

Les mauvaises conduites en matière de recherche et de publication scientifique et médicale

Bad behaviors regarding research and scientific and medical publication

J.-P. Sculier

Service des Soins Intensifs et Urgences Oncologiques, Institut Jules Bordet, Centre des Tumeurs de l'ULB

RESUME

Le nombre de cas de fraudes rapportés dans la littérature scientifique et médicale et de rétractions d'articles dans les journaux a augmenté de façon exponentielle ces dernières années. Ces manquements à l'intégrité résultent de fraudes aux données (fabrication, falsification, vol, embellissement, rétention de données), de plagiatisme, de fraudes aux auteurs, de conflits d'intérêt occultés. De multiples explications sont avancées pour expliquer ce phénomène comme la nécessité de publier pour assurer sa carrière ou l'avenir de son service ou laboratoire, la recherche d'une notoriété, le besoin de s'enrichir, l'absence de motivation pour la recherche de la vérité. Le contrôle de cette crise passera par des mesures à différents niveaux : société, universités, institutions scientifiques, promoteurs de travaux, journaux médicaux. Un cadre législatif au niveau de l'Union Européenne permettrait une meilleure homogénéisation entre pays.

Rev Med Brux 2013 ; 34 : 491-9

ABSTRACT

Since a few years, the number of cases of fraud reported in the scientific and medical literature and retraction of articles has increased exponentially. Such fraud is due to fabrication, falsification, theft, embellishment or retention of data, plagiarism, incorrect list of authors or undisclosed conflicts of interest. This tendency has been explained by the need to publish for career advancement or the future of the department, the search for notoriety, the desire to grow rich and the lack of motivation to seek the truth. This crisis can be controlled by measures at different levels : society, universities, scientific institutions, study promoters, scientific and medical journals. A legal framework at EU level would allow to combat such fraud more efficiently.

Rev Med Brux 2013 ; 34 : 491-9

Key words : scientific and medical literature, fraud

De nombreuses affaires récentes, qu'elles soient restées confinées au monde scientifique et médical ou aient fait l'objet d'une campagne médiatique auprès du grand public, ont révélé que notre milieu était loin d'être exemplaire en termes d'intégrité. Dans le présent article, notre propos est avant tout d'informer médecins et chercheurs de tous les comportements frauduleux qu'ils doivent éviter et d'évaluer l'importance et les causes de ce phénomène. Sans faire de revue exhaustive de littérature, nous aborderons les différents types de fraudes en les illustrant d'exemples concrets.

LES TYPES DE FRAUDES

Il existe une grande variété de comportements frauduleux allant de la fraude aux données à l'absence de déclaration adéquate de ses conflits d'intérêt.

Fraudes aux données

Les fraudes aux données regroupent l'invention (fabrication), la falsification, le vol (une sorte de plagiatisme), l'embellissement (manipulation) et la rétention de données. Ces fraudes sont considérées

comme les plus graves car elles sont la source de fausses informations qui peuvent biaiser des recherches ultérieures ou entraîner des prises en charge inadéquates de patients.

Une revue systématique des enquêtes publiées sur les fraudes¹ rapporte que 12 % des scientifiques interrogés ont observé de la **fabrication** ou de la **falsification de données** par des collègues. Ils ne sont que 1 % à avouer s'être adonnés eux-mêmes à cette pratique. Citons quelques exemples récents qui ont été bien commentés dans la presse médicale, voire dans les médias grand public.

Darsee a été le sujet de la première affaire célèbre contemporaine ayant conduit à la rétractation en 1983 de ses articles publiés dans le *New England Journal of Medicine*². Ce jeune cardiologue qui travaillait dans le laboratoire de cardiologie d'Eugene Braunwald à Harvard a produit 5 articles originaux majeurs en 15 mois lui donnant une excellente réputation. Les données étaient inventées. Quand son patron s'en est rendu compte, Darsee a été licencié mais l'affaire n'avait été traitée qu'en interne sans rétractation des articles. Cependant, des collègues ont alerté les autorités et les patrons qui avaient en quelque sorte tenté d'étouffer l'affaire ont été blâmés pour leur manque de supervision, les articles ont été rétractés et le *New England Journal of Medicine* a mis à l'index les coauteurs des articles de Darsee³.

Wakefield est un chirurgien londonien qui a publié en 1998 dans le *Lancet* un article établissant un lien entre un vaccin (rougeole - oreillons - rubéole) et un syndrome associant autisme et maladie intestinale⁴. Cet article va avoir un impact négatif sur la vaccination des enfants. De nombreuses études indépendantes ne vont pas retrouver cette association⁵. Le *Lancet* dans un premier temps ne voudra pas rétracter l'article. Un journaliste d'investigation, Brian Deer, va identifier des conflits d'intérêt non déclarés par le chirurgien dont les coauteurs vont se désister des articles. Les autorités ne retrouveront pas dans les dossiers des douze enfants de la publication les données rapportées dans l'article qui sera rétracté^{6,7}. Elles avaient été inventées. Wakefield sera radié de l'équivalent de notre Ordre des médecins.

Reuben, un anesthésiste qui a reçu le surnom de Madoff de la médecine, était professeur d'anesthésiologie à Boston et spécialiste de la douleur aiguë, travaillant sur l'analgésie multimodale postopératoire⁸. Ses travaux concernaient notamment des coxibs et la prégabaline. Les données des études, extrêmement positives et allant toujours dans le sens de ce que l'on désirait observer, étaient en fait inventées. Cela a abouti à la rétractation d'une vingtaine d'articles dans des revues essentiellement d'anesthésiologie⁹. Reuben a été licencié et condamné à de fortes amendes et à de la prison. Les méta-analyses qui incluaient moins de 30 % de patients provenant de ses études ne semblent pas voir leurs conclusions changer contrairement aux autres incluant

plus de 30 % de ses publications¹⁰, ce qui montre la susceptibilité potentielle des revues systématiques et méta-analyses aux travaux frauduleux.

