

Fraude scientifique : mieux vaut prévenir que guérir

[[Titre anglais à venir]]

Paul-Emmanuel Vanderriele

University of Lausanne
Department of Biomedical Sciences
27, rue du Bugnon
CH-1011 Lausanne
Suisse

[[Merci de fournir l'email de l'auteur]]

Remerciements et autres mentions

Financement : [[merci de compléter]].

Liens d'intérêts : [[merci de compléter]].

Si il est une personne qui, aux yeux des Français, a émergé durant la pandémie, toujours en cours, de Covid-19, c'est le professeur marseillais Didier Raoult. Quoi que l'on puisse penser de lui, il aura eu un certain mérite : mettre sur le devant de la scène la fraude scientifique !

La fraude scientifique n'a ni patrie, ni étendard, ni idéologie mais elle tue. Combien ? Il est toujours difficile de quantifier les décès. Les historiens débattent toujours du nombre précis de morts dans les divers génocides qui parcourent l'histoire de l'humanité ; nous ne cesserons aussi de le faire sur les thérapies où des données ont été falsifiées/sélectionnées/cachées comme dans le cadre du Médiateur [1]. Mais il est un doute que nous ne devons pas avoir : la fraude scientifique, essentiellement dans le domaine biomédical, tue. Pour ne donner qu'un exemple récent, une méta-analyse parue dans *Nature Communications*, se basant sur 28 essais cliniques comprenant 10 319 patients, conclut que le traitement par hydroxychloroquine dans le cadre d'une infection au SARS-CoV-2 augmente significativement la mortalité [2]. Les résultats de cette dernière corroborent ceux d'une méta-analyse publiée quelques mois plus tôt dans *Clinical Microbiology and Infection* [3].

Sans patrie, sans étendard et sans idéologie, la fraude scientifique contrôle des légions de chercheurs qui, pour faire avancer leur carrière, fraudent. Une étude de 1992 de l'université de San Diego (Californie) menée auprès de 549 étudiants en thèse, de post-doctorants dans le domaine biomédical et d'étudiants en médecine, démontre que 36 % d'entre eux ont déjà observé des pratiques de recherche pouvant s'apparenter à de la fraude et 15 % d'entre eux se déclarent être prêts à sélectionner, omettre ou fabriquer des données pour pouvoir obtenir une bourse ou publier un article [4]. Quelques années plus tard, en 1996, une étude de l'université de San Francisco (Californie), effectuée sur 1 005 chercheurs post-doctorants, eux aussi dans le domaine biomédical, indique quelques chiffres intéressants et effarants [5]. Plus de la moitié des répondants ont observé ce qui leur paraît être des pratiques de recherche non-éthiques. Près du tiers (27 %) se disent prêts à sélectionner ou omettre des données afin d'accroître leurs chances d'obtenir une bourse. Enfin, afin de pouvoir publier et/ou si c'est bénéfique à leur carrière, 15 % se déclarent prêts à sélectionner ou omettre des résultats et 32 % à mettre un auteur qui n'a pas participé à leurs recherches. Une méta-analyse de 2009 compilant les résultats de 18 études sur l'éthique scientifique donne ces chiffres : 1,97 % des chercheurs sondés avouent avoir modifié leurs résultats ou fabriqué des données au moins une fois au cours de leur carrière tandis que 33,7 % admettent d'autres pratiques de recherche douteuses (*questionable research practices*) [6]. Concernant le comportement de leurs collègues, 14,12 % parlent de falsification et 72 % de *other questionable research practices* [6]. La sélection des données est, pour reprendre le terme utilisé dans un article de Raphaële Seror et Philippe Ravaud, une fraude *a minima* couplée à de l'incompétence [7]. Pour eux, ce n'est pas à proprement parler la sélection des données ou leur embellissement sous quelque forme que ce soit qui est une fraude, mais c'est le caractère intentionnel et leur répétition qui caractérisent la fraude. Par ailleurs, dans cette revue, est commentée une intéressante étude danoise de 2004 portant sur des résultats sélectionnés dans des études cliniques randomisées [8]. Étudiant

Tirés à part : P.-E. Vanderriele

Pour citer cet article : Vanderriele P.-E. Fraude scientifique : mieux vaut prévenir que guérir *Innov Ther Oncol* 2023 ; 8 : 1-3. doi : 10.1684/ito.2023.371

102 essais cliniques aux protocoles approuvés et donc publics, les chercheurs ont observé des différences notables entre les critères jugés principaux par les investigateurs lors du dépôt du protocole au comité d'éthique et ceux publiés une fois l'essai terminé. Dans 62 % des essais analysés, la méta-analyse montre qu'au moins un critère d'évaluation considéré comme principal avait été soit omis soit modifié. Qui plus est, 86 % des chercheurs investigateurs interrogés sur ces modifications n'avaient les preuves.

