

INTÉGRITÉ SCIENTIFIQUE

DOSSIER RÉDIGÉ
PAR PIERRE CORVOL*
ET HERVÉ
MAISONNEUVE**

* P. Corvol est professeur émérite au Collège de France, (Paris, France) et auteur du rapport **Bilan et propositions de mise en œuvre de la charte nationale d'intégrité scientifique** pour le secrétariat d'État chargé de l'Enseignement supérieur et de la Recherche (juin 2016).

** H. Maisonneuve enseigne la rédaction scientifique, est rédacteur adjoint de *La Presse médicale*, et anime le blog www.redactionmedicale.fr
pierre.corvol@college-de-france.fr
hervemaisonneuve@gmail.com



Les règles régissant l'intégrité scientifique doivent être comprises et enseignées

La recherche est pratiquée avec rigueur et honnêteté par la plupart des chercheurs. C'est la condition *sine qua non* à la constitution et à la validation du corpus des connaissances scientifiques et médicales. Il existe un contrat de confiance tacite entre les chercheurs et la société. Le public doit pouvoir faire confiance à ses chercheurs : tout manquement à l'intégrité scientifique, toute vérité biaisée, falsifiée, tronquée rompt ce contrat et risque d'entraîner des conséquences graves au niveau sociétal, particulièrement dans le domaine médical.

Sans recherche, il n'y a pas de progrès ; le devoir de recherche nous concerne tous : professionnels de santé, malades, public. La thèse de médecine, comme la thèse de science, est un premier exercice où l'intégrité scientifique est mise en œuvre. Qui plus est, elle se conclut par un serment déontologique, prononcé publiquement devant les pairs, qui contient cette phrase : « *Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés* ».

Pierre Corvol

Intégrité scientifique : un code et ses manquements

Toute recherche doit être guidée par une conduite intègre

PIERRE CORVOL*,
HERVÉ
MAISONNEUVE**

* Professeur émérite,
au Collège de France,
Paris, France

** Consultant, Paris,
France

[pierre.corvol@
college-de-france.fr](mailto:pierre.corvol@college-de-france.fr)
[hervemaisonneuve@
gmail.com](mailto:hervemaisonneuve@gmail.com)

P. Corvol déclare
avoir participé à des
activités de conseil
pour les entreprises
Quantum Genomics
et HRA Pharma.

H. Maisonneuve
déclare avoir une
participation
financière dans
le capital de
l'entreprise H2MW
Hervé Maisonneuve
Medical Writing.

Un code de conduite professionnel

C'est sur la notion d'intégrité scientifique que reposent la qualité et la fiabilité de la production scientifique. L'intégrité scientifique, définie par des règles qui gouvernent la pratique de la recherche, doit être distinguée des questions d'éthique que la recherche suscite quant à ses objectifs, ses retombées et à leurs répercussions sociétales. Autant les questions d'éthique peuvent faire débat, autant l'intégrité scientifique se conçoit comme un code de conduite professionnelle qui dans le domaine de la recherche s'impose au même titre que le code de déontologie pour les médecins. L'intégrité scientifique s'appuie sur des principes universels selon lesquels « il est mal de mentir, de voler... ».

Les manquements à l'intégrité scientifique : un sujet ancien, une préoccupation récente

La presse se fait de plus en plus l'écho de cas de fraudes scientifiques ou médicales spectaculaires, de plagiat et de conflits d'intérêts de chercheurs ou de médecins. Mais il ne s'agit pas d'un phénomène nouveau ou en pleine expansion. La fraude et les méconduites scientifiques ont toujours existé, notamment en recherche biomédicale et clinique. Dans les années 1980, Stephen Lock, rédacteur en chef du *British Medical Journal*, a décrit des cas de fraude, et proposé une gradation de la sévérité des méconduites.¹ La prise de conscience a été progressive et il n'est plus tabou d'en parler au niveau institutionnel. Certains thèmes ont été plus souvent discutés, comme la question des conflits d'intérêts.

Il n'y a pas d'argument, en 2016, pour penser que les cas de fraude et de méconduite sont en augmentation par rapport aux années précédentes. Ce qui s'est modifié est leur révélation rapide et mondiale, et parfois incontrôlée, grâce à Internet et aux réseaux sociaux. Une défiance accrue du public vis-à-vis des résultats de la recherche est la conséquence de cette médiatisation. La communauté scientifique doit mieux examiner ses pratiques.