Boldt est un anesthésiste allemand dont la recherche a porté sur les expanseurs plasmatiques, notamment les hydroxyéthylamidons sur lesquels il a publié des dizaines d'articles. Il était devenu un leader d'opinion reconnu, orateur attendu dans les congrès de sa spécialité. En 2010, à la suite de remarques d'un lecteur sur des dosages de cytokines dans un de ses articles, les autorités n'ont pas pu obtenir les données originales, ce qui suggère qu'elles aient été inventées^{11,12}. De plus, de très nombreuses études de Boldt n'avaient pas obtenu l'accord des comités d'éthique. Cela a abouti à la rétraction de 89 articles, représentant quasi la moitié de ses publications¹³. Un tiers des études randomisées sur les amidons sont dues à Boldt. Elles ont permis d'occulter la toxicité rénale de cet expanseur en biaisant notamment les méta-analyses¹⁴. Cette toxicité est maintenant bien établie et les amidons ne sont plus recommandés¹⁵. Enfin, une revue systématique des revues publiées sur le sujet a mis en évidence les conflits d'intérêt avec l'industrie de Boldt et d'autres leaders d'opinion qui ont recommandé pendant des années par des revues narratives l'utilisation des amidons comme expanseur¹⁶. Boldt a démissionné de ses fonctions.

Poldermans est un cardiologue hollandais auteur de plus de 500 articles et membre important du comité des recommandations de pratique clinique de la Société européenne de Cardiologie. Ses travaux sont notamment à la base de l'utilisation des β -bloquants en péri-opératoire en cas de cardiomyopathie ischémique¹⁷. A la requête de son université, un comité a établi en 2011 que Poldermans était coupable de plusieurs actes frauduleux dont la fabrication de données¹⁸. Ceci a conduit à la rétraction de plusieurs articles et à son éviction de la direction de son service. De plus, on estime que ses fraudes ont été à la base de traitements délétères pour des centaines de patients¹⁹.

L'**embellissement des données**²⁰ consiste à arranger les analyses des études pour présenter les résultats ou les conclusions sous un meilleur jour. Cette pratique, très fréquente, est frauduleuse si elle est intentionnelle. Citons des exemples : les indices composites associant des événements de gravité différente pour montrer l'efficacité d'un traitement (par exemple une thrombose veineuse, une embolie pulmonaire et la mort pour montrer l'efficacité d'un anticoagulant), ce qui permet d'obtenir des résultats significatifs alors qu'ils ne sont pas des objectifs importants comme la mortalité²¹ ; le rapport des résultats sur un objectif présenté comme primaire alors qu'il ne l'était pas dans le protocole de l'étude²² ; la modification de l'analyse en intention de traiter dans les études randomisées²³, fréquente dans les études sponsorisées par l'industrie²⁴ ; des interprétations et des conclusions inconsistantes avec les résultats²⁵, aussi très fréquentes dans les études commerciales²⁶⁻²⁹ ; etc. En 2005, par

une approche Delphi réalisée auprès de 40 experts du *Medical Research Council* en Grande-Bretagne³⁰, la majorité considéra que les fautes les plus fréquentes à même de déformer les résultats d'une étude sont : la surinterprétation de découvertes significatives dans les petits essais ; la sélection des rapports basée sur la valeur de P ; la sélection des rapports des résultats dans les résumés ; les analyses de sous-groupes réalisées sans test d'interaction ; la non publication des études négatives ou préjudiciables ; l'attribution d'une valeur excessive à des analyses de sous-groupes, des analyses inappropriées de sous-groupes, des rapports sélectifs sur des sous-groupes, certains résultats ou des moments particuliers ; le rapport sélectif de résultats positifs ou l'omission d'effets délétères ; le non-rapport des résultats ou le retard mis à le faire ; la réalisation d'analyses *post hoc* dissimulées, la transmission incomplète d'information sur les analyses des résultats non significatifs, la réalisation des analyses par le sponsor. La plupart de ces fautes relèvent de l'embellissement.

La **rétenion de données** est assez mal documentée. Elle peut être partielle, s'apparentant à de l'embellissement. Les auteurs ne publient qu'une partie des données dans le sens qui les arrangent, souvent après avoir fait des arrangements avec le protocole d'étude. Dans la promotion de la gabapentine, la comparaison des documents internes de l'industrie pharmaceutique aux publications³¹ a montré que sur 20 essais réalisés, 12 ont été publiés et que pour ceux-ci, l'objectif primaire dans l'article était différent de celui du protocole dans deux tiers des cas. Un autre exemple fréquent est le non-rapport de l'entière toxicité observée. Un exemple célèbre est celui de la toxicité cardiovasculaire des coxibs occultée par l'industrie pharmaceutique³². La rétenion de données peut aussi consister en la non-publication d'études. Un bel exemple est celui des antidépresseurs³³. En comparant aux publications les 74 études d'enregistrement présentes dans les dossiers soumis à la *Food and Drug Administration*, 37 étaient positives et toutes sauf une ont été publiées. Les autres, à l'exception de 3, ont été soit non publiées (2/3), soit publiées en étant présentées comme positives (1/3) par des manœuvres d'embellissement.

Fraudes aux auteurs

Les listes frauduleuses aux auteurs dans les publications comprennent les **auteurs fantômes** (nègres) qui ont réalisé tout ou partie du travail mais ne sont pas mentionnés, les **auteurs honorifiques** (potiches) qui n'ont pas significativement contribué au travail mais ont été invités comme auteurs en raison de leur prestige ou se sont invités en tant que patron, les auteurs qui ont été éliminés malgré une contribution importante à l'article, les auteurs qui ont été ajoutés pour favoriser leur carrière alors que leur contribution ne le mérite pas. Nous avons revu la littérature sur le sujet en 2009³⁴. Il s'agit d'un problème ancien comme en témoigne l'exemple de l'article *princeps* sur l'effet psychotrope de l'halopéridol où le Chef de service a

exigé d'être premier auteur alors qu'il n'avait pas participé activement à l'étude³⁵. Une enquête réalisée auprès des auteurs ayant publié en 2008 dans six journaux à facteur d'impact élevé³⁶ a montré que si le phénomène des auteurs honorifiques reste stable (évalué à environ 18 %), celui des auteurs fantômes est en régression, diminuant de 11,5 % en 1996 à 8 % en 2008. Une méta-analyse conduite au sein d'une revue systématique sur ce type d'enquêtes évalue à 29 % les fraudes aux auteurs dans la littérature scientifique³⁷. Des documents saisis dans l'industrie pharmaceutique ont montré combien pouvait être calculée la pratique de choisir comme principaux auteurs des personnalités académiques de renom pour des travaux qu'elles n'ont pas réalisés³⁸.