Sans patrie, sans étendard et sans idéologie, la fraude scientifique semble toutefois dépendre de la culture. Si certains pays sont connus pour leurs « usines à papiers » (les fameux *papermills*), d'autres semblent être de bons élèves. Il en est ainsi du cas de la Norvège. Une étude publiée en août 2020 dévoile les résultats d'une enquête nationale sur l'intégrité en recherche (RINO pour *Research integrity in Norway*) [9]. Les questions de l'enquête, à laquelle 7 291 chercheurs ont répondu, portaient sur le taux de fabrication, falsification et plagiat (FFP) et sur la prévalence de ces *more questionable research practices (QRP)*. Si assez peu de chercheurs norvégiens semblent fabriquer, falsifier ou plagier des données (environ 0,3 %), ils sont nombreux à avoir commis l'une des QRP au cours des trois dernières années (40 %). Au-delà de ces chiffres, cette très intéressante enquête nous peint la mentalité des chercheurs norvégiens. Concernant la falsification et la fabrication des données, respectivement 97,9 % et 97,3 % des répondants estiment que ces pratiques sont très condamnables en recherche. Le plagiat est très malhonnête pour 90,1 % des répondants. Par contre, seuls 80,1 %, 71,1 %, 51,7 %, et 25,9 % trouvent très immoral de, respectivement, refuser de mettre le nom d'un auteur même si ce dernier a significativement contribué à l'étude, de modifier le *design*, la méthodologie ou les résultats d'une étude sous la pression (de la hiérarchie ?), « d'offrir » un nom sur un article (c'est-à-dire d'ajouter parmi les auteurs une personne n'ayant pas contribué à l'étude), et à inclure des références non pertinentes afin d'accroître le taux de citation (conduisant à un gonflement artificiel du H-index de soi-même ou d'un collègue) [9].

Sans patrie, sans étendard et sans idéologie, la fraude scientifique possède une citadelle : la littérature scientifique. En 2012, analysant 2 047 articles rétractés dans le domaine biomédical et des sciences de la vie [10], des chercheurs ont noté que si 21,3 % des rétractations sont dues à des erreurs, 43,4 % le furent pour fraudes réelles ou suspectées, 14,2 % pour duplication de données et 9,8 % pour plagiat. Ces résultats sont corroborés par un article récent. En 2020, des chercheurs espagnols ont étudié les raisons de la rétraction d'articles en 1970 et 2018 **[[entre 1970 et 2018 ici ?]]** dans lesquels au moins un chercheur travaillant dans un centre espagnol est co-auteur [11]. Utilisant la base de données de *Retraction Watch (RW)* [12] et se focalisant sur neuf domaines de recherche en biomédecine (biologie, génétique, médecine, microbiologie, neurosciences, nutrition, médecine dentaire, toxicologie et santé publique), ils obtiennent le chiffre de 18 621 articles. Dans ce lot, 35 % des articles ont été rétractés pour cause de duplication d'articles ou d'images et 25 % pour manipulation de données. On notera que le Dr Elisabeth Bik, en analysant 20 621

papiers publiés entre 1995 et 2014, indique que 3,8 % contiennent des figures inappropriées ou volontairement manipulées (pour au moins la moitié d'entre elles) [13]. L'étude espagnole montre enfin que toutes les maisons d'édition (*publishers*) sont touchées par des articles frauduleux, et ce, malgré le *reviewing*.

Ces fraudeuses légions de chercheurs sont souvent et malheureusement protégées par les tutelles. Le Dr Jacques Robert l'a récemment montré par quelques exemples franco-français [14]. Si l'auteur ne décrit que des cas français, je peux affirmer ici, moi qui fais ma carrière à l'étranger, que la trahison des tutelles existe aussi ailleurs. Cette trahison n'est ni étudiable ni quantifiable de manière directe. Seules certaines déclarations et autres vœux pieux restent. Par exemple, un éditorial de *Nature* du 7 octobre 2021 nous apprenait que le gouvernement chinois allait dorénavant pénaliser les chercheurs ayant recours aux fabriques de *papermills* [15].

Que pouvons-nous donc faire, nous autres, chercheurs anonymes honnêtes ?

La première idée évidente est de se battre contre des papiers frauduleux. C'est évident mais c'est à mon sens trop tard et pratiquement inutile. Il y a plusieurs raisons à cela.

