou le pronostic à long terme des patients. Nous sommes encore loin d'une exploitation optimale des données de santé en France et il est nécessaire d'améliorer l'accès à ces données, pour le bien de nos patients. Renouvelons ici l'appel de nos vœux d'une véritable direction de crise de la recherche scientifique dans les périodes de crise comme le Covid [8].

Réaliser une étude avec la collaboration de nombreux services d'urgences qui se fédèrent autour d'une thématique commune est à la base de l'initiative de recherche aux urgences (IRU) de la Société Française de médecine d'urgence (SFMU). Comment expliquer que les études réalisées dans le cadre de l'IRU aient eu tant de mal à être publiées dans de grandes revues, alors même que le nombre de patients et de services concernés étaient beaucoup plus importants et qu'il s'agissait d'études prospectives et non rétrospectives [9,10]. L'objectif principal des études de l'IRU était avant tout de fédérer les services d'urgences dans une activité de recherche clinique, plus que la publication elle-même. En conséquence, la question de recherche posée n'était pas une véritable question de recherche au sens de Karl Popper [11] mais plus un état des lieux sur une pathologie donnée donc moins susceptible d'intéresser des grandes revues internationales. Ceci impose une réflexion sur l'évolution des études de l'IRU dans le futur. La maturité de la recherche en médecine d'urgence doit permettre dorénavant d'être plus amiteux pour l'IRU.

Cet article publié [4] est une preuve de plus que la médecine d'urgence est désormais capable de publier dans les plus grands journaux de médecine et a atteint une maturité scientifique. C'était le cas depuis longtemps en ce qui concerne la composante préhospitalière [12-14] mais ce n'est vrai que plus récemment pour sa composante hospitalière [15-16]. Il reste à ses composantes de régulation médicale et de pédagogie médicale à démontrer leur capacité à faire de même.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

1. Raynaud M, Zhang H, Louis K, et al (2021) COVID-19-related medical research: a meta-research and critical appraisal. *BMC Med Res Methodol* 21:1
2. COVID-19-APHP Group (2020) The Assistance Publique-Hôpitaux de Paris response to the COVID-19 pandemic. *Lancet* 395:1760-1
3. Kaji AH, Schriger D, Green S (2014) Looking through the retro-spectroscope: reducing bias in emergency medicine chart review studies. *Ann Emerg Med* 64:292-8

4. Bouzid D, Visseaux B, Kassassey C, et al (2022) Comparison of patients infected with Delta versus Omicron COVID-19 variants presenting to Paris emergency department: A retrospective cohort study. *Ann Intern Med* 175: « In press »
5. Wolter N, Jassat W, Walaza S, et al (2022) Early assessment of the clinical severity of the SARS-CoV-2 omicron variant in South Africa: a data linkage study. *Lancet* 399:437–46
6. Vieillard-Baron A, Flicoteaux R, Salmona M, et al (2022) Omicron variants in the critical care units of Paris metropolitan area. The Reality research group. *Am J Respir Crit Care Med* 205: « In press »
7. Riou B (2020) Retour d'expérience de la crise Covid-19 en médecine d'urgence. *Ann Fr Med Urgence* 10:197–8
8. Riou B, Cariou A, Duranteau J, et al (2021) Retour d'expérience sur la direction médicale de crise à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris pendant la crise Covid-19. *Ann Fr Med Urgence* 10:340–9
9. Charpentier S, Beaune S, Joly LM et al (2018) Management of chest pain in the French emergency healthcare system: the prospective observational EPIDOULTHO study. *Eur J Emerg Med* 25:404–10
10. Feral-Pierssens AL, Toury G, Seimi F et al (2020) Emergency department outcome of elderly patients assisted by professional home services, the EPIGER study. *BMC Geriatr* 20:355
11. Popper KR (1974) *The logic of scientific discovery*. Harper Collins Publisher Ltd, New York
12. Riou B, Barriot P, Rimailho A, Baud FJ (1988) Treatment of severe chloroquine poisoning. *N Engl J Med* 318:1–6
13. Gueugniaud PY, Mols P, Goldstein P, et al (1998) A comparison of repeated high doses and repeated standard doses of epinephrine for cardiac arrest outside the hospital. European Epinephrine Study Group. *N Engl J Med* 339:1595–601
14. Jabre P, Belpomme V, Azoulay E, et al (2013) Family presence during cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med* 368:1008–18
15. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, et al (2017) Prognostic accuracy of Sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. *JAMA* 317:301–8
16. Freund Y, Rousseau A, Aubry A, et al (2018) Effect of the pulmonary embolism rule-out criteria on subsequent thromboembolic events among low-risk emergency department patients. The PROPER randomized clinical trial. *JAMA* 316:559–66