Plagiarisme

Le plagiatisme^{39,40} consiste à s'attribuer tout ou partie d'un article d'autres auteurs sans le mentionner que ce soit au niveau des données, du texte ou des idées. Les étudiants qui pratiquent volontiers des " copier-coller " pour leur mémoire sont des plagiaires souvent cités en exemple. Mais le plagiatisme peut être pratiqué par d'éminentes personnalités scientifiques. Ainsi le célèbre cancérologue Khayat, ancien président de l'Institut national du Cancer de France, a dû rétracter un éditorial dans le *Journal of Clinical Oncology* où, avec ses coauteurs, il avait plagié des passages de six articles sans les citer⁴¹.

Un cas particulier est la **duplication (autopléganisme)** qui soulève le problème des publications multiples. Les résultats d'un travail sont parfois " saucissonnés " en plusieurs parties pour pouvoir multiplier le nombre d'articles.

Fraudes liées aux conflits d'intérêt

Les conflits d'intérêt, qu'ils soient avec l'industrie pharmaceutique, le milieu du tabac ou le monde industriel ou simplement des collègues ou institutions académiques, sont à l'origine de comportements frauduleux s'ils ne sont pas adéquatement rapportés. Nous avons également récemment revu ce sujet⁴². Nous reprendrons la définition que nous avons donnée selon l'encyclopédie libre Wikipédia : " Un conflit d'intérêt est une situation délicate dans laquelle une personne ayant un poste de confiance, tel qu'un avocat, un médecin, un homme politique, un cadre ou un dirigeant d'entreprise a des intérêts professionnels ou personnels en concurrence avec la mission qui lui est confiée. De tels intérêts en concurrence peuvent mettre en difficulté cette personne pour accomplir sa tâche avec impartialité. Même s'il n'y a aucune preuve d'actes préjudiciables, un conflit d'intérêt peut créer une apparence d'indélicatesse susceptible de réduire la confiance en la capacité de cette personne à assumer sa responsabilité ".

Avoir des conflits d'intérêt n'est pas en principe une faute en soi à condition qu'ils soient correctement déclarés et ne soient pas associés à d'autres

comportements frauduleux. Les études montrent que les liens d'intérêt des auteurs avec l'industrie sont significativement associés à de l'embellissement souvent appelé pudiquement biais comme l'illustrent les exemples suivants. Les études avec un sponsor commercial rencontrent mieux les objectifs de ce dernier par différents moyens comme par exemple par le choix d'un comparateur inadéquat sans que les analyses statistiques soient de moindre qualité²⁶. Dans les essais randomisés, pour des résultats similaires, les conclusions sont plus souvent en faveur du traitement expérimental dans les études commerciales que dans les académiques²⁷. Les revues systématiques financées par l'industrie sont méthodologiquement moins rigoureuses avec des conclusions qui vont plus dans le sens des intérêts du sponsor²⁸.

L'IMPORTANCE DU PROBLEME

Dans les travaux publiés sur le sujet, il convient de faire la part entre les erreurs où l'auteur s'est trompé de bonne foi et les fraudes qui sont des fautes où il engage délibérément sa responsabilité. Dans les faits, il n'est cependant pas évident de séparer erreurs et fraudes, l'auteur plaidant souvent son ignorance que les faits reprochés relèvent d'une mauvaise conduite. Les exemples sont nombreux en matière d'embellissement ou de plagiat.

Les statistiques d'affaires traitées sont rares et sous-estiment fortement la réalité. Au Danemark, où une récolte nationale des cas de fraude est organisée depuis une vingtaine d'années, il y a par million d'habitants un à deux cas référés par an, un traité par an et un démontré tous les 5 ans⁴³. Entre 1993 et 1997 ont été traités 2 falsifications, 3 plagiatismes, 2 vols de données, 2 cas d'auteurs fantômes, 3 descriptions méthodologiques falsifiées, 2 tortures de statistiques, 4 suppressions de données existantes, 4 utilisations injustifiées de données et 8 problèmes à propos d'auteurs. La mauvaise conduite n'a pu être démontrée que dans une minorité des cas (respectivement 1, 0, 0, 1, 1, 0, 0, 0, 1).

Les motifs invoqués pour la rétraction d'articles dont le nombre est en forte augmentation⁴⁴ permettent d'avoir une idée de la fréquence relative des fautes⁴⁵. Plus de 25 millions d'articles ont été indexés dans *PubMed* depuis 1945. En mai 2012, on recensait 2.047 articles rétractés, la première rétraction remontant à 1977 pour un article publié en 1973. Il existe une forte augmentation récente du nombre de rétractions. La cause de la rétraction a pu être établie par Fang *et al.* dans la majorité des cas : 34 % de falsifications ou fabrications et 9 % de suspicions, 10 % de plagiatisme, 14 % de duplication⁴⁵. De nombreux pays sont concernés mais avec des fréquences différentes selon le type de fraudes. Les Etats-Unis, l'Allemagne, le Japon et la Chine totalisent les trois quarts des rétractions pour falsifications/fabrications ; par contre, pour le plagiatisme et la duplication, la Chine et l'Inde mis ensemble dépassent les Etats-Unis. Notons que les fraudes aux données

surviennent plutôt dans les journaux à facteur d'impact élevé tandis que plagiatisme et duplication s'observent plus dans des journaux considérés comme moins prestigieux. Une autre étude⁴⁶ a évalué les raisons évoquées pour la rétraction de *PubMed* de 742 articles publiés en anglais entre 2000 et 2010. Les fraudes aux données comptent pour 28,2 % : 15 % de fabrications et 13,2 % de falsifications. Les autres raisons invoquées sont la duplication (15,8 %), le plagiatisme (14,4 %), les manquements éthiques comme des fraudes aux auteurs (10,2 %) ou des erreurs scientifiques (31,5 %).

