

## COMITÉ DE DÉONTOLOGIE ET DE PRÉVENTION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS

### Avis n° 2016-1 relatif à la crédibilité de l'expertise : Un cadre déontologique pour l'exploitation de la littérature scientifique [Saisine 13]

#### Sommaire

<b>I. La crédibilité des publications scientifiques en général. ....</b>	<b>4</b>
A. Les biais résultant du fonctionnement de la recherche.....	4
1) Les biais provenant du financement de la recherche .....	4
2) Les biais provenant des présupposés .....	5
3) Les biais provenant de l'évaluation des chercheurs .....	6
B. Les biais résultant des politiques de publication .....	7
C. Les réponses et outils développés en faveur de l'intégrité scientifique .....	8
1) Le choix de l'autorégulation face à un problème ancien .....	8
2) Les outils développés en réaction aux affaires de fraude.....	9
<b>II. La crédibilité de la sélection des publications .....</b>	<b>10</b>
<b>III. Recommandations sur l'usage des instruments bibliographiques aux fins d'expertise collective.....</b>	<b>12</b>
1 - La valorisation de la fonction documentaire de l'Anses.....	13
2 - Une méthodologie vigilante dans l'utilisation des instruments bibliographiques .....	15
3 - Des débats sur les choix bibliographiques avec les parties prenantes.....	16
<b>IV. Annexe : données statistiques sur l'évolution des causes de rétractation d'articles en sciences de la vie (1975-2011).....</b>	<b>17</b>



Dans une société où les décisions publiques sont largement prises sur le fondement d'expertises scientifiques, la fiabilité des publications scientifiques sur lesquelles reposent ces expertises est devenue un enjeu majeur. En effet, si la fiabilité des publications scientifiques qui fondent l'expertise fait défaut, en raison d'erreurs ou de biais, la validité de l'expertise elle-même fera défaut et, par voie de conséquence immédiate, le bien-fondé de la décision publique reposant sur cette expertise disparaîtra et avec lui, la confiance du public dans les choix des autorités décisionnelles. C'est donc tout le processus d'élaboration de la décision publique qui est menacé. Or, la qualité de la production scientifique est aujourd'hui fragilisée par l'organisation de la recherche, notamment quant à ses modes de financement, mais également par les politiques de publication des revues scientifiques, même lorsqu'il s'agit des revues de référence. Les difficultés en la matière ne sont pas nouvelles, mais la démultiplication des affaires de fraudes révélées au public et des retraits de publications en résultant<sup>1</sup> alimente une certaine défiance vis-à-vis des études scientifiques, y compris à l'égard des publications ayant fait l'objet d'une évaluation par les pairs, défiance qui, par extension, risque d'affecter les expertises. Ces difficultés conduisent à mettre en doute la validité des publications scientifiques qui sont au fondement de l'examen réalisé par l'expertise.

Fondé sur la littérature scientifique disponible, mais aussi sur des recherches financées pour l'occasion, voire des remontées du terrain dans le cadre des missions de *vigilance*, l'objet de l'expertise est de réaliser un état des connaissances pertinentes pour répondre aux questions posées par les décideurs, destiné à pointer les consensus, les incertitudes, les lacunes et les controverses éventuelles. L'expertise fait alors face à une double difficulté, la première portant sur la fiabilité du corpus bibliographique réalisé à partir des publications, la seconde sur les critères de sélection au sein de ce corpus. En effet, le corpus bibliographique sélectionné pour l'expertise se doit de refléter l'état des connaissances et la sélection des publications utilisées devrait répondre à des critères plus clairement explicités. Interrogations sur la qualité de la production scientifique d'une part, opacité des critères selon lesquels sont opérées, à partir d'un gisement de connaissances très important, l'extraction et la sélection des éléments de réponse pertinents d'autre part, font peser un doute sur la crédibilité de l'expertise scientifique, conduisant ainsi à une fragilisation de la décision politique, comme l'illustrent de nombreux exemples. En témoignent, pour ne citer qu'elles, les affaires relatives aux effets sur la santé humaine de l'amiante, du plomb, du tabac, des perturbateurs endocriniens, du changement climatique. Ces affaires cumulent des dysfonctionnements liés à la qualité de la production scientifique et des doutes sur la décision politique elle-même : effets de proximité entre le secteur privé et la haute fonction publique, *revolving doors*, entre autres.

C'est dans ce contexte que, le 21 janvier 2015, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a saisi le Comité de déontologie et de prévention des conflits d'intérêt (CDPCI) d'une demande d'avis concernant les moyens d'accroître, sinon de garantir, la fiabilité des expertises scientifiques de l'Anses eu égard aux publications sur lesquelles elles reposent.

L'Anses s'est trouvée confrontée à cette critique, notamment de la part d'associations représentant le mouvement des électro-sensibles. Le problème est donc d'importance pour l'Agence.

---

<sup>1</sup> O. Monod, « Edition scientifique: plus d'articles, moins de sérieux », L'étudiant, 22 mai 2015; R. de Vries, M. S. Anderson, B. C. Martinson, « Normal Misbehavior : scientists talk about the ethics of research », *Journal of Empirical Research on Human Research Ethics*, 2006, p.43-50; Fanelli D (2009) « How Many Scientists Fabricate and Falsify Research? A Systematic Review and Meta-Analysis of Survey Data. » *PLoS ONE* 4(5): e5738. doi:10.1371/journal.pone.0005738; F. C. Fang, R. Grant Steen, A. Casadevall, « Misconduct accounts for the majority of retracted scientific publications », *PNAS*, 2012, Vol. 109, n°42, pp.17028-17033; B. C. Martinson, M. S. Anderson, R. de Vries, « Scientists behaving badly », *Nature*, 2005, Vol.435, p.737; Ph. Grandjean et D. Ozonoff, « Transparency and translation of science in a modern world », *Environmental Health* 2013, 12:70



La saisine comprend plus exactement trois demandes :

- Réaliser un état des pratiques internationales sur ce sujet ;
- Examiner les conditions pratiques de qualification du caractère indépendant des études publiées ;
- Proposer des modalités d'explicitation et de traçabilité sur les conditions de preuve scientifique et d'impartialité dans le cadre des travaux d'expertise de l'Anses.

La première de ces demandes suppose, pour y répondre, une étude détaillée au niveau national et international. Une telle étude dépasse les moyens dont dispose le CDPCI et s'apparente à des recherches de niveau post-doctoral. Néanmoins, cet avis s'efforce d'apporter quelques éléments de réponse à cette demande. S'agissant des deux autres questions posées, le CDPCI va s'appuyer sur les travaux relatifs à la publication de résultats scientifiques erronés ou biaisés<sup>2</sup>.

Il convient de préciser que les recommandations avancées par le comité relativement à ces demandes ne concernent pas directement les évaluations d'ordre réglementaire. En effet, dans le cadre des évaluations réglementaires, les études sur le produit examiné sont fournies par le pétitionnaire lui-même et sont examinées conformément à la réglementation en vigueur (qualité des laboratoires d'analyses, traçabilité des bonnes pratiques de laboratoire, accès aux données brutes)<sup>3</sup>. Même si ce processus soulève d'importantes interrogations, il s'agit néanmoins d'une question distincte de celle dont est saisi le CDPCI dans le cadre de cet avis. Les recommandations qui suivent peuvent en tout état de cause être applicables aux évaluations d'ordre réglementaire si des sources d'information extérieures, indiquant des résultats scientifiques plus récents ou plus fiables, sont jugées pertinentes pour évaluer un produit, en complément des critères établis par la réglementation. L'analyse du CDPCI se concentre donc sur les expertises réalisées par l'Anses hors cadre réglementaire.

Pour répondre à la saisine, il paraît nécessaire de procéder, dans un premier temps, à un recensement des différentes sources d'erreurs et de biais dans les publications scientifiques qui mettent en péril la crédibilité ainsi que les différents mécanismes développés pour favoriser la qualité de ces mêmes publications (I).

Cette première partie permettra de resituer le contexte général des doutes qui ont pu être émis quant à la fiabilité des expertises scientifiques : la qualité et l'indépendance des publications scientifiques ayant un impact direct sur la qualité de l'expertise bâtie à partir de ces publications. L'expertise repose en effet sur une sélection de publications scientifiques et de littérature grise<sup>4</sup>, sélection qui sera examinée dans une deuxième partie car elle peut se trouver biaisée par différents facteurs et mettre en péril la crédibilité de l'expertise (II). Cette analyse est d'autant plus déterminante qu'elle porte sur le seul champ d'action véritablement accessible à l'Anses, même si la connaissance des biais exposés en première partie est essentielle pour le travail des Comités d'experts spécialisés (CES). Enfin, eu égard à ces différents éléments, le CDPCI formulera des propositions pour renforcer la robustesse de l'argumentaire et la crédibilité des expertises de l'Anses (III).