La fraude en médecine a des conséquences

Des « affaires » exemplaires

En médecine, la fraude peut avoir des conséquences délétères affectant directement la santé des malades. Des conséquences délétères de la fraude existent également pour la plupart des

recherches animales, sociales ou fondamentales, dans des domaines comme les organismes génétiquement modifiés (OGM), les pesticides, le climat, etc. mais, si elles peuvent affecter la santé des populations, c'est plus souvent à long terme qu'immédiatement, comme en médecine.

Des essais cliniques ont été source de méconduites. Les bonnes pratiques ont pour objectif d'aider les investisseurs de ces essais : soumission obligatoire à des comités d'éthique, dépôt des protocoles et des résultats dans des registres dédiés, monitoring strict, double entrée des données, plan d'analyse *a priori*, archivage prolongé des données, publication obligatoire des résultats... Nous détaillons (v. p. 1139 et p. 1140) deux exemples de fraude qui ont eu des conséquences directes pour les patients.^{2,3} D'autres cas connus et tout aussi graves ont été identifiés.⁴

La question des liens d'intérêts

Les liens d'intérêts constituent des manquements à l'intégrité s'ils ne sont ni déclarés ni gérés. Quand il s'agit d'exprimer une position ou de prendre une décision, un conflit d'intérêts peut influencer les choix d'un expert. Qu'ils soient financiers ou non, les liens et conflits d'intérêts ont été l'objet de discussions : de nombreux rapports d'institutions ont précédé ou suivi la loi relative à la transparence de la vie publique du 11 octobre 2013.⁵ Cette loi a défini positivement le conflit d'intérêts comme « toute situation d'interférence entre un intérêt public et des intérêts publics ou privés qui est de nature à influencer ou à paraître influencer l'exercice indépendant, impartial et objectif d'une fonction ». La lecture du rapport du groupe de travail de l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris de mars 2016 illustre bien la notion de conflit d'intérêts dans le domaine de la santé.⁶ La loi du 20 avril 2016 relative à la déontologie et aux droits et obligations des fonctionnaires stipule que « le fonctionnaire exerce ses fonctions avec dignité, impartialité, intégrité et probité » et qu'il pourrait demander l'avis d'un référent déontologue pour savoir s'il y a ou non un conflit d'intérêts.⁷

Méconduite scientifique : de la méthodologie contestable aux « arrangements » des données, puis à la fraude caractérisée

Pour parler de méconduite scientifique, il faut qu'il y ait une intention de tromper, qu'il s'agisse de fautes considérées – à tort – comme vénielles (embellissement de

données) ou de fautes graves caractérisées. L'erreur en science n'est pas une méconduite scientifique dans la mesure où elle est consubstantielle à la démarche du chercheur. La démarche essai-erreur (*trial and error*) est une méthode de résolution de problèmes. Les fautes les plus graves pour lesquelles existe un consensus international sont la fabrication de données, la falsification de résultats ou le plagiat. Ces fautes, dénommées FFP, font l'objet de poursuites pénales aux États-Unis et dans plusieurs pays européens, mais pas en France, sauf exception.

D'autres formes de méconduites scientifiques beaucoup plus courantes existent. Elles visent à embellir les résultats pour faciliter une publication, un rapport ou une thèse, la présentation d'un essai clinique. Pour exemple, citons la présentation biaisée des données, l'utilisation critiquable des statistiques en vue de rendre significatifs les résultats, la chasse au « p » significatif ($< 0,05$) que l'on appelle le *p-hacking* ou *p-HARKing* (*Hypothesing After Results Are Known*), les citations tronquées de la littérature, la minimisation des effets indésirables dans un essai thérapeutique... Les Anglo-Saxons dénomment ces conduites de façon imagée « *cherry picking data, data cooking, data massage...* ».

Dans un article publié dans la revue *Science & pseudo-sciences*, nous avons développé les biais et embellissements des publications.⁸ Nous avons repris et adapté des paragraphes de cet article pour exposer les points suivants. Les pratiques discutables les plus fréquentes sont probablement l'attribution de la paternité des œuvres, autrement dit la liste et l'ordre des auteurs des publications.⁹ La littérature est abondante, avec des exemples d'auteurs honoraires ou cadeaux (ajoutés volontairement dans un article), et d'auteurs fantômes (oubliés dans un article). La prévalence des auteurs honoraires et fantômes est importante : 21 % des 630 articles des six revues biomédicales les plus prestigieuses avaient en 2008 des auteurs n'ayant aucune qualité pour s'attribuer la paternité d'un travail ou des auteurs oubliés.¹⁰ La prévalence des auteurs fantômes est en diminution concernant les rédacteurs professionnels des milieux industriels.¹⁰ La bonne pratique est de remercier les rédacteurs professionnels explicitement. Aucune donnée n'existe pour les auteurs fantômes de milieux académiques (le thésard qui a fait tout le travail et qui a été oublié !). Environ 25 % des références comportent des distorsions. Cet aspect n'attire pas l'attention des chercheurs et des revues, tant la pratique de la citation a été manipulée pour diverses raisons. Les faits sont clairs : une analyse de 7 321 citations, compilant des données dans 28 articles sur la qualité des références, a montré que 25,4 % des références comportaient des erreurs, majeures (11,9 %) ou mineures (11,5 %).¹¹