Une revue systématique publiée en 2009¹ a tenté de quantifier les phénomènes de fabrication et de falsification. Un total de 21 enquêtes publiées sur une vingtaine d'années et pour la plupart d'origine anglo-saxonne ont été retenues dont 18 ont pu faire l'objet d'une méta-analyse. Entre 0,3 et 4,9 % des scientifiques interrogés admettent avoir falsifié ou fabriqué des données ou altéré ou modifié les analyses pour améliorer le résultat final avec une moyenne pondérée de 1,97 % (intervalle de confiance à 95 % ou IC 95 % : 0,86 - 4,45). Si on se restreint aux termes falsification ou fabrication de données, la moyenne est à 1,06 % (IC 95 % : 0,31 - 3,51). Par contre, lorsque la question porte sur l'observation personnelle de telles fautes chez des collègues, les taux montent respectivement à 14,12 % (IC 95 % : 9,91 - 19,72) et 12,34 % (IC 95 % : 8,43 - 17,71). Les fautes étaient significativement plus fréquentes lorsque les enquêtes ciblaient le monde de la recherche clinique et des médecins que celui de la recherche biomédicale. Comme les auteurs le discutent, les chiffres rapportés basés sur des auto-déclarations anonymes sous-estiment vraisemblablement la réalité. Il n'y a pas de revue systématique évaluant la qualité méthodologique de ces enquêtes prenant en compte les recommandations pour leur bonne réalisation⁴⁷⁻⁵¹ et il faut donc rester prudent sur leur interprétation.

Les fraudes aux auteurs sont fréquentes. Une enquête³⁶ conduite en 2008 auprès des auteurs correspondants de 896 articles de recherche publiés dans 6 grandes revues de médecine en langue anglaise a révélé une prévalence de 21 % de fraudes aux auteurs, chiffre en diminution par rapport à la même enquête conduite en 1996 (29,2 %). Les fréquences des auteurs honorifiques (qui n'ont pas contribué à l'article) et des auteurs fantômes (qui n'apparaissent pas malgré une contribution majeure) sont respectivement de 17,6 % et de 7,9 %. Le phénomène est plus fréquent pour les articles originaux que pour les revues ou les éditoriaux.

Les doctorants constituent un groupe particulier car vu leur statut, ils sont plus à même de subir des pressions de leurs supérieurs pour commettre des manquements à l'intégrité. Une enquête a été conduite en Norvège pour en évaluer la fréquence⁵². Sur 262 questionnaires envoyés, 189 ont été renvoyés complétés. 65 % des participants disent n'avoir pas eu connaissance de mauvaises conduites au cours de la dernière année. Deux rapportent avoir subi des

pressions, l'un pour fabriquer et falsifier des données et l'autre pour commettre un plagiat. Environ 11 % disent avoir été confrontés à des pressions non éthiques concernant l'ordre des auteurs sur des publications. Il est intéressant de noter que dans un pays où la fraude est relativement moins fréquente qu'ailleurs, une minorité des doctorants considèrent acceptables certains comportements frauduleux comme rapporter des données sans avoir mené les expériences (10 %), multiplier les analyses statistiques pour obtenir un test significatif (38 %), arranger les données s'ils croient à leurs résultats (10 %) ou éliminer des résultats contradictoires dans la publication (13 %).

En ce qui concerne les conflits d'intérêt, le manquement à l'intégrité n'est pas d'en avoir mais de ne pas les déclarer ou de les déclarer incorrectement. Si on peut suspecter une tendance à la sous-déclaration dans la littérature, il y a peu de données objectives sur le sujet comme pour la plupart des autres types de fraudes. Des différences entre les pays suggèrent des pratiques plus laxistes par endroit. Par exemple, en oncologie, les Européens rapportent moins souvent leurs conflits que les Américains⁵³. Dans les études randomisées, ceux-ci sont souvent rapportés de façon peu explicite en ce qui concerne le rôle du sponsor et son interférence avec la réalisation, l'analyse et la publication de l'essai⁵⁴. Des conflits d'intérêt sont exceptionnellement rapportés en rapport avec l'industrie dans les publications de méta-analyses concernant des médicaments tant pour les sponsors que pour les auteurs. Sur 29 méta-analyses revues⁵⁵, seules 2 rapportent un financement par l'industrie et aucun auteur ne mentionne de conflit. Par contre, les conflits d'intérêt peuvent apparaître *a posteriori* souvent avec une atmosphère de scandale. Un bel exemple est le cas du célèbre épidémiologiste Richard Doll dont les conflits d'intérêt majeurs avec l'industrie chimique ont été révélés après sa mort⁵⁶. Pendant des dizaines d'années, en utilisant tout son prestige, Doll a minimisé l'impact des produits chimiques dans la survenue des cancers, alors qu'il recevait de nombreux fonds de cette industrie. Un autre exemple est la campagne conduite par les firmes pharmaceutiques en faveur de l'utilisation des amidons comme expansifs en réanimation alors que ceux-ci étaient responsables d'insuffisance rénale à traiter par épuration. A cette fin, elles ont recouru pendant de nombreuses années à des leaders d'opinion (ne révélant quasiment jamais leurs conflits d'intérêt) pour écrire des revues le plus souvent narratives recommandant ces médicaments. Une revue systématique de ce type de revues avec enquête sur les conflits des auteurs a mis à jour cette pratique qui falsifie la littérature médicale¹⁶.

Il existe peu de données concernant la Belgique. Une enquête très récente réalisée dans le monde académique médical des universités flamandes⁵⁷ montre que le problème est loin d'être négligeable. Sur 2.548 scientifiques contactés fin 2012, 12 % ont renvoyé le formulaire dûment complété. 7,9 % des sondés (toutes catégories confondues) rapportent avoir eux-mêmes falsifié ou fabriqué des données et 47,3 %

avoir été témoins de telles pratiques. En ce qui concerne l'embellissement des travaux, 26,5 % rapportent avoir éliminé des données qu'ils considéraient fausses, 20,2 % avoir interprété de façon douteuse les résultats et 3,2 % avoir passé sous silence les études qui contredisent leurs données. 4,1 % répondent avoir changé la méthodologie de leur étude sous la pression de leur source de financement. En Flandre, depuis l'instauration des conseils universitaires d'intégrité scientifique dans les années 2000, il y a eu 16 cas de plaintes fondées mais on n'a que peu de données sur le type de fraudes sanctionnées.

LES RAISONS POUR FRAUDER

La mission et l'idéal d'un chercheur sont la découverte de vérités pour améliorer nos connaissances et, dans le contexte de la médecine, combattre les maladies et promouvoir la meilleure santé possible. Le chercheur doit être une personne particulièrement intègre sur laquelle aucun soupçon de comportement frauduleux ne doit peser et dont l'honnêteté intellectuelle doit être parfaite. Il est en effet de tradition de lui faire confiance et de ne pas vérifier les données et les analyses sur lesquelles il rédige ses articles et ses rapports. En réalité, comme nous l'avons vu, ce n'est pas toujours le cas. Plusieurs explications pour ces déviations sont avancées⁵⁸⁻⁶⁰.