---

<sup>2</sup> Références à ces travaux en notes de bas de page

<sup>3</sup> Cf. Note de cadrage sur la méthodologie de l'expertise collective à l'Anses, version du 06/10/2012, p. 9.

<sup>4</sup> Elle peut être particulièrement difficile à récupérer, d'où des initiatives comme Opengrey : [www.opengrey.eu/](http://www.opengrey.eu/)



## I. La crédibilité des publications scientifiques en général.

Il convient de distinguer entre différentes causes d'erreurs scientifiques aboutissant à la publication de résultats faux ou non conclusifs. On trouve en premier lieu des publications présentant des résultats faux à la suite d'une erreur involontaire dans le déroulement ou la méthodologie de la recherche. Or, les progrès dans la connaissance scientifique procèdent souvent de tâtonnements et d'erreurs. L'erreur ne remet donc pas en cause l'intégrité des équipes de recherche. A l'inverse, la fraude scientifique consiste en des manœuvres visant à influencer, voire altérer, le contenu des publications scientifiques. Cela peut aller de la contribution fictive à un article à la falsification des résultats en passant par la dissimulation d'un conflit d'intérêts<sup>5</sup>. A ces deux sources d'erreurs, il faut ajouter un phénomène plus ambigu, le manquement aux bonnes pratiques scientifiques. L'auteur de ce manquement n'est pas animé par la volonté claire de manipuler les résultats, mais son manque de rigueur dans la conduite de l'étude aboutit à un manque de fiabilité de la publication qui rend compte des résultats de cette étude.

*In fine*, les sources de biais pourraient être classées en deux catégories : celles relevant du fonctionnement même de la recherche de nos jours (A) et celles relevant de la politique de publication (B), étant précisé que ces catégories ne sont pas indépendantes les unes des autres, la valorisation et l'évaluation de la recherche reposant aujourd'hui largement sur l'importance des publications.

### A. Les biais résultant du fonctionnement de la recherche

Il est possible de dégager au moins trois sources de biais propres au fonctionnement contemporain de la recherche scientifique : ceux qui tiennent à ses modalités de financement (1) ; ceux qui tiennent à des présupposés scientifiques<sup>6</sup> constituant des obstacles à la critique (2) ; ceux qui proviennent des pratiques d'évaluation des chercheurs (3).

#### 1) Les biais provenant du financement de la recherche

Plusieurs recherches, dans des domaines divers, ont montré que le financement intégral ou partiel de l'étude par des acteurs de l'industrie ou du secteur des services influence les résultats publiés. Une analyse statistique des études montre une surreprésentation sensible de résultats favorables aux industriels lorsque les recherches ont reçu des financements de leur part<sup>7</sup>.

<sup>5</sup> D. Pontille, D. Tornay, « Dans les coulisses des articles scientifiques : définir des catégories de fraude et réguler les affaires », *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, 60 (2012), p.247-253. A titre d'exemple, en 2012, 67,4% des articles rétractés du célèbre site Pub Med (PMG) l'ont été en raison d'un manquement des chercheurs à l'intégrité scientifique (fraude ou manquement aux bonnes pratiques) ; F. C. Fang, R. Grant Steen, A. Casadevall, « Misconduct accounts for the majority of retracted scientific publications », *PNAS*, oct. 2012, vol.109, n°42, p.17028-17033. L'importance des rétractions d'articles et la publicité qui leur est faite contribuent à remettre en doute l'intégrité scientifique.

<sup>6</sup> [https://www.washingtonpost.com/national/health-science/the-press-release-crime-of-a-biotech-ceo-and-its-impact-on-scientific-research/2013/09/23/9b4a1a32-007a-11e3-9a3e-916de805f65d\\_story.html](https://www.washingtonpost.com/national/health-science/the-press-release-crime-of-a-biotech-ceo-and-its-impact-on-scientific-research/2013/09/23/9b4a1a32-007a-11e3-9a3e-916de805f65d_story.html)

<sup>7</sup> E. G. Campbell et al., « Institutional Academic-Industry Relationships », *JAMA* 2007, Vol. 298 n°15 p.1779 ; E. G. Campbell et al., « A National Survey of Physician-Industry Relationships » *NEJM*, 2007, 356(17)1742 ; L. I. Lesser et al., « Relationship between Funding Source and Conclusion among Nutrition-Related Scientific Articles », *PLOS Medicine*, jv. 2007, vol.4, Issue 1, e5 – 0041 ; S. Krinsky, « Combating the Funding Effect in Science : What's Beyond Transparency ? », *Stanford Law and Policy Review*, 2010 Vol.21 Issue 1, p.101 ; L. Maxim et G. Arnold, « Comment les conflits d'intérêts peuvent influencer la recherche et l'expertise », *Hermès* 64, 2012, pp.48-59 ; M. Bas-Rastrollo et al., « Financial Conflicts of Interest and Reporting Bias Regarding the Association between Sugar-Sweetened Beverages and Weight Gain : A systematic Review of Systematic Reviews », *PLOS Medicine*, Dec. 2013, Vol.10, Issue 12 ; J. Diels et al., « Association of financial or professional conflict of interest to research outcomes on health risks or nutritional assessment studies of genetically modified products », *Food Policy*, 36(2011) 197-203 ; Union of concerned scientists, « Heads They Win, Tails We Lose – How Corporations Corrupt Science at the Public's Expense », Fév. 2012



Le financement public n'est cependant pas exempt de tout biais. En effet, il repose essentiellement sur le mécanisme de l'appel à projet. Pour répondre à un tel appel, les chercheurs doivent proposer une recherche correspondant à un ou plusieurs mots clés retenus dans l'appel. Or, ces mots clés sont souvent établis en fonction de la littérature scientifique du moment. Ce sont donc des thématiques en vogue qui vont le plus facilement trouver un financement. Un tel « effet de mode » peut être lancé à partir d'un article publié par un scientifique de renom, par exemple. Le fait même que ce scientifique s'intéresse à la question va pouvoir mobiliser l'attention de la communauté scientifique entraînant les chercheurs plus jeunes, démultipliant les publications sur le sujet. Une pensée dominante s'impose ainsi, le plus souvent, au détriment de thématiques moins étudiées au moment de l'appel, mais dont l'intérêt n'est pas forcément moindre<sup>8</sup>. Pourtant, étant moins visibles dans la littérature scientifique, ces thématiques seront moins faciles à financer. L'ensemble du processus risque donc de privilégier une pensée unique qui fonctionne en boucle : phénomène de vedettariat, attraction des budgets, adhésion aux écoles de pensées influentes si l'on souhaite acquérir de la notoriété et obtenir plus facilement des financements. Dans le cadre particulier de l'expertise, cela pourra conduire à ce que soient plus facilement, et donc majoritairement, retenues les publications conformes à la pensée dominante, au détriment d'autres hypothèses ou résultats, moins visibles ou moins étayés.

## 2) Les biais provenant des présupposés

Il s'agit essentiellement ici des présupposés méthodologiques, qui peuvent conduire à des résultats erronés. Les erreurs de résultats ne sont pas négligeables puisqu'elles seraient à l'origine d'environ 20% des rétractions de publications dans les domaines biomédical et sciences de la vie<sup>9</sup>.

Dans ces domaines, les erreurs proviendraient essentiellement du seuil de 5% retenu pour considérer les résultats d'une recherche comme statistiquement significatifs<sup>10</sup>. Ce seuil, qui constitue une convention au sein de la communauté scientifique concernée, est actuellement discuté comme n'étant pas suffisamment rigoureux et permettant la publication d'un nombre important de recherches faisant apparaître des faux positifs<sup>11</sup>. À cet égard, l'erreur pourra être d'autant plus difficile à détecter que les revues scientifiques ne publient que rarement les résultats négatifs et ne fournissent pas toujours les données brutes<sup>12</sup> nécessaires pour reproduire l'expérimentation. Or, la publication de tels résultats permettrait de relativiser l'importance d'une étude positive ou, tout du moins, de tenter de la reproduire pour vérifier son exactitude (critère de reproductibilité).

<sup>8</sup>

<http://www.boston.com/news/science/blogs/science-in-mind/2012/12/06/science-funding-encouraging-conformity/kKikhMYowmAjpzCIEIGQcK/blog.html> ; Sur les Mythes cf. Scudellari 2015 qui éloignent d'axes de recherche

<sup>9</sup> F. C. Fang, R. Grant Steen, A. Casadevall, « Misconduct accounts for the majority of retracted scientific publications », *PNAS*, oct. 2012, vol.109, n°42, p.17028-17033; J. P. A. Ioannidis, « Why Most Published Research Findings Are False », *PLoS Medicine*, Août 2005, Vol. 2, Issue 8, e124; « How to make more published research true », *PLOS Medicine*, oct. 2014, vol. 11, issue 10, e1001747; V. E. Johnson, « Revised standards for statistical evidence », *PNAS*, nov. 2013, vol. 110, n°48, pp.1913-1917.