Deux méthodes sont connues pour métamorphoser de mauvais résultats en articles positifs : proposer des hypothèses *a posteriori* pour qu'elles correspondent aux

L'AFFAIRE WAKEFIELD LIANT L'AUTISME AU VACCIN ROR A CAUSÉ LA RÉAPPARITION DE LA ROUGEOLE EN ANGLETERRE ET DES DÉCÈS D'ENFANTS

D'après la réf. 2

En 1988, un article publié dans *The Lancet* décrivait 12 cas d'enfants autistes ayant été vaccinés par le vaccin rougeole-oreillons-rubéole (ROR) au Royaume-Uni. Il était signé par 11 auteurs dont le premier, Andrew Wakefield, était un chirurgien digestif. L'article émettait l'hypothèse d'un lien entre l'autisme et la vaccination par le vaccin ROR. Cette information a été relayée par plusieurs médias auprès du grand public sans préciser que le lien n'était pas prouvé. Plusieurs critiques ont été émises et des co-auteurs ont retiré leur signature. En 2004, *The Lancet* a clairement réfuté les nombreuses allégations mettant en cause la publication.

Un journaliste, Brian Deer, n'a cessé d'alerter sur le manque de lien et les risques liés à la diminution de la vaccination au Royaume-Uni. Il a rencontré les familles, reconstitué les cas et montré que des enfants n'avaient pas tous les critères de l'autisme, que certains avaient été vaccinés après le diagnostic d'autisme... .

Il a eu des difficultés pour communiquer ses observations, et il a pu passer à la télévision, ce qui a déclenché des réactions dans le monde médical. En 2010, le *General Medical Council* a décidé d'enquêter et d'ouvrir les dossiers. Le rapport de l'audit a établi la fraude, et le Dr A. Wakefield a perdu son droit d'exercer. C'est à ce moment que l'on a appris que ses recherches avaient été financées par des avocats représentant un lobby anti-vaccin. Des morts de rougeole ont été observées au Royaume-Uni à la suite à la diminution de la vaccination en dessous des seuils protecteurs pour la population. Le Dr A. Wakefield, installé au Texas depuis 2012, travaille pour des lobbies anti-vaccins ; il continue à donner des conférences au sein d'institutions diverses.