Une explication souvent avancée qui ne justifie en rien la tricherie est la compétitivité féroce qui existe entre les scientifiques pour obtenir des crédits de recherche, réaliser une thèse, avoir une promotion. Ce problème est souvent résumé par le dicton " publier ou périr ". Une véritable course à la publication dans les journaux les mieux cotés (avec les meilleurs facteurs d'impact) s'ensuit avec la conséquence que ceux-ci ont aussi les indices de rétractation les plus élevés et deviennent donc moins crédibles. Des questions économiques y sont étroitement liées, qu'il s'agisse du financement de la structure de recherche ou des revenus personnels du chercheur. L'industrie peut également avoir une importante influence, en faisant la promotion de certains (souvent appelés par le terme de marketing *opinion leaders*) tant en termes de réputation que de soutien financier qui ne se limite pas aux travaux de recherche. Tout ceci conduit à devoir se méfier en pratique des auteurs extraordinairement prolifiques.

Certains ne sont pas vraiment motivés par la réalisation de découvertes améliorant notre savoir. Ils font des travaux parce qu'ils y sont obligés pour leur carrière. Pensons aux étudiants qui doivent réaliser des mémoires de fin d'études sans grande motivation personnelle ou aux médecins dans les hôpitaux dont l'avancement dépend d'un certain nombre de publications. Ces personnes n'ont pas comme objectif primaire (pour parler comme dans une étude clinique) de permettre un progrès à la science médicale mais d'avoir des papiers dont la valeur scientifique ne compte pas trop pour certains. Dans ces conditions, il n'est pas étonnant d'observer des fraudes dont les auteurs

ne réalisent pas toujours la gravité.

D'autres auteurs sont attirés par la notoriété auprès de leurs collègues, voire dans le grand public. Ils aiment être connus et reconnus et vont tout faire pour arriver à cette fin. Cette notoriété est d'ailleurs souvent source de pouvoir. Cela nécessite souvent de publier régulièrement de grandes découvertes et d'être très présent dans les communications scientifiques lors des congrès. Une telle aspiration est le plus souvent difficile à assouvir en restant un scientifique honnête, d'où la tendance à s'aider par des manœuvres frauduleuses : autoplagiat, embellissement des données, aide non déclarée de certains industriels qui peuvent être très forts pour construire certaines réputations, voire fabrication et falsification de données. Ces personnalités ont aussi tendance à ne rapporter que des résultats positifs, pratiquant ainsi la rétention de données.

La volonté de convaincre peut aussi conduire à un embellissement des faits, dont l'auteur ne réalise pas toujours la gravité. En effet, certains croient tellement avoir raison qu'ils rejettent certaines expériences ou certaines données en les considérant comme des erreurs puisqu'ils " savent " à l'avance les résultats des expériences réalisées. Ceci témoigne souvent d'une ignorance de la rigueur scientifique et par conséquent des fautes qu'il ne faut pas commettre en recherche. Ce type de manquement à l'intégrité est à rapprocher de ceux commis par les auteurs qui ignorent en fait qu'il s'agit de fraudes.

Cependant les fraudes les plus graves et beaucoup d'autres sont commises en toute connaissance de cause. Elles sont dues à une transgression volontaire et bien consciente des interdits de la société issus de notre civilisation teintée d'humanisme gréco-romain et judéo-chrétien. Un homme honnête ne tue pas, ne viole pas, ne commet pas d'inceste, ne vole pas, ne ment pas, ne triche pas, etc. Le fraudeur est le plus souvent conscient qu'il transgresse ces interdits et pervertit la vérité issue de la science. Son immoralité s'en trouve d'autant moins gênée qu'il sait que les lecteurs et ses pairs lui font *a priori* confiance et que la probabilité d'être démasqué est très faible, du moins pour l'instant.

Il n'y a pas de données sur les éventuelles perturbations psychopathologiques des fraudeurs. Il faut probablement distinguer les fraudeurs occasionnels des récidivistes. Les fraudeurs occasionnels sont loin d'être rares selon les enquêtes réalisées chez les doctorants, les chercheurs et les académiques. Ce sont par exemple les jeunes qui se soumettent aux ordres de leur patron pour obtenir les résultats que celui-ci désire. Ils sont très conscients de leur mauvais comportement mais n'osent s'y opposer par crainte de voir se briser leur future carrière. Les grands fraudeurs qui sont souvent des récidivistes obéissent à d'autres motivations. Le seul pour lequel des données existent dans la littérature est Reuben dont la défense lors de son procès a plaidé des troubles psychiatriques de type

bipolaire mais le tribunal n'a pas retenu cette explication⁸. D'ailleurs ce trouble psychiatrique n'est pas associé à une fréquence accrue de tromperies. Il existe un profil psychologique qui devrait prédisposer aux manquements à l'intégrité, celui du pervers narcissique par sa capacité à exercer une influence envoûtante sur ses collaborateurs mais pour lequel il n'y a cependant pas de données publiées dans le domaine qui nous intéresse.

PREVENTION ET SANCTIONS

Pour limiter les mauvaises conduites en recherche et publication, il faut prendre des mesures à la fois de prévention, de dépistage et de sanction sans tomber dans une bureaucratie excessive dont il n'y a pas de preuve qu'elle améliorerait la situation. L'organisation mise en place s'avère fort différente d'un pays à l'autre, voire d'une institution à l'autre⁶¹.

Il faudrait réformer le système⁶² pour éviter que les chercheurs et médecins académiques ne soient poussés à avoir des comportements délictueux pour " survivre " en termes de carrière ou de maintien de leur équipe de recherche. Changer le système implique des réformes méthodologiques, culturelles et structurelles. Il faut changer les modes de promotion des personnes en les basant sur des critères beaucoup plus qualitatifs avec une évaluation également de l'originalité et de l'honnêteté de leurs travaux. Dans cette optique, la déclaration des conflits d'intérêt et le choix correct des auteurs sur les publications doivent être pris en compte. Le recours à des index bibliométriques comme *l'Impact Factor* ou l'index H devrait être réduit au minimum car ils reflètent peu la qualité individuelle des auteurs⁶³. Citons un exemple évident : dans un *curriculum vitae*, un article original d'une étude entièrement réalisée et écrite par une équipe doit-il compter moins qu'une étude conduite et écrite par l'industrie pharmaceutique mettant en évidence comme auteurs des investigateurs dont la contribution est en fin de compte relativement peu importante. Une meilleure formation des chercheurs doit être prodiguée en épistémologie, éthique, bio-statistiques, épidémiologie clinique et médecine factuelle. En effet, bon nombre commettent des manquements par ignorance (erreurs) et non pas délibérément. Il faut également développer un versant culturel dans les réformes et développer une culture moins narcissique et plus humaniste. La compétitivité devrait faire place à la collaboration. Les auteurs doivent publier leurs travaux non pas pour satisfaire leur propre ego et promouvoir leur équipe ou leur institution mais pour améliorer la santé de la population et contribuer aux progrès de la science médicale. Il faut également admettre que la plupart des études cliniques ne donnent pas des résultats révolutionnaires mais sont dites négatives. Pour des raisons éthiques (éviter de répéter des expériences négatives chez l'homme), ces dernières doivent être publiées au même titre que les autres et prises tout autant en considération dans l'évaluation scientifique des auteurs. Les réformes structurelles⁶⁴ doivent venir de la société