<sup>10</sup> V. E. Johnson, « Revised standards for statistical evidence », *PNAS*, nov. 2013, vol. 110, n°48, p.1913-1917.

<sup>11</sup> Il faut cependant signaler qu'un relèvement du seuil conduirait inéluctablement à voir encore moins bien qu'aujourd'hui les signaux faibles. La solution pourrait être dans le maintien du seuil actuel avec un espace de recension des résultats négatifs, par exemple sur internet.

<sup>12</sup> De plus, lorsqu'elles sont fournies et que l'instance d'expertise a la capacité de les récupérer, encore faut-il que ces données soient exploitables (problème des données fournies en pdf plutôt que sous forme de tableaux Excel), ne soient pas volontairement dégradées et soient complètes ; en effet, les chercheurs ne mettent parfois que les données directement exploitées dans l'article alors que d'autres ne sont pas dévoilées, éventuellement pour de futures publications, même si elles peuvent être utiles à l'expert.



Ces présupposés méthodologiques peuvent également se manifester lors de l'élaboration du protocole et de l'interprétation des résultats. Seront favorisés les résultats qui confortent les postulats de départ du chercheur, postulats qui vont être influencés par les courants de pensée les plus répandus au moment de la réalisation de la recherche, les convictions personnelles du chercheur ou encore les sources de financement de la recherche, sur lesquelles nous reviendrons<sup>13</sup>. Ces biais sont particulièrement importants en présence d'incertitudes scientifiques, de résultats non concluants.

### 3) Les biais provenant de l'évaluation des chercheurs

L'évaluation des chercheurs et des équipes repose sur la production scientifique dont, en France, les publications constituent un élément déterminant. Cette production est évaluée grâce à différents paramètres statistiques prenant en considération, notamment, le nombre de publications réalisées par l'auteur, le facteur d'impact des journaux dans lesquels ces publications sont intervenues...<sup>14</sup> Ces mécanismes d'évaluation de la recherche sont largement considérés comme l'un des facteurs conduisant les chercheurs à prendre des libertés avec les exigences d'intégrité de la recherche<sup>15</sup>.

Tout d'abord, la publication peut mentionner des auteurs qui n'ont pas réellement contribué à la recherche. Deux types d'usages actuels peuvent être mentionnés : un auteur peut figurer sur la publication sans considération pour sa contribution effective, du fait de son statut de directeur du laboratoire ou de directeur de recherche ; un auteur peut être mentionné pour remercier une collaboration passée ou favoriser une collaboration ultérieure. Une autre situation est constituée par la réalisation directe d'articles par certains commanditaires industriels qui s'attachant les services d'un prête-nom pour obtenir une publication en apparence totalement indépendante<sup>16</sup>.

Ensuite, la publication peut être le résultat d'un plagiat. Il faut ici distinguer le plagiat de l'auto-plagiat. L'auto-plagiat consiste pour un chercheur ou une équipe à rédiger plusieurs articles sur la même recherche, sans référence à la recherche d'origine. Outre l'apparence d'une production scientifique importante, favorable à la carrière du chercheur, ceci conduit à surévaluer le poids de cette étude dans le cadre d'un recensement bibliographique en vue d'une expertise.

Enfin, la publication peut présenter des résultats falsifiés voire fabriqués. La pression pour publier ("*publish or perish*") et la concurrence entre les équipes de recherche à un niveau international peuvent conduire les chercheurs à soumettre des résultats « prématurés », quitte à les « enjoliver » (manipulation des courbes et des schémas, par exemple) voire même à inventer purement et simplement les données. Il existe d'ailleurs des générateurs aléatoires d'articles scientifiques qui ont conduit à la publication d'articles apparemment sérieux, mais en réalité inventés de toutes pièces<sup>17</sup>.

<sup>13</sup> Cl. Sabbagh, Y. Le Bars, P. Stengel, « Des expertises scientifiques crédibles en appui à la décision et au débat publics. Retour d'expérience sur les ESCo de l'Inra », *Natures Sciences Sociétés*, 22, 366-372 (2014) ; K. C. Elliott and D. B. Resnik, « Science, Policy, and the Transparency of Values », *Environmental Health Perspectives*, vol. 122, n° 7, July 2014, p.647-650

<sup>14</sup> D. Pontille, D. Torny, « La manufacture de l'évaluation scientifique : algorithmes, jeux de données, outils bibliométriques », *Réseaux. Communication – technologie – société*, Editions Hermes/La découverte, 2013, pp.25-61 ; OST, Les publications scientifiques – Note méthodologique, Sept. 2014 ; D. Hicks et al., The Leiden manifesto for research Metrics, *Nature*, 2015, 520, 429-431

<sup>15</sup> Il convient de rappeler que l'acuité de cette question a conduit le secrétaire d'Etat chargé de l'Enseignement supérieur et de la Recherche à confier le 25 janvier 2016 au professeur Pierre Corvol une mission de concertation et de propositions relative à l'intégrité scientifique.

<sup>16</sup> S. Sismondo et M. Doucet, « Publication ethics and the ghost management of medical publication », *Bioethics*, 2010, vol.24, n°6, p.273-283 ; S. Sismondo, « Ghost Management : How much of the medical literature is shaped behind the scenes by the pharmaceutical industry ? », 25 sept. 2007

<sup>17</sup> C. Labbé, « Ike Antkare one of the great stars in the scientific firmament. », *International Society for Scientometrics and Informetrics Newsletter*, 2010, 6 (2), pp.48-52 ; C. Labbé, D. Labbé, « Duplicate and fake publications in the scientific literature: how many SCiGen papers in computer science? », *Scientometrics*, Springer Verlag, 2012, pp.10.1007/s11192-012-0781-y ; « L'ordinateur peut-il écrire ? », Séminaire mathématiques et société, Nov.2012, Neuchâtel, Suisse, <hal-00755546v2> ; R. Van Noorden, « Publishers withdraw more than 120 gibberish papers », *Nature, News*, 24 février 2014, 2014.14763



## B. Les biais résultant des politiques de publication

Les revues se montrent encore réticentes à publier les résultats négatifs de recherche<sup>18</sup>. Or, ces résultats sont essentiels pour évaluer et/ou relativiser l'importance d'études positives contradictoires. Selon les domaines concernés, les revues scientifiques se refusent parfois à publier les données brutes, entravant ainsi la possibilité de vérifier le caractère reproductible des résultats. Il est à cet égard difficile de dresser un tableau exact des politiques éditoriales puisqu'elles sont extrêmement variables d'un domaine scientifique à l'autre, d'une revue à l'autre.

Le *peer review*, ou évaluation par les pairs, s'est développé à compter du XVIIe siècle jusqu'à prendre la forme qu'on lui connaît aujourd'hui<sup>19</sup>. Ainsi, l'évaluation par les pairs se veut un gage de qualité des articles publiés<sup>20</sup>. Lorsqu'un chercheur ou une équipe souhaite publier le résultat de ses travaux, l'article proposé est soumis par la revue à la critique de plusieurs relecteurs, tous compétents dans le domaine. Les modalités de cette relecture sont variables d'une revue à l'autre. Il est possible à l'auteur de suggérer ou d'écarter des noms pour cette relecture, mais la revue demeure en principe libre de choisir parmi sa liste de relecteurs (le plus souvent des auteurs qu'elle a déjà publiés) ou de contacter directement des scientifiques du domaine. Il est largement admis qu'un seul relecteur est insuffisant. Les revues sollicitent en général trois relecteurs. A noter cependant que la revue *Nature* n'en sollicite que deux, un spécialiste du sujet et un plus généraliste. L'évaluation de l'article peut se faire sans le moindre anonymat, en maintenant l'anonymat des relecteurs ou en double aveugle. Dans certaines disciplines, comme en sciences humaines, la relecture en double aveugle semble être la règle. Dans d'autres, elle est exclue. Dans certains cas, elle peut s'avérer illusoire, lorsque la spécialisation extrême, dans le domaine des sciences de la vie par exemple, fait que tout le monde se connaît et qu'il est très facile d'identifier le relecteur (en tout cas selon ce qu'en disent les chercheurs du domaine). Il semble que la tendance dominante au sein des sciences dites dures soit l'évaluation par les pairs avec anonymat des relecteurs. Les avis rendus par les relecteurs peuvent être positifs, négatifs ou sous réserve, invitant les auteurs à préciser ou à renseigner certains passages. Les revues ont ensuite une politique différente sur la manière de traiter les rapports : pour certaines, un rapport négatif conduit automatiquement à refuser la publication, pour d'autres, il suffit qu'une majorité des rapports soit favorable pour permettre la publication.