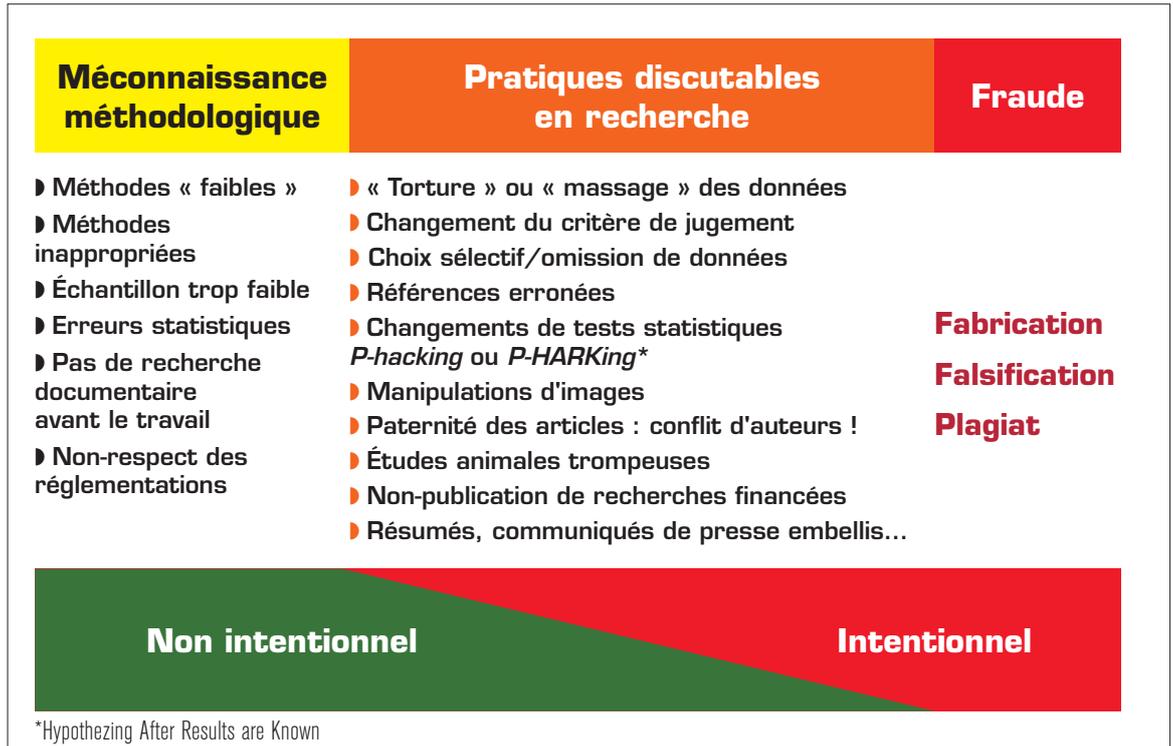
données obtenues et torturer les données pour qu'elles répondent aux hypothèses.¹² Des publications ont mis en évidence ces pratiques, en comparant les protocoles de recherche d'essais cliniques randomisés (quand ils existaient) avec les publications,¹³ ou en comparant des thèses de management avec les publications.¹² S'il est admis que tout ne soit pas publié, la transparence nécessite de dire quelles hypothèses et quels critères de jugement du protocole ont été publiés, lesquels n'ont pas été publiés, et lesquels ont été proposés après l'observation des résultats. Afin d'augmenter le nombre de publications sur un *curriculum vitae*, voire le nombre de citations, les chercheurs sont tentés de segmenter les publications. Ils publient plusieurs articles, alors qu'il aurait été cohérent de grouper tous les résultats dans un seul article. Ces techniques sont connues sous le jargon de « salami » ou de *least publishable unit* (LPU).

La littérature scientifique ne représente pas la réalité car les études dites positives sont parfois publiées plusieurs fois, alors que les études négatives sont rarement publiées. Dans la base Medline, entre 1990 et 2015,

INTÉGRITÉ SCIENTIFIQUE

Figure.

Il existe un continuum entre les méthodologies contestables, les pratiques discutables en recherche, et la fraude, qui est rare mais médiatisée. Schéma initialement proposé par S. Lock,¹ et adapté depuis par plusieurs auteurs.



environ 40 % des articles ont des résultats statistiques dans les résumés, sous forme d'une valeur de « p ».¹⁴ La prévalence annuelle des valeurs de « p » augmente régulièrement au cours du temps. Parmi les résumés et articles rapportant une valeur de « p », 96 % avaient au moins une valeur de « p » inférieure au seuil de 0,05.¹⁴ Les articles publiés sont bien des résultats de recherches dites positives. La non-publication des résultats dits négatifs est la conséquence de la non-rédaction des manuscrits rapportant ces résultats, et de la non-soumission des manuscrits rapportant des résultats négatifs.

Il existe un continuum entre la méconnaissance méthodologique, les pratiques discutables en recherche et la fraude (v. figure). S'il n'existe pas plus d'une dizaine de cas de fraude par an en France, ces « petits manquements » à l'intégrité scientifique, ou pratiques discutables en recherche, ont une fréquence difficile à quantifier. Cette zone grise entache les résultats de la recherche. C'est à elle, du fait de sa fréquence et de son apparence anodine et banale, qu'il faut prêter une attention particulière.

Origines et causes des manquements à l'intégrité scientifique

Une politique efficace de prévention ne peut être efficace que si l'on connaît et affiche les causes. Elles sont multiples : pression de publication pour une demande

de fonds de recherche ou l'obtention d'un recrutement ou d'un avancement, promotion d'une étude clinique ou d'un essai thérapeutique... Les raisons sont principalement d'ordre lucratif, mais pas exclusivement : le désir de faire la une des journaux, le scoop et la notoriété sont aussi de puissants moteurs de méconduite scientifique. Étudiants, post-doctorants, encadrants et chercheurs seniors, tous peuvent un jour ou l'autre dévier, franchir la ligne jaune de l'intégrité scientifique.