et du niveau politique. Elles concernent le financement public de la recherche, l'organisation de l'attribution des crédits, le système d'évaluation des demandes et des chercheurs, la promotion de la recherche fondamentale, l'organisation des laboratoires et équipes de recherche, la mise sur pied d'une carrière mieux planifiée des chercheurs qui devrait être moins dépendante de l'obtention assez aléatoire de crédits à court terme. La restriction des crédits à la recherche peut entraîner la tentation d'" améliorer " ses publications pour augmenter ses chances. Des laboratoires trop grands sont difficiles à superviser par leur chef faute de temps pour encadrer sur le terrain ses chercheurs mais permettent de probablement publier beaucoup plus.

Les universités et les écoles de médecine et les patrons (promoteurs) de laboratoires et d'unités de recherche clinique doivent inculquer aux jeunes en formation et à leurs collaborateurs un sens moral suffisant pour prohiber tout manquement à l'intégrité. Cela se fera non seulement par la force de l'exemple mais également par la dispensation d'une formation méthodologique adéquate pour que les comportements frauduleux soient clairement enseignés et connus et ne soient pas mis sur le compte d'erreurs par ignorance.

Les journaux qui constituent la principale source de dissémination du savoir scientifique ont une responsabilité majeure⁶⁵. Les revues, si elles peuvent être victimes des fraudeurs et si elles n'ont pas pour rôle de traquer les manquements à l'intégrité, doivent veiller à ne pas publier des articles frauduleux qu'elles sont obligées de rétracter, ce qui n'est évidemment pas bon pour leur image. Divers associations d'éditeurs et de rédacteurs comme l'ICMJE (*International Committee of Medical Journal Editors*) ou le COPE (*Committee on Publication Ethics*) ont émis des recommandations d'ordre éthique définissant les différents types de fraude, des règles de conduite pour les rédacteurs et les relecteurs et les mesures à prendre pour les traiter en cas de plainte et de demande de rétraction⁶⁶. L'adoption des codes d'éthique internationaux par une revue, ce que font seulement un tiers des meilleures, a été montrée significativement associée à la mise en place de règles de gestion des fraudes⁶⁷. Récemment, la *San Francisco Declaration on Research Assessment* (DORA)⁶⁸ a recommandé aux éditeurs d'arrêter de promouvoir des indices bibliométriques comme l'*Impact Factor* qui poussent les auteurs à des manquements à l'intégrité pour être " mieux publiés ". Il existe en effet une très belle corrélation linéaire entre l'*Impact Factor* et l'indice de rétraction⁶⁹. Le rôle respectif des différents auteurs doit être défini³⁴ et les conflits d'intérêt rapportés⁷⁰. Des procédures standardisées communes à tous les journaux devraient être utilisées⁷¹.

Il faut également développer des structures pour prendre en charge les suspicions de fraude et les sanctionner si nécessaire. L'idéal est d'avoir une législation couvrant cette matière, comme c'est le cas aux Etats-Unis avec l'ORI (*Office of Research Integrity*).

Dans les pays européens, la situation est très variable⁶¹. Il existe des codes rédigés (sans contexte législatif) par des institutions comme l'*European Research Council* ou l'*European Science Foundation*. Seuls certains pays scandinaves (Norvège, Danemark) ont un cadre législatif. D'autres comme le Royaume Uni ou l'Allemagne ont développé des recommandations applicables à toutes les institutions du pays sans avoir force de législation. Pour des pays comme la Belgique ou la France, des codes sont proposés par des institutions académiques (INSERM, Académie, etc.) dont peuvent s'inspirer les universités et autres entités qui prennent également parfois en compte les systèmes utilisés à l'étranger. Enfin, certains pays, comme l'Italie, n'ont pas de recommandations et les problèmes doivent se gérer à l'échelon local. En Belgique, l'Académie royale de Médecine a émis un code d'éthique⁷² mais il ne s'agit que de recommandations. L'Université libre de Bruxelles (ULB) a récemment créé un Conseil à l'intégrité⁷³ chargé d'examiner les plaintes concernant des manquements et de proposer d'éventuelles mesures aux autorités de l'Université selon une procédure bien précise.

CONCLUSION

Les manquements à l'intégrité sous tous ses aspects (fraudes aux données, listes frauduleuses des auteurs, plagiat, fraudes liées aux conflits d'intérêt) sont devenus un problème préoccupant pour la recherche. Ils sont source de discrédit non seulement dans la communauté scientifique et médicale mais également dans le grand public. Un meilleur contrôle est nécessaire et ne pourra s'exercer qu'en agissant à plusieurs niveaux : les pouvoirs organisateurs de la recherche par son financement adéquat et par la promotion de la qualité des travaux sans recourir notamment à des indices quantitatifs, les universités par la formation des chercheurs et médecins, les institutions et les pays par l'édiction de codes et une législation adéquate, les journaux médicaux par une politique commerciale moins agressive. Un cadre législatif au niveau de l'Union Européenne permettrait une meilleure homogénéisation entre pays dans la lutte contre la fraude et devrait faire l'objet d'une directive *ad hoc*. Un tel ensemble de mesures devrait permettre de traverser la crise actuelle que traduit le nombre exponentiel de rétraction d'articles et de cas de fraudes rapportés.

