

Inconduites dans la recherche biomédicale

Aux États-Unis d'Amérique, le National Institutes of Health (NIH), principal organisme public de recherche médicale, finance environ 30 % de la recherche biomédicale étatsunienne, et les firmes environ le double (1).

Dans les années 1970 et 1980, la révélation par les médias d'une succession de cas de fraudes scientifiques dans la recherche biomédicale publique a conduit à la création, en 1992, de l'Office of Research Integrity (ORI). L'ORI a notamment pour mission de prévenir les diverses formes d'inconduite (a) dans la recherche scientifique financée par les grands organismes publics (NIH, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Food and Drug Administration (FDA), etc.), et de protéger ceux qui les dénoncent publiquement ("whistleblower", "ceux qui sonnent l'alarme") (2).

En 2005, les premiers résultats d'une grande enquête, menée sous l'égide de l'ORI auprès de chercheurs dont les travaux avaient été financés par le NIH entre 1999 et 2001, ont été publiés dans la revue *Nature* (3).

Première grande enquête quantitative sur un échantillon représentatif. Interrogés principalement sur les diverses contraintes professionnelles pesant sur leur activité quotidienne, 7 760 chercheurs en début ou en milieu de carrière ont été invités à déclarer, sous couvert d'anonymat, si "oui ou non", ils avaient commis au cours des trois années précédentes l'un ou l'autre des seize types d'inconduite dans la recherche scientifique listés par le questionnaire (3). Dix de ces types d'inconduite pouvaient être considérés comme "graves", car reconnus par les chercheurs et les universitaires consultés comme passibles de sanctions.

Le taux de réponse a été de 52 % chez les chercheurs en milieu de carrière (1 768 questionnaires exploitables

sur 3 600 envoyés) et de 43 % chez les chercheurs en début de carrière (1 479 questionnaires exploitables sur 4 160 envoyés).

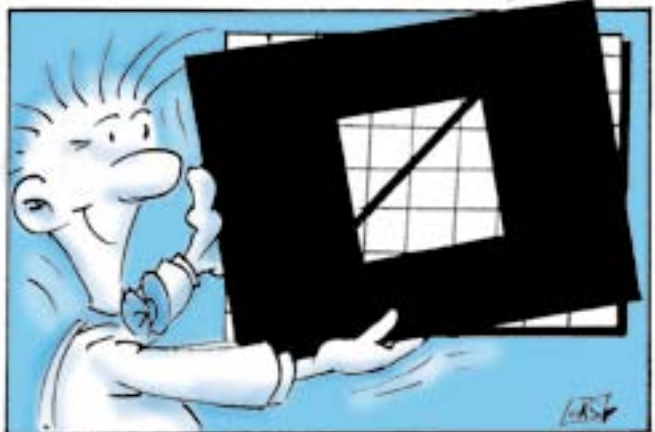
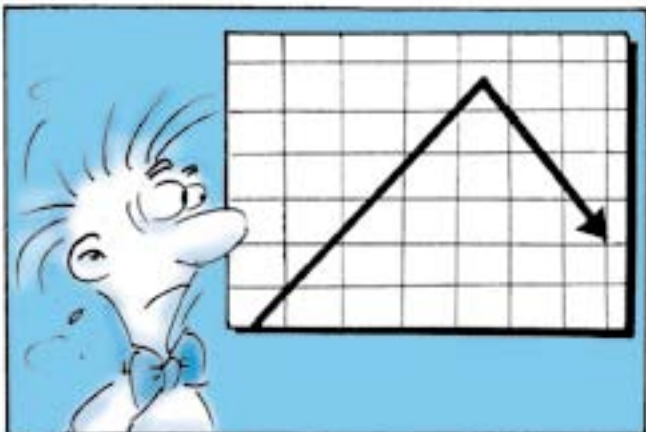
Un tiers des chercheurs ayant répondu ont déclaré au moins une inconduite grave. Deux des inconduites graves, la fabrication ou le "bidouillage" ("cooking", en anglais) de données et la dissimulation des conflits d'intérêts du chercheur avec la firme propriétaire de la substance étudiée, ont été déclarées chacune par une dizaine de chercheurs (0,3 %). Une cinquantaine de chercheurs (moins de 2 %) ont reconnu avoir utilisé les idées de collègues sans leur en avoir attribué le crédit.

Près de 200 chercheurs (6 %) ont déclaré avoir dissimulé l'existence de données de recherche contredisant leurs propres résultats. Le non-respect des règles éthiques relatives à l'expérimentation humaine a été reconnu par près de 250 chercheurs (environ 8 %). Plus de 400 chercheurs (12,5 %) ont reconnu avoir fermé les yeux sur des données produites par des collègues, alors qu'ils les jugeaient biaisées ou interprétées de manière abusive.

Enfin, plus de 500 chercheurs (15,5 %) ont admis avoir modifié le plan expérimental ("design", en anglais) d'une étude, sa méthodologie ou ses résultats suite aux pressions d'un financeur.

Au total, un tiers des chercheurs ayant répondu à cette enquête (33 %) ont déclaré avoir commis au ►►

a- Aux États-Unis d'Amérique, depuis juin 2005, la nouvelle définition officielle de l'inconduite dans la recherche scientifique est « la fabrication ou la falsification intentionnelle de données de recherche, ainsi que le plagiat, à l'occasion de la soumission d'un projet de recherche, au cours de la mise en œuvre d'une recherche, au moment de son examen critique par des pairs, ou dans la communication de ses résultats » (réf. 2).



► moins une des dix inconduites les plus graves au cours des 3 dernières années.