Plusieurs critiques ont pu être adressées à l'évaluation par les pairs. L'une d'entre elles concerne la compétence des reviewers : spécialistes d'un domaine particulier de la biologie, ils seront moins armés pour l'analyse statistique, par exemple. D'autre part, ils peuvent être affectés par des conflits d'intérêts intellectuels. Tel relecteur sera tenté d'évincer toute publication allant dans un sens contraire à ses thèses ou toute publication d'une équipe concurrente de la sienne. La présence d'un nom célèbre comme auteur conduira un relecteur à ne pas procéder à un véritable examen approfondi de l'article. Là encore, on trouve une incitation pour les auteurs à inscrire le nom d'un chercheur réputé, quand bien même sa contribution à la recherche aurait été minime, voire inexistante. L'évaluation par les pairs repose sur le bénévolat des chercheurs. Or, avec la démultiplication des publications<sup>21</sup>, les chercheurs sont particulièrement sollicités. Dès lors, ils ne sont pas toujours en mesure (parfois ils ne souhaitent pas) procéder à un véritable contrôle du contenu de l'article. Au

<sup>18</sup> D. Pontille et D. Torny, « Dans les coulisses des articles scientifiques : définir des catégories de fraude et réguler les affaires », op. cit.

<sup>19</sup> Sur le développement des revues scientifiques en général, v. not. N. Pignard-Cheyne, « L'édition de revues scientifiques : une forme de marchandisation de la diffusion des connaissances », *Sciences de la Société*, n°66, 2005.

<sup>20</sup> D. Pontille et D. Torny, « From Manuscript Evaluation to Article Valuation : The Changing Technologies of Journal Peer Review », *Human Studies*, Springer Verlag (Germany), 2015, 38 (1), pp.57-79, <http://link.springer.com/article/10.1007>; L. Bornmann, R. Mutz et H.-D. Daniel, « A Reliability-Generalization Study of Journal Peer Reviews: A Multilevel Analysis of Inter-Rater Reliability and Its Determinant », *Plos ONE* 5(12) e14331

<sup>21</sup> Le nombre mondial par an de publications dans des journaux scientifiques et techniques est passé selon les indicateurs exploités par la Banque mondiale, de 743.034 en 2006 à 842.756 en 2011 <http://donnees.banquemondiale.org/indicateur/IP.JRN.ARTC.SC/countries?display=graph>. Toutes disciplines confondues, le nombre de publications augmente d'un facteur de 10 tous les 50 ans depuis le XVIIe siècle. « Sur la seule période de 1983-2008, le nombre d'articles publiés dans le monde a doublé, à raison de 2.5 millions d'articles par an, en croissance annuelle comprise entre 2.5 et 3.5% depuis le début du XXe siècle », J. FARCHY et P. FROISSART, « Le marché de l'édition scientifique, entre accès « propriétaire » et accès « libre » », *Hermès, La Revue* 2010/2 (n°57), p.137-150, p.138.



demeurant, les directives de relecture données par les revues peuvent varier selon leurs objectifs (revue scientifique généraliste, revue scientifique spécialisée, revue de vulgarisation scientifique). Il peut être attendu des relecteurs soit la vérification aussi précise que possible des théories, données, protocoles et résultats ; soit l'intérêt général de l'article.

Si les modalités de l'évaluation par les pairs diffèrent d'une discipline à l'autre et, au sein d'une même discipline, d'un journal à l'autre, cette technique d'évaluation demeure une référence<sup>22</sup>. Elle permet en effet un tri parmi une production scientifique de plus en plus importante. Lorsqu'elle est réalisée sérieusement, elle autorise en outre une analyse critique constructive du projet d'article soumis et permet donc son amélioration avant publication.

### C. Les réponses et outils développés en faveur de l'intégrité scientifique

Les inquiétudes quant à une éventuelle dégradation de l'intégrité scientifique ne sont pas restées sans réponse. Deux mécanismes doivent être signalés. Il s'agit d'une part d'une réaction du milieu scientifique lui-même, et en particulier du monde de la publication scientifique qui a entrepris de s'autoréguler (1). Il s'agit d'autre part d'outils de vérification des publications et de dénonciation des fraudes (2). Malgré le développement de ces outils, le CDPCI a été frappé, lors des auditions qu'il a menées, par une absence générale de prise de conscience quant aux limites et doutes sur la fiabilité scientifique des résultats publiés.

#### 1) *Le choix de l'autorégulation face à un problème ancien*

Si la fraude scientifique est une donnée ancienne la notion plus large d'intégrité scientifique est devenue un objet de discussion politique à partir des années 1970. À cette époque, le Congrès américain s'est interrogé sur l'opportunité de contrôler l'activité scientifique ou de lui laisser son autonomie. La réflexion sur les publications scientifiques s'est donc engagée en même temps que les grandes discussions sur l'éthique de la recherche en général<sup>23</sup>.

Pour échapper à la menace d'une norme contraignante extérieure, le monde scientifique a pris le parti de s'organiser. En matière de publications, les revues sont alors devenues les moteurs principaux de nombreuses évolutions. Le *New England Journal of Medicine* a ainsi été à l'origine dans les années 1970, de l'*Ingelfinger Rule* à savoir l'exigence d'une publication originale. L'idée était de favoriser la publication des articles scientifiques dans des revues scientifiques avant que les résultats ne soient diffusés au grand public. Mais, rapidement, la règle sera mise en œuvre de manière très restrictive, l'exigence d'originalité pouvant conduire à ce qu'un article publié ne puisse plus être diffusé dans une autre revue, en totalité ou en partie, et à ce que les reproductions d'expériences n'aboutissent jamais à une publication.

Pour tenter de limiter l'inscription abusive de chercheurs comme auteurs d'un article, les revues ont, dans les années 1990, développé le modèle du « *contributorship* ». Il s'agit donc non plus de raisonner en termes d'auteurs, mais de contributeurs, chaque contributeur devant préciser, par une déclaration sur l'honneur, en quoi a consisté exactement sa participation (rédaction, expériences, théories, etc). Certaines revues incluent à côté des auteurs et des contributeurs, les simples remerciements. L'objectif poursuivi est celui d'une responsabilisation des chercheurs. Cette distinction entre auteurs et contributeurs n'a cependant pas réussi à venir à bout des problèmes ni à tarir la critique. En effet, le dispositif restant déclaratif, les risques d'abus persistent.

---

<sup>22</sup> D. Pontille et D. Torny, « From Manuscript Evaluation to Article Valuation : The Changing Technologies of Journal Peer Review », op. cit.

<sup>23</sup> W. Broad, N. Wade, *La souris truquée*, Points, Points Sciences, n°98, 1973 ; H. Doucet, « De l'éthique de la recherche à l'éthique en recherche », *Ethique publique*, 2010, vol.12, n°1





## 2) Les outils développés en réaction aux affaires de fraude

Deux catégories d'outils peuvent être distinguées : les outils de détection d'une fraude, d'une part, et les outils de prévention de la fraude, d'autre part.

À la suite de différentes affaires de fraude révélées par la presse au cours des années, plusieurs outils de détection de ces fraudes ont pu être développés, essentiellement par des initiatives privées.

Ont ainsi été mis au point de nombreux programmes informatiques de détection du plagiat qui permettent d'identifier, entre autres, l'auto-plagiat et ainsi de relativiser l'importance de certaines publications<sup>24</sup>.

Par ailleurs, aux outils classiques de la surveillance de la qualité des articles scientifiques qui ont été mentionnés s'ajoutent progressivement de nouveaux instruments. Cela passe notamment par la mise en ligne d'articles sur des sites dédiés à la critique publique des articles scientifiques, à la détection de faux articles<sup>25</sup> ou à la révélation d'altérations frauduleuses de résultats au sein d'articles publiés<sup>26</sup>. Ces sites, qui réagissent à la « crise de confiance »<sup>27</sup> qui affecte les résultats scientifiques publiés, peuvent être créés et alimentés par des scientifiques ou par des personnes sensibles à cette problématique. Il en va ainsi du site PubPeer<sup>28</sup>, plate-forme reliée à une fondation de droit californien, dont l'objectif est « d'aider à améliorer la qualité de la recherche scientifique en promouvant des approches innovantes fondées sur les interactions dans la communauté scientifique ». Chacun peut être lecteur et commentateur, démultipliant le nombre de pairs impliqués dans la veille des articles scientifiques, et généralement anonymes pour ne pas risquer de mesures de rétorsion. Cinq caractéristiques de cette nouvelle manière d'opérer paraissent importantes :

- L'initiative a été prise à la base par des chercheurs s'inquiétant de la faible qualité, de la surinterprétation et globalement, du manque de fiabilité des résultats scientifiques dans de nombreux domaines, particulièrement en sciences de la vie. Pour les participants au blog de la plate-forme, une grande majorité des publications souffre d'un défaut de reproductibilité. Les participants pointent la gravité de la situation : dépenses publiques en matière de recherche pour des résultats non reproductibles, conséquences sur les décisions en matière de santé publique et d'environnement, en particulier.
- Il s'agit d'une vigilance post-publication décentralisée puisqu'elle implique des chercheurs du monde entier. Elle vient compléter la vigilance exercée par les revues avant la publication.
- La méthode est efficace et rapide. Le site a été ainsi à l'origine de plusieurs découvertes d'inconduites scientifiques graves. En France, l'affaire Voinnet a donné lieu à une sanction disciplinaire du chercheur impliqué par la commission administrative paritaire qui lui a reproché des « manquements graves au principe d'intégrité en recherche scientifique », à l'obligation de probité et à l'éthique des fonctionnaires. Au Japon, ce sont des recherches en matière de cellules souches qui ont fait l'objet d'une rétractation, les commentateurs ayant décelé des étrangetés dans l'utilisation des images publiées dans la revue Nature. C'est la rapidité avec laquelle la controverse a émergé qui a été la plus frappante, PubPeer ayant joué un rôle important pour inciter d'autres chercheurs à reproduire le protocole sans jamais y parvenir.