Les tentations sont fortes quand existent des lacunes d'encadrement, des sensations d'injustice et l'absence d'exemplarité d'un senior (v. p. 1141 le cas extrait d'un ouvrage¹⁵ des Académies des sciences qui illustre ces aspects). Comment alors supporter la course à la « valorisation », au financement et à la publication, sachant l'importance donnée à la liste des publications dans l'évaluation de la recherche alors que les conditions de l'exercice de la recherche se sont considérablement compliquées dans un environnement de concurrence mondialisée ?

Dans ce contexte, la prévention est difficile. Beaucoup de chercheurs pensent qu'une profonde réforme de l'évaluation de la recherche et des chercheurs serait indispensable. L'importance du tutorat ou du compagnonnage des plus âgés vis-à-vis des étudiants et des doctorants est une solution simple. Il faut rappeler aux seniors et aux encadrants leur responsabilité dans la formation à l'intégrité scientifique.

L'INVENTION DE CAS CLINIQUES A ÉTÉ SOUVENT OBSERVÉE : LE CAS DE J. BOLDT EN ALLEMAGNE A CHOQUÉ LES ANESTHÉSISTES

D'après la réf. 3

Joachim Boldt, un anesthésiste allemand, avait une bonne réputation internationale. C'était un des leaders de l'utilisation des colloïdes, particulièrement des solutions d'hydroxyéthyl-amidon pour maintenir les volumes sanguins pendant la chirurgie. Il soumettait environ un article par mois à des revues de sa spécialité.

En décembre 2009, la revue *Anesthesia and Analgesia* a publié un article de Boldt avec de nombreux co-auteurs, dont certains renommés, comparant l'albumine et ces colloïdes. Un lecteur s'est étonné et a écrit à la revue pour signaler que les résultats étaient « magiques » ; compte tenu du petit nombre de malades inclus, les résultats étaient trop significatifs avec de petits écart types. Suite à une deuxième lettre, le rédacteur en chef de la revue a informé J. Boldt des critiques qui a répondu, selon lui, de façon satisfaisante. En janvier 2010, suite à une troisième lettre, le rédacteur a contacté l'association médicale allemande supervisant la région de Heidelberg où exerçait Boldt, et une enquête a été décidée. L'association n'avait le pouvoir d'enquêter que sur l'éthique : elle a répondu que cette étude n'avait pas été approuvée par un comité d'éthique, qu'il n'y avait pas de consentements des patients, et que l'étude n'était pas prospective. L'article a été rétracté de la revue. En novembre 2010, l'hôpital avec l'association médicale ont établi qu'ils n'avaient pas de dossiers de patients ni d'examens de laboratoire. Boldt a admis avoir inventé les signatures des co-auteurs.

Des investigations ont été faites sur les autres articles, et en mars 2011, 16 revues ont rétracté simultanément 89 articles de J. Boldt. Des méta-analyses ont été refaites sans les articles de Boldt : les résultats étaient différents, montrant une moindre efficacité de ces colloïdes et plus d'effets indésirables. Des recommandations de pratique clinique ont été modifiées.

Quelles ont été les conséquences de cette fraude ? Elles sont difficiles à estimer, mais certains ont avancé un chiffre de 200 à 300 morts par an au Royaume-Uni.³ Boldt aurait fait cela plus pour la notoriété et la gloire que par intérêt financier.

LE CHERCHEUR HONNÊTE PEUT ÊTRE MIS DANS DES SITUATIONS OÙ ADOPTER UNE CONDUITE INTÈGRE EST DIFFICILE *D'après la réf. 15*

Comment réagiriez-vous à ce cas ?

Vous êtes un jeune professeur et avez reçu un contrat de travail dans l'une des principales universités de recherche de votre pays d'origine, après avoir obtenu votre doctorat dans un autre pays. Votre thèse a été soutenue à l'étranger et vous gardez des relations épisodiques avec votre directeur de thèse. Vous êtes très enthousiasmé par les résultats d'expériences récentes, qui sont suffisamment importants pour être publiés dans une revue internationale prestigieuse. Vous terminez la rédaction du manuscrit à soumettre. Votre responsable de département vous fait remarquer que l'acceptation de votre article se traduira par des invitations, voire des compensations financières pour vous et vos co-auteurs, et pourra aussi contribuer à une augmentation importante du financement du département. Il suggère que vous ajoutiez, parmi les auteurs, votre directeur de thèse qui est dans une université étrangère où vous avez passé quelques années. Il n'a pas participé à la recherche, mais il est internationalement connu dans le domaine. Cela devrait augmenter les chances d'acceptation de l'article. Votre responsable de département indique aussi qu'il espère être co-auteur de l'article, même s'il n'a pas été impliqué dans le travail.