Sous-estimation probable des inconduites. La fréquence cumulée des inconduites les plus graves a été de 28 % chez les chercheurs en début de carrière, âgés en moyenne de 35 ans, et de 38 % chez les chercheurs en milieu de carrière, âgés en moyenne de 44 ans.

La réalité est probablement sous-estimée : les chercheurs qui ont répondu n'ont sans doute pas déclaré toutes leurs inconduites, et les inconduites ont peut-être été plus fréquentes chez les chercheurs sollicités qui n'ont pas répondu (58 % des chercheurs interrogés).

Selon les auteurs de l'enquête, le contexte de la recherche médicale aux États-Unis d'Amérique, et notamment son caractère très compétitif, exerce des pressions telles sur les chercheurs, que ceux-ci sont littéralement poussés à la faute : les inconduites leur permettent d'obtenir des moyens nécessaires à la poursuite de leur carrière.

En pratique, que le financement d'une recherche soit privé ou public, l'esprit critique du lecteur de revues scientifiques se doit de rester en éveil.

La revue Prescrire

1- Moses H et coll. "Financial anatomy of biomedical research" *JAMA* 2005 ; 294 (11) : 1333-1342.

2- Office of Research Integrity "Misconduct regulations. Frequently asked questions" Site internet <http://ori.dhhs.gov> consulté le 17 mars 2006 (sortie papier disponible : 27 pages).

3- Martinson BC et coll. "Scientists behaving badly" *Nature* 2005 ; 435 (7043) : 737-738.

Les métaux lourds et leur toxicité

● La famille des métaux lourds comporte une cinquantaine d'éléments d'origine naturelle. Leur présence dans l'environnement résulte à la fois de sources naturelles et de l'activité humaine.

● Les métaux lourds sont présents dans tout l'environnement : air, eau et sol. Ils sont stockés dans les sédiments et les sols. Pour certains, tel que le mercure, ils se concentrent tout au long de la chaîne alimentaire. Certains métaux lourds sont des toxiques cumulatifs pour les organismes vivants, dont les humains.

● Les effets toxiques des métaux lourds sont nombreux et varient en fonction des caractéristiques de l'exposition. Les organes atteints sont multiples : le plus souvent peau, appareil respiratoire, système nerveux central et périphérique, foie et reins.

Rev Prescrire 2006 ; 26 (273) : 458-461.

Plomb, mercure, arsenic : certains des risques sanitaires liés à l'exposition à ces substances sont connus des soignants, tels que les risques de saturnisme infantile par ingestion du plomb contenu dans des peintures à base de céruse, voire par inhalation de poussières (1,2) ; les risques pour les femmes enceintes et les jeunes enfants, liés à la consommation de méthylmercure concentré dans certains poissons (3) ; les risques liés au bris d'instruments de mesure contenant du mercure (4) ; les risques liés à la présence d'arsenic dans certaines eaux de boisson (5).

Ces différentes substances ont un point commun : ce sont des métaux lourds ou des dérivés de métaux lourds. La communauté scientifique a pris conscience depuis de nombreuses années des risques liés à la pollution par ces métaux : depuis 1975, une conférence internationale sur les métaux lourds dans l'environnement est organisée régulièrement. La dernière en date, la treizième, a eu lieu en juin 2005 au Brésil.

La question des métaux lourds est vaste, et l'objectif est de donner ici quelques repères : que sont les métaux lourds ? Quelle est leur origine ? Où les trouve-t-on ? Quels risques présentent-ils pour les organismes vivants ?

Une famille nombreuse

Faute de définition claire des métaux lourds, on désigne en général ainsi des éléments métalliques naturels, métaux ou dans certains cas métalloïdes (a), ayant une masse volumique supérieure à 5 g/cm³ (6,7). On en compte une cinquantaine (entre 46 et 53 selon les auteurs), dont l'argent, l'arsenic, le cadmium, le chrome, le cuivre, le mercure, le nickel, l'or, le plomb, l'uranium, le zinc, etc. (b)(6,8).

Des sources naturelles variées. Les métaux lourds sont présents à l'état naturel dans la biosphère par millions de tonnes, surtout dans les roches et les sédiments océaniques (c). Les gisements présents dans les roches deviennent accessibles et potentiellement contaminants dans différentes circonstances : lors de l'érosion qui permet la diffusion des métaux lourds vers le sol, les sédiments ou les nappes phréatiques ; lors des éruptions volcaniques, terrestres ou sous-marines ; et lors de l'extraction de minerai. On estime ainsi que les volcans libèrent dans l'atmosphère une moyenne annuelle d'environ 800 à 1 400 tonnes de cadmium, 19 000 à 27 000 tonnes de cuivre, 3 200 à 4 200 tonnes de plomb, 1 000 tonnes de mercure (6).

Des sources liées à l'activité humaine. À ces sources naturelles s'ajoutent des sources dites "anthropiques", c'est-à-dire résultant de l'activité humaine. Contrairement aux substances organiques, les éléments métalliques ne peuvent être ni créés, ni détruits. L'activité humaine ne fait que modifier leur répartition, leur forme chimique (alias "spéciation") ou leur concentration (6).

Les métaux lourds ont été utilisés très tôt par les humains. Leur production a augmenté très vite à partir de l'ère industrielle, en particulier entre 1960 et 1990, sauf pour le plomb, dont la production s'est ralentie à la fin du 20^e siècle en conséquence de sa limitation progressive dans les carburants automobiles, et le mercure, dont la production a commencé à décliner après les années 1970 (9).

De nombreuses utilisations. Très employé dès l'empire romain (monnaie, canalisations, vaisselle, etc.), le plomb a