<sup>24</sup> V. par exemple parmi les logiciels gratuits *Plagamme2*, outil gratuit de détection du plagiat de langue français avec des options approfondies payantes ; *3YA3*, un site simple qui permet de chercher un texte sur Google, Google Livres et Google Scholar ; *Bald4,5*, outil de détection de plagiat sur des codes/programmes informatiques ; *Plagium6*, détection de plagiat gratuite avec des options approfondies payantes, avec une chronologie des plagiats pour les nouvelles ; *WcopyFind7* développé par un enseignant de sciences physiques de l'université de Virginia<sup>8</sup>, aux Etats-Unis. Certains logiciels payants ont également été développés, tels que *Noplaiat.com*<sup>11</sup> ; *PlagScan*<sup>12</sup> ; *Plagiarism check*<sup>13</sup> ou *PRINCIX*.

<sup>25</sup> R. Van Noorden, « Publishers withdraw more than 120 gibberish papers », Nature News, 24 fév. 2014 ; <http://www.pacte-grenoble.fr/blog/des-outils-bibliometriques-come-puissante-incitation-a-la-fraude-et-aux-mauvaises-pratiques/>

<sup>26</sup> Pour un site généraliste, v. par exemple, <http://retractionwatch.com/>, dont le slogan est « tracking retraction as a window into the scientific process » ; pour un site centré sur les revues biomédicales, v. par exemple, [www.h2mw.eu](http://www.h2mw.eu) ; pour la chimie, v. par exemple, <http://blog.chembark.com/2013/08/19/some-very-peculiar-nmr-spectra-in-organic-letters/>

<sup>27</sup> <http://blog.pubpeer.com/?p=164>

<sup>28</sup> Le Monde du 7 septembre 2015, D. Larousserie et H. Morin, « Brandon Stell, chasseur d'inconduite scientifique ».



A côté de ces outils de détection, ont été développés plus récemment des outils de prévention<sup>29</sup>. Ici, ce sont les institutions de recherche qui se sont mobilisées autour de la question de l'intégrité scientifique. Elles sont ainsi à l'origine de codes de déontologie du chercheur et annoncent leur volonté de former et de sensibiliser les jeunes chercheurs comme les chercheurs confirmés à l'importance de la déontologie de la recherche<sup>30</sup>.

Une réflexion sur les modalités d'évaluation de la recherche invitant à recentrer cette évaluation sur une approche qualitative du travail des chercheurs et une adaptation des méthodes d'évaluation aux spécificités de chaque matière, notamment en termes de publication semble également s'imposer, mais ici encore avec des succès limités<sup>31</sup>.

On serait donc tenté de conclure qu'il y a bien eu une prise de conscience du risque de perte de crédibilité des publications scientifiques par les institutions de recherche mais celle-ci demeure encore peu partagée par l'ensemble des chercheurs.

## II. La crédibilité de la sélection des publications

Si l'Anses n'a pas de compétences pour régler les problèmes de fonctionnement de la recherche, elle est en revanche directement concernée par les difficultés soulevées par la sélection de publications scientifiques et de la littérature grise utilisées en cours d'expertise. L'Anses doit donc être particulièrement vigilante pour lutter contre les biais susceptibles d'affecter la sélection des publications et, par contrecoup direct, les résultats de l'expertise. Plusieurs biais peuvent intervenir lors de la sélection des publications.

La première opération de la démarche d'expertise consiste à constituer un corpus bibliographique sur la base de mots-clés relatifs aux champs disciplinaires convoqués ; ces mots clés sont ensuite associés entre eux sous la forme d'équations de recherche documentaires destinées à faire émerger l'ensemble de la littérature nécessaire pour dresser un état des connaissances.

Une deuxième question concerne le type de publications à retenir. On se heurte au risque de la prépondérance des études avec modélisations et/ou scénarios, au détriment des résultats empiriques et des « bases de résultats », longues à constituer et donnant souvent une vue partielle... Une tendance lourde car de nombreux (jeunes) chercheurs s'orientent vers ces méthodologies qui permettent des publications plus rapides dans des revues à meilleur « Impact factor ». Dans le même ordre d'idées, le lien entre fiabilité et taille de l'étude peut amener à exclure celles qui portent sur de plus petits échantillons et donc à favoriser celles bénéficiant d'importants budgets, et parmi elles, les études financées ou cofinancées par les industriels.

---

<sup>29</sup> F. T. Grifo, « Federal Agency Scientific Integrity Policies : A Comparative Analysis », Union of Concerned Scientists, Mars 2013; En ce qui concerne les textes, v. par exemple, la Charte nationale de déontologie des métiers de la recherche, adoptée le 26 janvier 2015, disponible en ligne :

[http://www.cnrs.fr/comets/IMG/pdf/charte\\_nationale\\_deontologie\\_signe\\_e\\_janvier2015.pdf](http://www.cnrs.fr/comets/IMG/pdf/charte_nationale_deontologie_signe_e_janvier2015.pdf)

The European Code of conduct for research integrity, adopté en mars 2011 et disponible en ligne :

[http://www.esf.org/fileadmin/Public\\_documents/Publications/Code\\_Conduct\\_ResearchIntegrity.pdf](http://www.esf.org/fileadmin/Public_documents/Publications/Code_Conduct_ResearchIntegrity.pdf)

The Singapour statement on research integrity, adopté le 22 septembre 2010 et disponible en ligne:

<http://www.singaporestatement.org/statement.html>

La charte européenne du chercheur qui date de 2005 et accompagne un code de conduite pour le recrutement des chercheurs :

[http://ec.europa.eu/euraxess/pdf/brochure\\_rights\\_eur\\_21620\\_en-fr.pdf](http://ec.europa.eu/euraxess/pdf/brochure_rights_eur_21620_en-fr.pdf).

<sup>30</sup> V. par exemple COMETS, Nécessité d'une mise en place au CNRS de procédures en vue de promouvoir l'intégrité en recherche, avis, 24 août 2012 ; CNRS, *Promouvoir une recherche intégrée et responsable – un guide*, juillet 2014. V. également la démarche de formation menée en France auprès des doctorants par l'équipe de l'Atelier des jours à venir, <http://www.joursavenir.org/>, l'équipe de l'Atelier des jours à venir soulignait cependant les difficultés auxquelles se heurtent les formations qu'elle propose et qui conduisent au succès limité de ces formations ; *Charte nationale de déontologie des métiers de la recherche*, 26 janvier 2015 ; F. T. Grifo for th Union of Concerned Scientists, « Federal Agency Scientific Integrity Policies : A comparative Analysis », 2013

<sup>31</sup> The Leiden manifesto for research Metrics, *Nature*, 520, 429-431 by Diana Hicks, Paul Wouters, Ludo Waltman, Sarah de Rijcke & Ismael Rafols. <http://www.leidenmanifesto.org/>



De même, la sélection d'études repose sur la méthodologie et les concepts de référence, autrement dit, ce qui est privilégié par une partie dominante des scientifiques du domaine. Cela peut conduire à écarter des études reposant sur des méthodologies et concepts nouveaux, alors même que ces études peuvent présenter des résultats intéressants. Il en va de même du crédit accordé à un résultat en raison de sa prédominance statistique parmi les études – proportion importante d'études négatives par rapport à la proportion d'études positives, par exemple – Cela constitue une incitation pour certains industriels à « noyer » des études contraires à leurs intérêts en faisant publier par des prête-noms des études qui leur sont favorables<sup>32</sup>.

Face à ces difficultés, des outils de consolidation des résultats sont utilisés, qu'il convient d'examiner avec prudence.

On réalise en premier lieu des « revues systématiques<sup>33</sup> » des données scientifiques acquises. La publication du protocole est exigée des auteurs, ainsi qu'une revue par les pairs, assortie de la possibilité de commentaires ultérieurs, ce qui donne une bonne transparence au processus. Le choix des publications est enregistré, et des tris successifs sont réalisés - par le titre, les résumés et l'analyse des articles - et sont explicités : liste des raisons de retenir ou non un article, liste des articles retenus, confrontation des arguments en cas de discordance entre membres de l'équipe de la revue systématique.