Comment allez-vous répondre à votre chef de département ? Quelles sont les conséquences possibles que vous percevez si vous suivez ses suggestions ?

Ce cas montre les difficultés auxquelles le jeune chercheur peut être confronté. La bonne réponse est de refuser d'ajouter des auteurs. Les critères du comité international des rédacteurs des revues médicales définissent la paternité d'un travail. Pour être auteur, il faut avoir participé au travail et à la rédaction de l'article. Ajouter le directeur de thèse ne serait justifié que s'il avait continué à superviser ou participé à votre nouveau travail qui n'est plus dans le cadre de la thèse. En revanche, l'addition d'un responsable de département n'est pas justifiée, pas plus que ne l'est la personne qui n'a contribué qu'au financement de la thèse. Les critères de paternité des articles sont peu connus et, quand ils sont connus, ils sont peu respectés.

Ajouter des auteurs peut influencer les relecteurs et le rédacteur en chef de la revue, voire faciliter la décision d'acceptation si ces auteurs sont connus. Ajouter des auteurs augmente leur nombre de publications sur leur *curriculum vitae*, ce qui peut favoriser des promotions et/ou montrer la productivité du département qui demande des crédits de recherche. Un jeune chercheur qui refuse d'ajouter des auteurs peut mettre sa carrière en péril en s'opposant aux demandes de son responsable de département. Il peut devenir la risée de collègues qui font cela régulièrement.

Nous remercions les relecteurs qui nous ont permis d'améliorer l'article.

RÉFÉRENCES

1. Lock S. Fraud in medicine. *BMJ* 1988;296:376-7.
2. 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.
3. Wise J. Boldt: the great pretender. *BMJ* 2013;346:f1738.
4. Chevassus-au-Louis N. *Malscience*. Paris : Le Seuil, 2016.
5. Loi n° 2013-907 du 11 octobre 2013 relative à la transparence de la vie publique. *Journal officiel de la République française*, 12 octobre 2013 ; p. 16829.
6. Rapport du groupe de travail. Les conflits d'intérêts au sein de l'AP-HP. Mieux les connaître, mieux les prévenir. Assistance Publique-Hôpitaux de Paris ; mars 2016.
7. Loi n° 2016-483 du 20 avril 2016 relative à la déontologie et aux droits et obligations des fonctionnaires. *Journal officiel de la République française*, 21 avril 2016, texte 2 sur 117.
8. Maisonneuve H. Peut-on croire les publications ? Biais et embellissements polluent la science. *SPS* 2016;318:27-34.
9. Marušić A, Bošnjak L, Jeroncic A. A systematic review of research on the meaning, ethics and practices of authorship across scholarly disciplines. *Plos One* 2011;6:e23477.
10. 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.
11. Jergas H, Baethge C. Quotation accuracy in medical journal articles – a systematic review and meta-analysis. *PeerJ* 2015;3:e1364.
12. O'Boyle Jr EH, Banks GC, Gonzalez-Mulé E. The Chrysalis effect. How ugly initial results metamorphose into beautiful articles. *J Management* 2014. doi:10.1177/0149206314527133
13. Goldacre B, Drysdale H, Powell-Smith A, et al. The COMPARE Trials Project. www.COMPARE-trials.org
14. Chavalarias D, Wallach JD, Li AHT, Ioannidis JPA. Evolution of reporting P values in the biomedical literature, 1990-2015. *JAMA* 2016;315:1141-8.
15. InterAcademy partnership. Doing global science : a guide to responsible conduct in the global research enterprise. Princeton: Princeton University, 2016.

RÉSUMÉ INTÉGRITÉ SCIENTIFIQUE : UN CODE ET SES MANQUEMENTS

L'intégrité scientifique est la conduite intègre et honnête qui doit présider à toute recherche et à sa diffusion. Il faut distinguer l'intégrité scientifique (règles qui gouvernent la pratique de la recherche) de l'éthique de la recherche (les questions liées aux progrès de la science et leurs répercussions sociétales). En médecine, la fraude peut avoir des conséquences délétères affectant directement les malades. Pour les essais cliniques, les bonnes pratiques ont pour objectif d'aider les investigateurs. Les conflits d'intérêts constituent des manquements à l'intégrité s'ils ne sont ni déclarés ni gérés. Pour parler de méconduite scientifique, il faut qu'il y ait une intention de tromper, qu'il s'agisse de fautes considérées – à tort – comme vénielles (embellissement de données), ou de fautes graves caractérisées. L'erreur en science n'est pas une méconduite scientifique dans la mesure où elle est consubstantielle à la démarche du chercheur. Il existe un continuum entre la méconnaissance méthodologique, les pratiques discutables en recherche et la fraude. La pression de publication pour une demande de fonds de recherche ou l'obtention d'un recrutement ou d'un avancement, la promotion d'une étude clinique ou d'un essai thérapeutique... sont des causes favorisant les manquements à l'intégrité. Étudiants, post-doctorants, encadrants et chercheurs seniors, tous peuvent un jour ou l'autre dévier, franchir la ligne jaune de l'intégrité scientifique.