BIBLIOGRAPHIE

1. Fanelli D : How many scientists fabricate and falsify research ? A systematic review and meta-analysis of survey data. PLoS One 2009 ; 4 : e5738
2. Darsee JR : A retraction of two papers on cardiomyopathy. N Engl J Med 1983 ; 308 : 1419
3. Relman AS : Lessons from the Darsee affair. N Engl J Med 1983 ; 308 : 1415-7
4. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A *et al.* : Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. Lancet 1998 ; 351 : 637-41

5. Maisonneuve H, Floret D : Affaire Wakefield : 12 ans d'errance car aucun lien entre autisme et vaccination ROR n'a été montré. *Presse Med* 2012 ; 41 : 827-34
6. Godlee F, Smith J, Marcovitch H : Wakefield's article linking MMR vaccine and autism was fraudulent. *BMJ* 2011 ; 342 : c7452
7. Deer B : How the case against the MMR vaccine was fixed. *BMJ* 2011 ; 342 : c5347
8. Nau JY : La formidable fraude du Dr Scott Reuben. *Rev Med Suisse* 2009 ; 5 : 698-9
9. Shafer SL : Tattered threads. *Anesth Analg* 2009 ; 108 : 1361-3
10. Marret E, Elia N, Dahl JB *et al.* : Susceptibility to fraud in systematic reviews : lessons from the Reuben case. *Anesthesiology* 2009 ; 111 : 1279-89
11. Dequin PF : Rétractation. *Réanimation* 2011 ; 20 : 83-6
12. Wise J : Boldt : the great pretender. *BMJ* 2013 ; 346 : f1738
13. Miller DR : Update to readers and authors on ethical and scientific misconduct : retraction of the " Boldt articles ". *Can J Anaesth* 2011 ; 58 : 777-81
14. Zarychanski R, Abou-Setta AM, Turgeon AF *et al.* : Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation : a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013 ; 309 : 678-88
15. Antonelli M, Sandroni C : Hydroxyethyl starch for intravenous volume replacement : more harm than benefit. *JAMA* 2013 ; 309 : 723-4
16. Hartog CS, Skupin H, Natanson C, Sun J, Reinhart K : Systematic analysis of hydroxyethyl starch (HES) reviews : proliferation of low-quality reviews overwhelms the results of well-performed meta-analyses. *Intensive Care Med* 2012 ; 38 : 1258-71
17. Poldermans D, Schouten O, Bax J, Winkel T : Reducing cardiac risk in non-cardiac surgery : evidence from the DECREASE studies. *Eur Heart J* 2009 ; 11 (suppl A) : A9-A14
18. Erasmus MC Commissie Vervolgonderzoek 2012 : Rapport vervolgonderzoek naar mogelijke schending van de wetenschappelijke integriteit 2012. www.erasmusmc.nl/5663_135857_3675250_3706798_erasmusmc_commissie_vervolgonderzoek_2012
19. Chopra V, Eagle KA : Perioperative mischief : the price of academic misconduct. *Am J Med* 2012 ; 125 : 953-5
20. Seror R, Ravaud P : Embellissement des données: fraude a minima, incompetence ou un mélange des deux. *Presse Med* 2012 ; 41 (9 Pt 1) : 835-40
21. Freemantle N, Calvert M : Composite and surrogate outcomes in randomised controlled trials. *BMJ* 2007 ; 334 : 756-7
22. Mathieu S, Boutron I, Moher D, Altman DG, Ravaud P : Comparison of registered and published primary outcomes in randomized controlled trials. *JAMA* 2009 ; 302 : 977-84
23. Abraha I, Montedori A : Modified intention to treat reporting in randomised controlled trials : systematic review. *BMJ* 2010 ; 340 : c2697
24. Montedori A, Bonacini MI, Casazza G *et al.* : Modified versus standard intention-to-treat reporting : are there differences in methodological quality, sponsorship, and findings in randomized trials ? A cross-sectional study. *Trials* 2011 ; 12 : 58
25. Boutron I, Dutton S, Ravaud P, Altman DG : Reporting and interpretation of randomized controlled trials with statistically nonsignificant results for primary outcomes. *JAMA* 2010 ; 303 : 2058-64
26. Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O : Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality : systematic review. *BMJ* 2003 ; 326 : 1167-70
27. Als-Nielsen B, Chen W, Gluud C, Kjaergard LL : Association of funding and conclusions in randomized drug trials : a reflection of treatment effect or adverse events ? *JAMA* 2003 ; 290 : 921-8
28. Jorgensen AW, Hilden J, Gotzsche PC : Cochrane reviews compared with industry supported meta-analyses and other meta-analyses of the same drugs : systematic review. *BMJ* 2006 ; 333 : 782
29. Yank V, Rennie D, Bero LA : Financial ties and concordance between results and conclusions in meta-analyses : retrospective cohort study. *BMJ* 2007 ; 335 : 1202-5
30. Al-Marzouki S, Roberts I, Marshall T, Evans S : The effect of scientific misconduct on the results of clinical trials : a Delphi survey. *Contemp Clin Trials* 2005 ; 26 : 331-7
31. Vedula SS, Bero L, Scherer RW, Dickersin K : Outcome reporting in industry-sponsored trials of gabapentin for off-label use. *N Engl J Med* 2009 ; 361 : 1963-71
32. Topol EJ : Failing the public health - rofecoxib, Merck, and the FDA. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 1707-9
33. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R : Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med* 2008 ; 358 : 252-60
34. Sculier JP : Les publications médicales : vrais ou faux auteurs. *Rev Med Brux* 2009 ; 30 : 115-7
35. Divry P, Bobon J, Collard J : Le R-1625 : nouvelle thérapeutique symptomatique de l'agitation psychomotrice. *Acta Neurol Psychiatr Belg* 1958 ; 58 : 878-88
36. Wislar JS, Flanagan A, Fontanarosa PB, DeAngelis CD : Honorary and ghost authorship in high impact biomedical journals : a cross sectional survey. *BMJ* 2011 ; 343 : d6128
37. Marusic A, Bosnjak L, Jeroncic A : A systematic review of research on the meaning, ethics and practices of authorship across scholarly disciplines. *PLoS One* 2011 ; 6 : e23477
38. Ross JS, Hill KP, Egilman DS, Krumholz HM : Guest authorship and ghostwriting in publications related to rofecoxib : a case study of industry documents from rofecoxib litigation. *JAMA* 2008 ; 299 : 1800-12
39. Masic I : Plagiarism in scientific publishing. *Acta Inform Med* 2012 ; 20 : 208-13
40. Annane D, Annane F : Plagiats dans les facultés de médecine, et leur prévention. *Presse Med* 2012 ; 41 (9 Pt 1) : 821-6
41. Mouawad R, Spano JP, Khayat D : Lymphocyte infiltration in breast cancer : a key prognostic factor that should not be ignored. *J Clin Oncol* 2011 ; 29 : 1935-6
42. Paesmans M, Berghmans T, Dusart M *et al.* : Primary tumor standardized uptake value measured on fluorodeoxyglucose positron emission tomography is of prognostic value for survival in non-small cell lung cancer : update of a systematic review and meta-analysis by the European Lung Cancer Working Party for the International Association for the Study of Lung Cancer Staging Project. *J Thorac Oncol* 2010 ; 5 : 612-9