On a enfin recours à la méta-analyse, souvent à titre de retombée d'une revue systématique. Cela permet d'agglomérer sous certaines conditions et hypothèses, des données issues de recherches différentes portant sur la même question en essayant de prendre en compte les effets des disparités méthodologiques. La méta-analyse est souvent présentée comme un outil de généralisation et d'objectivation des résultats<sup>34</sup>, car elle permet d'augmenter la puissance statistique d'études disparates et non conclusives, parfois en réunissant les résultats bruts, parfois en construisant des approximations qui tiennent compte des disparités entre les études agrégées. La méta-analyse peut donc être définie comme une technique statistique permettant de combiner les résultats des différentes études réalisées sur un même sujet<sup>35</sup>. *In fine*, cette technique permet de préciser ou d'accroître la fiabilité d'un résultat en augmentant, par la combinaison des études, la taille de l'échantillon examiné et la robustesse de résultats identiques obtenus par différentes personnes à partir d'échantillons différents. La validité de la méta-analyse<sup>36</sup> est donc tributaire de la qualité des études intégrées et de la capacité des auteurs de la méta-analyse à repérer les itérations d'études, c'est-à-dire les études qui ne sont que la reprise d'études plus anciennes, elles-mêmes éventuellement constituées par une compilation d'études publiées antérieurement. La méta-analyse pourra donc présenter un biais en raison notamment d'une surreprésentation de résultats positifs destinés à montrer un effet, les résultats négatifs étant rarement publiés, ou au contraire une surreprésentation de résultats négatifs destinés à montrer qu'il n'y a pas d'effet ; par la nécessité d'intégrer des études ayant eu recours à une méthodologie, sinon similaire du moins comparable<sup>37</sup>. Des outils statistiques ont été développés pour identifier ces biais, en évaluant la plausibilité biologique d'un résultat, sa qualité statistique, sa cohérence et dans les meilleurs cas les biais de publication. Les auteurs en déduisent pour

---

<sup>32</sup> Union of concerned scientists, « Heads They Win, Tails We Lose – How Corporations Corrupt Science at the Public's Expense », Fév. 2012

<sup>33</sup> Selon la définition proposée par le Muséum national d'histoire naturelle, une revue systématique est un exercice de transfert des savoirs et expériences issus de la recherche et de l'expertise vers des acteurs opérationnels. Le but est de répondre à une question pratique en réalisant une synthèse de la connaissance qui soit compréhensible de tous et robuste face aux critiques possibles. Fondée sur des publications scientifiques comme sur la littérature « grise », elle suit un protocole standardisé et accrédité à l'échelle internationale.

<sup>34</sup> P. Maison, « La méta-analyse sur données résumées », *Recherche en soins infirmiers*, 2010/2, n°101, p.18 ; A. B., Haidich, « Meta-Analysis in Medical Research », *Hippokratia*, 2010/14, Suppl. 1, p.29 ; M. Roseman et al, « Reporting of Conflicts of Interest in Meta-analyses of Trials of Pharmacological Treatments », *JAMA*, 2011, Vol.305, n°10, p.1008

<sup>35</sup> I. K. Crombie et H. T. Davies, « What is meta-analysis ? », avril 2009.

<sup>36</sup> A. Philibert, C. Loyce, D. Makowski, "Assessment of the quality of meta-analysis in agronomy", *Agriculture, Ecosystems and Environment*, 148 (2012) 72-82.

<sup>37</sup> H. R. Rothstein, A. J. Stutton, M. Borenstein, *Publication Bias in Meta-Analysis – Prevention, Assessment and Adjustments*, 2005; P. Macaskill, S. D. Walter, L. Irwig, "A comparison of methods to detect publication bias in meta-analysis", *Statist. Med.* 2001; 20:641-654.



chaque résultat un degré de confiance qui commande le niveau de preuve que l'on affecte à ce résultat. Malgré ces efforts, de multiples erreurs, statistiques principalement, continuent d'être commises faisant douter de l'efficacité de la méthode<sup>38</sup>. L'inconvénient principal tient au risque de créer un mécanisme de confiance renforcée au prétexte que « c'est une méta-analyse », alors que la méthodologie a été mal suivie, propulsant au premier rang des résultats scientifiques qui restent contestables.

L'ensemble des biais ainsi recensés résulte largement d'une dégradation de l'intégrité et de la qualité de la littérature scientifique. Ils ne sauraient être minimisés même s'ils sont jugés minoritaires dans la mesure où ils risquent de ruiner les résultats d'une expertise. Certains sont hors de portée d'une action de l'Anses, l'Agence n'intervenant qu'*a posteriori*, lors de la sélection de publications. D'autres en revanche sont identifiables grâce aux leviers d'action dont peuvent disposer les experts de l'Anses.

### III. Recommandations sur l'usage des instruments bibliographiques aux fins d'expertise collective

En préliminaire le CDPCI souhaite formuler trois remarques qui lui paraissent fondamentales:

1 – La question de la fiabilité des publications scientifiques confronte celui qui s'y intéresse à un paradoxe. Alors que des travaux, toujours plus importants, montrent les limites et les failles du processus de publication scientifique, et en particulier du modèle reconnu et établi de la revue par les pairs (*peer review*), ceux-là même qui utilisent ces publications dans le cadre d'une expertise semblent parfois peu conscients de ces limites, et parfois les ignorent. Un travail de sensibilisation paraît donc indispensable.

2 – Les biais évoqués précédemment résultent d'une dégradation de l'intégrité et de la qualité des publications scientifiques, constatée par les analystes depuis une quinzaine d'années. Ils conduisent le Comité à considérer que le principe général d'exhaustivité bibliographique affiché par l'Anses, "*aucune publication ou étude ne doit être écartée a priori, de façon à porter à la connaissance du collectif d'experts un panorama le plus exhaustif possible de toutes les publications disponibles, à l'échelle internationale*"<sup>39</sup>, doit être articulé avec l'explicitation des critères de sélection des publications, censés garantir à la fois l'impartialité, la transparence, la pluralité et le contradictoire des résultats des expertises collectives. Il faut cependant prêter attention à ce que les critères de sélection ainsi explicités ne présentent pas une rigueur telle qu'ils conduisent à exclure toute étude qui ne serait pas conforme au *mainstream* (courant de pensée dominant).

3 – Les efforts effectués par l'Anses pour la prévention des risques de conflits d'intérêts se sont principalement focalisés sur la désignation des experts et sur les conditions de leur participation aux expertises. Or l'utilisation des instruments bibliographiques aux fins d'expertise (fichiers et bases de données bibliographiques, critères de sélection thématique des publications, choix des revues...) constitue également un risque majeur d'exposition aux conflits d'intérêts, passé sous silence dans les documents normatifs de l'agence, relatifs à la déontologie de l'expertise<sup>40</sup>. Ce risque, qui n'est compris que depuis peu, concerne à la fois le statut des auteurs de publications, les dispositifs de revue par les pairs et la source de financement des revues, comme signalé précédemment.

<sup>38</sup> *Ibid* : I. K. Crombie et H. T. Davies, « What is meta-analysis ? », avril 2009.

<sup>39</sup> cf. Note de cadrage sur la méthodologie de l'expertise collective à l'Anses, version du 06/10/2012, §3.3, sélection des publications, p. 8.

<sup>40</sup> En particulier : Code de déontologie de l'expertise (novembre 2012), Principes fondamentaux et points clés de l'expertise collective (nov. 2012), Note de cadrage sur la méthodologie de l'expertise collective (février 2012), Manuel de management de la qualité (version b du 25 août 2014).



Aussi les recommandations du CDPCI privilégient-elles trois approches :

- la valorisation de la fonction documentaire de l'Anses
- une méthodologie vigilante dans l'utilisation des instruments bibliographiques
- des débats sur les choix bibliographiques avec les parties prenantes.

## 1 - La valorisation de la fonction documentaire de l'Anses

Les outils documentaires et plus particulièrement les instruments et les méthodes bibliographiques ne se limitent pas à être des modes d'accompagnement de l'expertise collective. Leur intervention est déterminante dans l'analyse des connaissances disponibles lors du processus d'évaluation ainsi que dans le traitement des éléments d'incertitude et des niveaux de preuve scientifique. Elle pèse fortement dans les conclusions des avis produits par l'Anses et par voie de conséquence dans les décisions du commanditaire public. Dans certaines thématiques sensibles on constate que le choix des publications par les experts qui en sont chargés expose à la remise en cause de la crédibilité de l'expertise, remise en cause qui peut se cristalliser à la fois sur la méthode utilisée, sur les critères et sur la qualité des sources bibliographiques retenues. Les principes déontologiques de l'expertise sont alors mis en cause.