La première est qu'il reste toujours des traces d'un papier qui a été publié. Bien que rétractée au début de la décennie précédente [16], la frauduleuse étude de l'ex Dr Andrew Wakefield, concluant faussement un lien entre l'autisme et le vaccin ROR (rougeole, oreillons, rubéole) [17], a conduit de nombreux médecins à s'opposer aux vaccins et est toujours utilisée par le mouvement antivax (voir le très polémique reportage *vaxxed* [18-19]). Une perspective écrite notamment par le Dr Lonni Besançon et le Dr Elisabeth Bik, publiée en mars 2022 dans *PLoS Biology* [20], indique que, malgré la rétraction de la fameuse méta-analyse du *Lancet* sur l'hydroxychloroquine dont les données provenaient de la société Surgisphere [21], les pratiques médicales ont globalement changé... lentement. Mais plus dramatique encore, les études rétractées sont parfois encore citées. Une étude australienne de 2018, analysant le destin de 47 articles rétractés dans le domaine de l'oncologie montre que deux ans après la rétraction, 34 des 47 articles (soit 72 %) sont encore cités [22]. Et pour répondre à la question qu'il est légitime de se poser en lisant ces lignes, une part largement significative (92 %) des articles citant ces papiers rétractés ne le fait pas pour les critiquer, mais les référence comme recherches légitimes et donc utilisables comme sources pour poursuivre des recherches dans le domaine. On notera que ce constat n'est pas récent : en 1990, deux chercheurs avaient déjà observé le phénomène en analysant le taux de citation de 82 articles rétractés [23]. Pour eux, au-delà d'un souci d'indexation et de notation des articles rétractés, la poursuite de leur citation post-rétraction avait pour origine le manque de vérification de certains chercheurs et éditeurs sur les manuscrits.

Deuxièmement, il faut des mois sinon des années pour que les *publishers* acceptent de rétracter un article (par exemple en moyenne 50,83 mois en hématologie [24]). Ainsi, bien qu'en 2004 *The Lancet* reconnaissait officiellement que l'étude du Dr Wakefield n'aurait pas dû être publiée [16], il faudra attendre six ans de plus (soit douze longues années

depuis sa publication en 1998) pour qu'elle soit rétractée. Enfin, dans une tribune récente, le Dr Jérôme Barrière et ses co-auteurs nous indiquent que cette lutte contre la fraude scientifique et sa fille, la désinformation scientifique, conduit à être publiquement insulté et menacé [25]. Il est donc impératif de se battre contre la fraude scientifique avant publication. Puisque, selon les diverses études, près de 15 % des chercheurs voient leurs collègues falsifier leurs résultats et 72 % observent des pratiques de recherche non-éthique (chiffres de 2009), je pense urgent de dénoncer habilement et diplomatiquement ses collègues fraudeurs à ses tutelles. Aujourd'hui, ce n'est pas chose aisée... Je propose donc que les universités mettent en place un service administratif qui soit chargé de recueillir anonymement les plaintes et d'enquêter avant que les articles soient soumis, l'anonymat ayant pour objectif de protéger les lanceurs d'alerte. Je propose aussi – ce qui n'est globalement pas fait, sinon à titre individuel –, d'expliquer aux étudiants en master et en thèse ce qu'est un *publisher* et comment le monde de la publication scientifique fonctionne afin qu'ils puissent éviter les pièges tendus par les journaux prédateurs à coups d'envoi de courriels continus. En 2018, le Dr Thorakkal Shamim avait déjà tiré la sonnette d'alarme à ce propos [26]. Je propose la création d'un service dans chaque institut de recherche ayant pour objectif de vérifier les publications des équipes de l'institut avant la soumission à un journal. Bien évidemment, cela ralentira les soumissions, mais mieux vaut un ralentissement qu'une rétractation. Ce service devra avoir pour objectif *a minima* de contrôler les figures, les paramètres des études et de vérifier les statistiques. À ce propos, et sans publicité aucune, prenant en exemple la publication dans mon domaine de recherche afin d'illustrer une avancée que je considère majeure, le Dr Anthony M. Heagerty, rédacteur en chef (*editor*) du *Journal of Hypertension*, a annoncé récemment avoir créé un poste de *statistical editor* (annonce dans une conférence privée, *Winter School dell'Università degli studi di Padova*, mars 2023). L'objectif de l'éditeur est de pouvoir vérifier la cohérence et la validité des méthodes statistiques utilisées avant publication des articles. Enfin, je propose que soit établi un panel de sanctions administratives contre les chercheurs fraudeurs comme l'interdiction d'encadrer des étudiants pendant X années (à définir par le législateur).

D'autres propositions sont à faire. Mais elles demandent une analyse plus poussée de l'histoire et des mécanismes de la fraude scientifique. Ce travail est en cours et une publication sera bientôt proposée avec une quinzaine de propositions, l'objectif étant pour moi de montrer l'importance d'éviter que des données frauduleuses soient publiées. Se battre après publication est héroïque et nécessaire, et je félicite toutes celles et tous ceux qui le font, mais les effets sont souvent et malheureusement faibles.