SUMMARY SCIENTIFIC INTEGRITY: CODE OF CONDUCT AND FAILURE

Scientific integrity is the practice with integrity and honesty that must prevail in any research and its dissemination. We must distinguish scientific integrity (rules governing the practice of research) from the research ethics (issues related to advances in science and their societal impact). In medicine, fraud can have deleterious consequences affecting directly on patients. For clinical trials, good clinical practices are intended to help investigators. Conflicts of interest are integrity violations if they are neither declared nor managed. To speak of scientific misconduct, it is necessary that there is intent to deceive, whether considered mistakes - wrongly - as venial (embellishment data), or characterized serious misconduct. The error in science is not scientific misconduct to the extent that it is consubstantial with the approach of the researcher. There is a continuum between the methodological ignorance, questionable research practices and fraud. The pressure on publication to a request for research funds or obtaining a recruitment or promotion, the promotion of a clinical study or drug trial... are causes promoting integrity violations. Students, post-doctoral students, supervisors and senior researchers, all may one day either deflect, cross the yellow line of scientific integrity.

ERRATUM



Dans le dossier **Leucémie lymphoïde chronique**, deux erreurs nous ont été signalées.

→ Dans le premier article (Lequeu H, Michallet AS. Définition, classification et facteurs pronostiques de la leucémie lymphoïde chronique. *Rev Prat* 2016;66:1016-9), dans le deuxième paragraphe il fallait lire :

« Il s'agit de la leucémie de l'adulte la plus fréquente en Occident avec, en France, une incidence d'environ 3 300 nouveaux cas par an ».

→ Dans le deuxième article (Troussard X. Indications thérapeutiques dans la leucémie lymphoïde chronique. *Rev Prat* 2016;66:1020-5), dans le premier paragraphe du chapitre « Traitement de première ligne », il fallait lire :

« Les patients « fit » sont les patients en bon état général, ils sont définis par un indice de comorbidité mesuré sur la CIRS (cumulative illness rating scale) inférieur à 6 et/ou une clairance de la créatinine supérieure à 70 mL/min. Les patients « unfit », non éligibles à un traitement par la fludarabine, sont souvent définis par un CIRS supérieur à 6 et/ou un débit de filtration glomérulaire (DFG) entre 30 et 69 mL/min (selon la formule de Cockcroft et Gault) ».

Intégrité scientifique : les propositions françaises pour mettre en œuvre la charte nationale

Parler d'intégrité scientifique n'est plus tabou

Le respect de l'intégrité scientifique : une responsabilité individuelle et collective

La responsabilité individuelle du chercheur en cas de méconduite scientifique est entière – c'est lui qui assure l'intégrité de sa recherche. Il doit même déclarer que sa recherche est intègre dans les manuscrits soumis à publication pour des revues comme le *British Medical Journal*. Mais tous les acteurs de la recherche ont aussi leur part de responsabilité. Le comportement des seniors et des encadrants doit être exemplaire ; les universités, les organismes de recherche ont la responsabilité de la mise en place de dispositifs dédiés aux cas de manquement à l'intégrité scientifique, de les rendre visibles et accessibles à tous. Le chef d'établissement est le garant de l'intégrité scientifique de son université, de son hôpital, ou de son organisme de recherche. Il doit associer les partenaires industriels, afin de garantir une conduite intègre dans les partenariats public-privé. Les rédacteurs de revues scientifiques et leurs maisons d'édition ont un rôle important : les comités de rédaction de certaines revues deviennent de plus en plus exigeants en matière d'intégrité scientifique. En plus de la déclaration des possibles liens d'intérêts, ils demandent d'indiquer le rôle de chaque signataire (contributeurs) et de garantir l'honnêteté des résultats. Ces efforts sont à rapprocher de leur souci de respecter l'objectivité et l'impartialité des relecteurs dans le cadre de l'évaluation par les pairs.