Le comité estime que cette problématique mérite une promotion de la fonction documentaire au sein de l'Anses, comprise comme un des enjeux de la qualité et de l'indépendance des expertises de l'agence. À cet effet le comité propose quatre types d'initiatives.

1.1 – La constitution d'un groupe de travail thématique "Evaluation et méthodologie de traitement des sources bibliographiques (EMTSB)", rattaché au Conseil scientifique de l'Anses, à l'instar du groupe de travail (GT) "Méthodologie de l'évaluation des risques" auquel il serait associé, ainsi qu'au Comité technique des saisines. Ce GT aurait pour mission de construire un mode d'analyse sur la qualité des sources bibliographiques, la détection des pratiques frauduleuses ou assimilées, les mécanismes de régulation institutionnelle, la période pertinente pour la prise en compte des publications (jusqu'à où remonter ?), afin d'inciter les experts de l'Agence à plus de vigilance dans la constitution et le choix des bibliographies scientifiques. À cet égard, organiser une analyse, éventuellement concertée avec d'autres pays, sur les différentes pratiques adoptées en France et à l'étranger permettrait d'établir une évaluation comparée des manières de qualifier la bibliographie. Cette analyse comparative pourrait mettre à profit les thèmes abordés à l'occasion de rencontres bilatérales que l'Anses tient avec ses partenaires au titre des conventions cadres de collaboration ou de coopération technique<sup>41</sup>. Elle doit s'intéresser à l'édition traditionnelle et à l'édition numérique en libre accès, élément de diversification des sources sur lesquelles il convient de porter un regard critique en raison de la multiplication des éditeurs *prédateurs* tirant profit du désir légitime de disposer de publications en libre accès<sup>42</sup>.

Le groupe thématique pourrait accompagner les collectifs d'experts de l'agence dans l'élaboration de guides méthodologiques relatifs aux conditions minimales qui doivent être remplies par une étude pour être retenue dans le cadre d'une expertise y compris la prise en compte des liens d'intérêts des articles. Il s'interrogera, en concertation avec la direction technique et informatique de l'agence, sur la réalisation d'une base de données qui puisse recenser les obstacles et les biais rencontrés par les experts dans l'élaboration des bibliographies en appui aux expertises afin de construire une mémoire de ces incidents, accessible aux praticiens ultérieurs.

<sup>41</sup> Rappelons que l'Anses a conclu de telles conventions ou protocoles d'accord bilatéraux avec des organismes partenaires de 17 États (décembre 2015).

<sup>42</sup> <http://scholarlyoa.com/publishers>, [https://en.wikipedia.org/wiki/Predatory\\_open\\_access\\_publishing](https://en.wikipedia.org/wiki/Predatory_open_access_publishing), <https://scholarlyoa.com/2016/01/05/bealls-list-of-predatory-publishers-2016/> - "Potential, possible, or probable predatory scholarly open-access publishers" - liste mise à jour en janvier 2016. Jeffrey Beall dénombre 923 éditeurs "prédateurs" en 2016 (ils étaient 18 en 2011) et 882 revues "prédatrices" autonomes (126 en 2013).



Le groupe de travail exercera par ailleurs une fonction de veille sur le développement et les potentialités croissantes des outils de collecte, de traitement et d'analyse des données (connaissance de l'état de l'art en matière scientifique, controverses, modes de perception des signaux faibles...), détection des influences, comme le préconise d'ailleurs le compte rendu sur l'exercice de prospective "*Anses 2020*"<sup>43</sup>.

- 1.2 – La signature d'une convention de formation entre l'Anses et l'Institut national des sciences et techniques de la documentation (INTD-Conservatoire national des arts et métiers - Cnam)<sup>44</sup>. L'étendue et la diversité des missions de l'Anses constituent un atout pour des stagiaires placés sous la responsabilité des documentalistes de l'Agence.
- 1.3 – Reconnaître et instituer la spécificité de la fonction documentaire propre aux besoins de l'expertise. Les documentalistes du siège de l'Anses sont en nombre très réduit et les contraintes pesant sur le plafond des emplois ne permettent pas d'espérer des recrutements complémentaires. Il faut mettre l'accent sur le rôle de l'information scientifique et technique dans le processus d'expertise. Le comité suggère que l'intervention des documentalistes soit recentrée sur les informations transversales destinées à éclairer les experts des comités d'experts spécialisés (CES) sur le développement des outils bibliographiques (pratique des logiciels d'analyse contextuelle du type CorTexT, cartographie des courants de pensée, essor des Big Data, accès aux fichiers bibliographiques étrangers, organismes d'évaluation des supports numériques... par ex.). A cette fin, les documentalistes doivent pouvoir bénéficier des formations adaptées pour maîtriser ces outils bibliographiques et d'analyse de textes. Ces formations pourraient être également accessibles aux experts qui en éprouvent le besoin afin de mettre à jour leurs pratiques bibliographiques.
- 1.4 – Le CDPCI suggère à la direction d'examiner la possibilité de renforcer le réseau associant les documentalistes affectées aux laboratoires de l'Agence, la mission Documentation de l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV) et les documentalistes du siège. Il paraît en effet au comité que la spécialisation des documentalistes qui feraient partie de ce réseau ne s'oppose pas à une telle configuration dont l'objectif est moins centré sur les requêtes disciplinaires que sur l'harmonisation et le développement des pratiques bibliographiques. S'agissant des laboratoires un tel objectif est en cohérence avec le développement de l'animation scientifique inter-laboratoires et la mutualisation des opérations communes aux activités de référence, exposés dans les orientations retenues au titre du contrat d'objectifs et de performance de l'Agence<sup>45</sup>. Enfin, le fonctionnement d'un tel réseau permettrait au GT EMTSB de tester ses propositions sur un volant plus étendu de praticiens.

<sup>43</sup> Réflexions sur les méthodes de travail, p. 17, §c "*Un recours renouvelé aux technologies de l'information*".

<sup>44</sup> Il s'agit en particulier des étudiants préparant le titre professionnel de chef de projet en ingénierie documentaire et gestion des connaissances (niveau I - bac+5) qui comprend une période de stage obligatoire de 3 mois minimum à partir du mois de juin. <http://intd.cnam.fr/accueillir-en-stage-un-eleve-du-cycle-superieur-bac-5/>

<sup>45</sup> COP 2012-2015 (-2017), annexe 2, p. 49 – "*Orientations retenues pour le recentrage des activités de laboratoires*".



## 2 - Une méthodologie vigilante dans l'utilisation des instruments bibliographiques

Le principe actuel selon lequel il convient de prendre en compte "*les publications telles qu'elles sont*" doit être révisé. Le CDPCI conseille vivement que la pratique des experts de l'Anses en matière de bibliographie soit guidée par la prise en considération de trois éléments :

- les standards internationaux relatifs à l'éthique et aux bonnes pratiques dans le domaine des publications<sup>46</sup> ;
- les analyses textuelles des spécialistes de l'écrit scientifique et sociologues de la connaissance (École des hautes études en sciences sociales - EHESS - CNRS)<sup>47</sup> ;
- les réflexions du GT "*Méthodologie de l'évaluation des risques*".

### **Leviers d'action dont dispose l'Anses**

Trois types de leviers peuvent être identifiés.

Tout d'abord, les experts de l'Agence doivent être attentifs au financement des études sur lesquelles ils font reposer l'expertise. Ils doivent, dans la mesure où elles existent, prendre en compte les déclarations de financement afin de pouvoir contextualiser les résultats. Il est cependant vrai que de nombreuses études ne précisent pas leurs sources de financement<sup>48</sup>. Les publications ne précisant pas leur(s) mode(s) de financement doivent quant à elles être utilisées avec prudence.

Ensuite, il paraît utile de vérifier l'implication récurrente d'un même chercheur dans des études concordantes et similaires, afin de ne pas prendre en considération plusieurs fois les résultats d'une seule et même étude.

Enfin, il est indispensable de rechercher les éventuelles études contraires aux résultats dominants<sup>49</sup>. Le repérage d'hypothèses scientifiques minoritaires ou émergentes et leur prise en compte dans l'expertise est une condition nécessaire pour faire un état des lieux reflétant aussi fidèlement que possible l'état de la connaissance au moment de l'expertise et inviter, le cas échéant, à ce que des études plus approfondies soient menées.

Le comité est conscient que ces mesures de vigilance se répercutent sur la durée de constitution des bibliographies de référence, en particulier lorsque l'avis de l'Anses est sollicité de façon urgente, notamment dans le cadre des groupes d'expertise collective d'urgence. Il lui paraît toutefois que l'enjeu attaché à cette étape de l'expertise le justifie.