43. Riis P : Scientific dishonesty : European reflections.
J Clin Pathol 2001 ; 54 : 4-6
44. Van NR : Science publishing : The trouble with retractions.
Nature 2011 ; 478 : 26-8
45. Fang FC, Steen RG, Casadevall A : Misconduct accounts for the majority of retracted scientific publications.
Proc Natl Acad Sci USA 2012 ; 109 : 17028-33
46. Steen RG : Retractions in the scientific literature : is the incidence of research fraud increasing ? J Med Ethics 2011 ; 37 : 249-53
47. Huston P : Reporting on surveys : information for authors and peer reviewers. CMAJ 1996 ; 154 : 1695-704
48. McColl E, Jacoby A, Thomas L *et al.* : Design and use of questionnaires : a review of best practice applicable to surveys of health service staff and patients.
Health Technol Assess 2001 ; 5 : 1-256
49. Passmore C, Dobbie AE, Parchman M, Tysinger J : Guidelines for constructing a survey. Fam Med 2002 ; 34 : 281-6
50. Kelley K, Clark B, Brown V, Sitzia J : Good practice in the conduct and reporting of survey research.
Int J Qual Health Care 2003 ; 15 : 261-6
51. Burns KE, Duffett M, Kho ME *et al.* : A guide for the design and conduct of self-administered surveys of clinicians.
CMAJ 2008 ; 179 : 245-52
52. Hofmann B, Myhr AI, Holm S : Scientific dishonesty : a nationwide survey of doctoral students in Norway.
BMC Med Ethics 2013 ; 14 : 3
53. Riechelmann RP, Wang L, O'Carroll A, Krzyzanowska MK : Disclosure of conflicts of interest by authors of clinical trials and editorials in oncology. J Clin Oncol 2007 ; 25 : 4642-7
54. Tuech JJ, Moutel G, Pessaux P, Thoma V, Schraub S, Herve C : Disclosure of competing financial interests and role of sponsors in phase III cancer trials. Eur J Cancer 2005 ; 41 : 2237-40
55. Roseman M, Milette K, Bero LA *et al.* : Reporting of conflicts of interest in meta-analyses of trials of pharmacological treatments.
JAMA 2011 ; 305 : 1008-17
56. Sculier JP : Richard Doll. Une surprenante histoire de conflits d'intérêt. Rev Med Brux 2012 ; 33 : 487-90
57. Decroos P : Science Fraud: The Hard Figures.
http://www.deburen.eu/userfiles/files/2013_1/Fraud%20in%20medical%20science%20Flanders_survey_Eos%20Magazine_april%202013.pdf . 2013.
Ref Type: Internet Communication
58. Steen RG : Retractions in the scientific literature : do authors deliberately commit research fraud ?
J Med Ethics 2011 ; 37 : 113-7
59. Franzen M, Rodder S, Weingart P : Fraud : causes and culprits as perceived by science and the media. Institutional changes, rather than individual motivations, encourage misconduct.
EMBO Rep 2007 ; 8 : 3-7
60. Kreutzberg GW : The rules of good science.
EMBO Rep 2004 ; 5 : 330-2
61. Godecharle S, Nemery B, Dierickx K : Guidance on research integrity : no union in Europe. Lancet 2013 ; 381 : 1097-8
62. Casadevall A, Fang FC : Reforming science : methodological and cultural reforms. Infect Immun 2012 ; 80 : 891-6
63. Sculier JP : Du bon et du mauvais usage d'un indice bibliométrique, l'Impact Factor. Rev Med Brux 2004 ; 25 : 51-4
64. Fang FC, Casadevall A : Reforming science : structural reforms. Infect Immun 2012 ; 80 : 897-901
65. Gollogly L, Momen H : Ethical dilemmas in scientific publication : pitfalls and solutions for editors.
Rev Saude Publica 2006 ; 40 : 24-9
66. Maisonneuve H : Le management des erreurs et fraudes scientifiques par les revues biomédicales : elles ne peuvent pas se substituer aux institutions.
Presse Med 2012 ; 41 (9 Pt 1) : 853-60
67. Bosch X, Hernandez C, Pericas JM, Doti P, Marusic A : Misconduct policies in high-impact biomedical journals.
PLoS One 2012 ; 7 : e51928
68. San Francisco Declaration on Research Assessment.
<http://am.ascb.org/dora/> . 2013. Ref Type: Internet Communication
69. Fang FC, Casadevall A : Retracted science and the retraction index. Infect Immun 2011 ; 79 : 3855-9
70. Sculier JP : Conflits d'intérêt : une notion souvent (volontairement) ignorée des médecins. Rev Med Brux 2010 ; 31 : 199-205
71. Bosch X, Pericas JM, Hernandez C, Torrents A : A comparison of authorship policies at top-ranked peer-reviewed biomedical journals. Arch Intern Med 2012 ; 172 : 70-2
72. Académie Royale de Médecine : Codes of Ethics for scientific research in Belgium. http://www.belspo.be/belspo/organisation/publ/pub_ostc/Eth_code/ethcode_en.pdf . 2013. Ref Type: Internet Communication
73. ULB : Commission Déontologie et Intégrité en Recherche - Conseil à l'Intégrité. <http://www.ulb.ac.be/ulb/greffe/documents/deontologie.html>. 2013. Ref Type: Internet Communication

Correspondance et tirés à part :

J.-P. SCULIER
 Institut Jules Bordet
 Service des Soins Intensifs et Urgences Oncologiques
 Rue Héger-Bordet 1
 1000 Bruxelles
 E-mail : sculier@bordet.be

Travail reçu le 27 juin 2013 ; accepté dans sa version définitive le 1^{er} octobre 2013.