RÉFÉRENCES

1. Benkimoun P, Damgé M. Combien de morts imputer au Mediator ? Le Monde, 2016. https://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2016/07/11/combien-de-morts-imputer-au-mediator_4967832_4355770.html

- Axfors C, Schmitt AM, Janiaud P, et al. Mortality outcomes with hydroxychloroquine and chloroquine in COVID-19 from an international collaborative meta-analysis of randomized trials. *Nat Commun* 2021 ; 12(1) : 2349. Erratum in : *Nat Commun* 2021 ; 12(1) : 3001.
- Fiolet T, Guihur A, Rebeaud ME, et al. Effect of hydroxychloroquine with or without azithromycin on the mortality of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2021 ; 27(1) : 19-27.
- Kalichman MW, Friedman PJ. A pilot study of biomedical trainees' perceptions concerning research ethics. *Acad Med* 1992 ; 67(11) : 769-75.
- Eastwood S, Derish P, Leash E, Ordway S. Ethical issues in biomedical research: perceptions and practices of postdoctoral research fellows responding to a survey. *Sci Eng Ethics* 1996 ; 2(1) : 89-114.
- Fanelli D. How many scientists fabricate and falsify research? A systematic review and meta-analysis of survey data. *PLoS One* 2009 ; 4(5) : e5738.
- Seror R, Ravaud P. Embellissement des données : fraude *a minima*, incomptence ou un mélange des deux. *Presse Med* 2012 ; 41(9 Pt 1) : 835-40.
- Chan AW, Hróbjartsson A, Haahr MT, Gøtzsche PC, Altman DG. Empirical evidence for selective reporting of outcomes in randomized trials: comparison of protocols to published articles. *JAMA* 2004 ; 291(20) : 2457-65.
- Kaiser M, Drivdal L, Hjellbrekke J, Ingierd H, Rekdal OB. Questionable research practices and misconduct among Norwegian researchers. *Sci Eng Ethics* 2021 ; 28(1) : 2.
- Fang FC, Steen RG, Casadevall A. Misconduct accounts for the majority of retracted scientific publications. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012 ; 109(42) : 17028-33. Erratum in : *Proc Natl Acad Sci USA* 2013 ; 110(3) : 1137.
- Dal-Ré R. Analysis of biomedical Spanish articles retracted between 1970 and 2018. *Med Clin (Barc)* 2020 ; 154(4) : 125-130.. doi: 10.1016/j.medcli.2019.04.018.
- Retraction watch. Tracking retractions as a window into the scientific process. <https://retractionwatch.com/>
- Bik EM, Casadevall A, Fang FC. The prevalence of inappropriate image duplication in biomedical research publications. *mBio* 2016 ; 7(3) : e00809-16.
- Robert J. La trahison des tutelles. *Bull Cancer* 2022 ; 109(1) : 23-7.
- Else H. China's clampdown on fake-paper factories picks up speed. *Nature* 2021 ; 598(7879) : 19-20.
- AFP. Lien entre vaccin ROR et autisme : une étude retirée. *Le Temps*, 2010. <https://www.letemps.ch/sciences/lien-entre-vaccin-ror-autisme-une-etude-retee>
- Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, et al. RETRACTED. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998 ; 351(9103) : 637-41. Retraction in : *Lancet* 2010 ; 375(9713) : 445.
- Procinema. *Waxxed: from coverup to catastrophe*. <https://www.procinema.ch/fr/statistics/filmdb/1012034.html>
- Foucart S. Un documentaire antivaccin provoque une vive controverse à Bruxelles. *Le Monde*, 2017. https://www.lemonde.fr/sante/article/2017/02/08/la-projection-autour-d-un-documentaire-antivaccin-declenche-une-vive-controverse_5076743_1651302.html
- Besançon L, Bik E, Heathers J, Meyerowitz-Katz G. Correction of scientific literature: Too little, too late! *PLoS Biol* 2022 ; 20(3) : e3001572.
- Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. RETRACTED: Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet* 2020 ; 395(10240) : 1820. Retraction in : *Lancet* 2020 ; doi : 10.1016/S0140-6736(20)31324-6.
- Hamilton DG. Continued citation of retracted radiation oncology literature – Do we have a problem? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019 ; 103(5) : 1036-42.
- Pfeifer MP, Snodgrass GL. The continued use of retracted, invalid scientific literature. *JAMA* 1990 ; 263(10) : 1420-3.
- Panahi S, Soleimanpour S. The landscape of the characteristics, citations, scientific, technological, and altmetrics impacts of retracted papers in hematology. *Account Res* 2021 ; 19: 1-16.
- Barrière J, Frank F, Besançon L, et al. La lutte contre la fraude scientifique : une tâche ingrate mais nécessaire. *Bull Cancer* 2022 ; 109(10) : 996-98.
- Shamim T. Strategies to curb young researchers from predatory publishers. *J Adv Med Educ Prof* 2018 ; 6(2) : 92-3.