### **La diffusion des bonnes pratiques bibliographiques**

Contrairement à la situation actuelle et après consultation des documentalistes, le CDPCI suggère que l'Anses devrait assurer la diffusion des bonnes pratiques bibliographiques en direction des experts nouvellement désignés selon les canaux qui lui paraissent les mieux appropriés : intégration dans les documents normatifs existants (*cf. note bas de la page 16*), réalisation d'un manuel ou d'un code de procédure, signalement sur le site internet, organisation de séminaires de réflexion et d'information, etc.

<sup>46</sup> Voir notamment les principes établis par le COPE (Committee on Publication Ethics) - [http://publicationethics.org/files/Code%20of%20Conduct\\_2.pdf](http://publicationethics.org/files/Code%20of%20Conduct_2.pdf) (mars 2011) à l'intention notamment des auteurs, des reviewers, des éditeurs et propriétaires de revues.

<sup>47</sup> Travaux de D. Pontille et D. Torny cités dans la partie analytique de l'avis.

<sup>48</sup> M. Roseman et al, « Reporting of Conflicts of Interest in Meta-analyses of Trials of Pharmacological Treatments », *JAMA*, 2011, Vol.305, n°10, p.1008 ; S. R. Bohme, « Expression of concern : false claim to be free of conflicts in asbestos biopersistence debate », *International Journal of Occupational and Environmental Health*, 2012, Vol. 18, n°2, p.85.

<sup>49</sup> Depuis la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011, dite 'loi Bertrand', l'article L.1452-1 du Code de la santé publique énonce ainsi que « *L'expertise sanitaire répond aux principes d'impartialité, de transparence, de pluralité et du contradictoire* ».



A cet effet, il convient de faire entrer les enjeux bibliographiques dans le management de la qualité dont ils sont actuellement absents<sup>50</sup> :

- à court terme, les intégrer dans l'approche par processus des objectifs et des prestations de l'Anses soumis à révision compte tenu de ses nouvelles missions<sup>51</sup> ;
- à moyen terme, les intégrer dans le renouvellement de la certification ISO 9001, qui devrait intervenir en septembre 2016, s'ils peuvent y figurer.

### 3 - Des débats sur les choix bibliographiques avec les parties prenantes.

Les critères de choix des publications (inclusion/exclusion thématique, variables sémantiques, choix des supports...) sur lesquelles s'adosse une expertise ne constituent pas des secrets de fabrication mais un enjeu à partir duquel peuvent être évaluées l'indépendance et l'impartialité des conclusions de l'avis correspondant. On l'a vu précédemment : cet enjeu est visible dans les domaines sensibles où les controverses peuvent se saisir *ex post* des publications citées en référence comme des gages directs ou indirects renvoyant à des partis pris ou des écoles de pensées. Il est moins visible dans des domaines moins sensibles.

Le CDPCI estime que les principes posés pour procéder à la sélection des mots-clés et de la bibliographie de référence en amont du travail d'expertise peuvent être évoqués avec les parties prenantes dans les enceintes où elles se trouvent représentées, comités de dialogue ou colloques thématiques. La direction de l'information, de la communication et du dialogue avec la société pourrait être invitée à réfléchir à cette initiative.

Fait à Maisons-Alfort le 17 février 2016

Pour le comité de déontologie et de prévention des conflits d'intérêts :  
le Président,

Pierre Le Coz

<sup>50</sup> Le manuel de management de la qualité (version b du 25 août 2014) ne mentionne même pas dans les engagements de la direction sur la qualité les normes de signalement bibliographique (Afnor FR Z – 44005 et ISO 690), en raison sans doute de leur caractère prosaïque.

<sup>51</sup> cf. *ibid*, la cartographie générale des processus de l'Anses, en particulier la fiche descriptive du processus noté PR1 "apporter une expertise scientifique en matière sanitaire", p. 16.





#### IV. Annexe : données statistiques sur l'évolution des causes de rétractation d'articles en sciences de la vie (1975-2011)

Extrait de l'article :

**"Misconduct accounts for the majority of retracted scientific publications"**  
(Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS), USA, 16 oct. 2012)

Ferric C. Fang a,b,1, R. Grant Steenc,1, and Arturo Casadevalld,1,2 Departments of aLaboratory Medicine and bMicrobiology, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA 98195; cMediCC! Medical Communications Consultants, Chapel Hill, NC 27517; and Department of Microbiology and Immunology, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY 10461

Edited by Thomas Shenk, Princeton University, Princeton, NJ, and approved September 6, 2012 (received for review July 18, 2012).

<http://www.pnas.org/content/109/42/17028.full>

"Un examen détaillé des 2.047 articles de recherche dans le domaine biologique et médical et indexés sur la base de données *PubMed* comme rétractés au 3 mai 2012 révèle que :

- Seulement **21,3%** des rétractations sont imputables à la reconnaissance d'erreurs (*Error*) ;
- en revanche 67,4 % des rétractations sont attribuables à de mauvaises pratiques (*Misconduct*), incluant :
  - o la fraude ou la suspicion de fraude (*Fraud/Suspected Fraud*) **43,4%**
  - o la duplication de publications (*Duplicate Publication*) **14,2%**
  - o le plagiat (*Plagiarism*) **9,8%**.

"(...) Le pourcentage des articles scientifiques rétractés en raison de fraudes s'est multiplié par 10 depuis 1975. (...)"

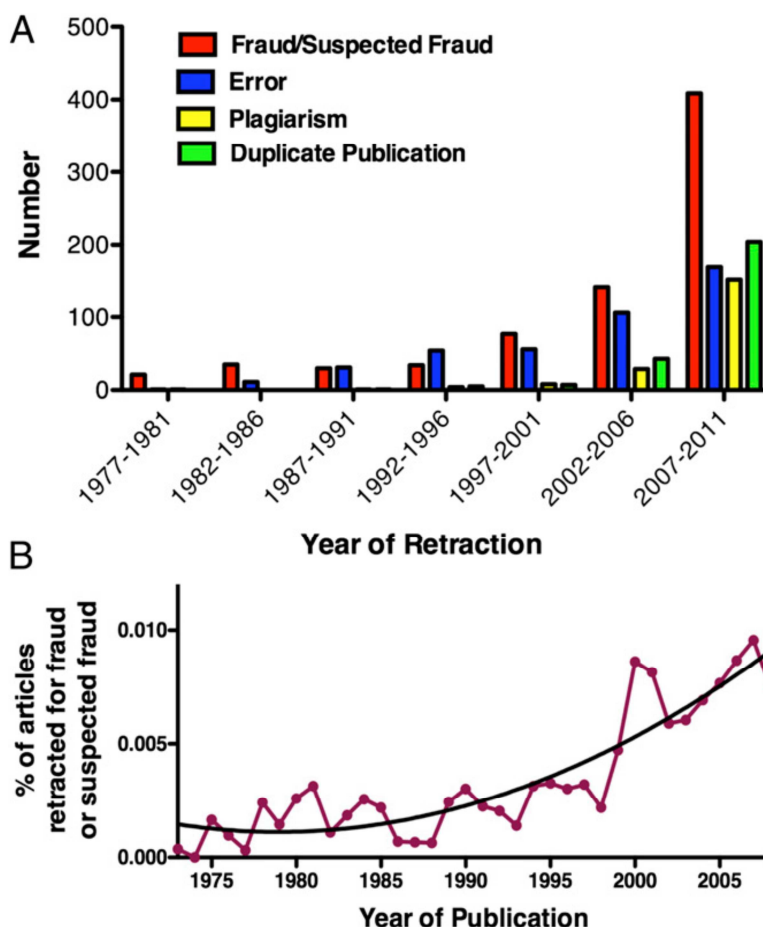
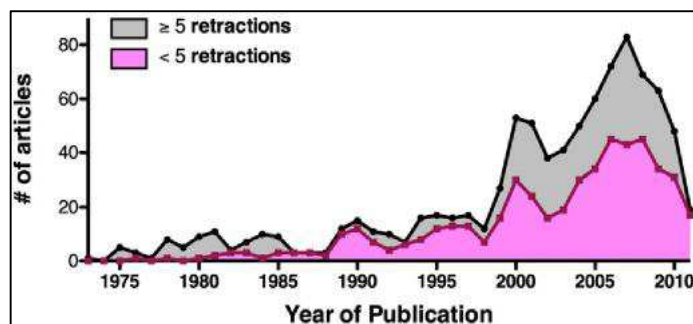


Fig. A Number of retracted articles for specific causes by year of retraction.

Fig. B Percentage of published articles retracted for fraud or suspected fraud by year of publication.



Impact de groupes de recherche, objets de multiples rétractations d'articles. 38 laboratoires avec 5 rétractations ou plus comptent 43,9% (n=390) des rétractations pour fraudes ou fraudes présumées (n=889)

(Mis à jour le 28 novembre 2012 – PNAS – *Misconduct accounts for the majority of retracted scientific publications* - Fang et al. 10.1073/pnas.1212247109)  
*Pnas=Proceedings of the National Academy of Sciences (USA)*