Une préoccupation relativement récente, des propositions concrètes

Les manquements à l'intégrité scientifique ont été sous-estimés, voire ignorés, et non traités par les organismes de recherche et les universités, craignant que la révélation de méconduites scientifiques porte un tort à la réputation de leur établissement. Une prise de conscience de ces problèmes au milieu des années 1990 aux États-Unis et en Europe a conduit à l'élaboration de rapports, de chartes et de déclarations rappelant les grands principes d'une recherche intègre. Plusieurs facteurs ont contribué à cette mobilisation depuis les années 2010 : la saisie par les médias généralistes des cas

les plus flagrants, le repérage des cas de « fabrication, falsification de données, et plagiat » (FFP) par des sites de discussion avec les pairs comme *PubMed commons*^a et *PubPeer*;^b le suivi des articles rétractés,^c la discussion des pratiques des revues.^d D'autres blogs existent.

La première conférence mondiale sur l'intégrité scientifique s'est tenue à Lisbonne en 2007 à l'instigation de l'*European Science Foundation* (ESF) et de l'*Office of Research Integrity* des États-Unis (ORI). La II^e Conférence mondiale sur l'intégrité scientifique, à Singapour en juillet 2010, a défini les principes et les recommandations en matière d'intégrité scientifique.¹ En 2011, les règles européennes de conduite scientifique, communément appelées « code européen » de conduite pour l'intégrité de la recherche, ont été diffusées à l'ensemble de la communauté scientifique européenne.² La V^e Conférence mondiale sur l'intégrité scientifique se tiendra à Amsterdam en mai 2017^e. La plupart des pays européens ont engagé des réflexions sur l'intégrité scientifique, et le réseau *European Network of Research Integrity Offices*^f.

En France, parler d'intégrité scientifique n'est plus tabou

Dès 1999, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) a créé le premier dispositif dédié spécifiquement à l'intégrité scientifique, la Délégation à l'intégrité scientifique.³ En juillet 2014, le Centre national de la recherche scientifique (CNRS) a publié un guide de 45 pages intitulé *Promouvoir une recherche intègre et responsable*.⁴ D'autres organismes ont leurs guides d'intégrité de la recherche. Une étape ultérieure importante a été l'élaboration de la Charte nationale de déontologie, qui a été signée en janvier 2015 par la Conférence des présidents d'université (CPU), l'Inserm, le CNRS, l'Institut national de recherche agronomique (Inra), l'Institut national de recherche en informatique et automatique (Inria), l'Institut national d'études démographiques (Ined), le Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (Cirad), l'Institut de recherche pour le développement (IRD), l'Institut Curie, puis ratifiée par l'Institut Pasteur, l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), l'Institut national de recherche en sciences et technologies pour

**PIERRE CORVOL*,
HERVÉ
MAISONNEUVE****

* Professeur émérite
au Collège de France,
Paris, France

** Consultant, Paris,
France

pierre.corvol@college-de-france.fr

hervemaisonneuve@gmail.com

P. Corvol déclare avoir participé à des activités de conseil pour les entreprises Quantum Genomics et HRA Pharma.

H. Maisonneuve déclare avoir une participation financière dans le capital de l'entreprise H2MW Hervé Maisonneuve Medical Writing.

Notes

^a <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedcommons/>

^b <https://pubpeer.com/>

^c www.retractionwatch.com

^d www.redactionmedicale.fr

^e <http://www.wcri2017.org/>

^f <http://www.enrio.eu/>

l'environnement et l'agriculture (IRSTEA).⁵ L'objectif de la charte est « d'expliciter les critères d'une démarche scientifique rigoureuse et intègre ». Elle stipule « qu'il est de la responsabilité de chaque établissement de [la] mettre en œuvre à travers la promotion de bonnes pratiques en recherche, la sensibilisation et la formation de leurs personnels et de leurs étudiants, l'énoncé de repères déontologiques, la mise en place de procédures claires et connues de tous pour prévenir et traiter les écarts éventuels aux règles déontologiques ».⁵

En 2016, parler d'intégrité scientifique au niveau institutionnel n'est plus tabou. Le premier colloque sur l'intégrité scientifique en France organisé en janvier 2016 par l'université de Bordeaux et le Mouvement universel de responsabilité scientifique – le MURS – s'intitulait précisément *L'intégrité scientifique : parlons-en !*.⁶

Bilan et propositions de mises en œuvre de la charte nationale d'intégrité scientifique

Le secrétaire d'État chargé de l'Enseignement supérieur et de la Recherche a demandé en 2016 la rédaction d'un rapport intitulé *Bilan et propositions de mises en œuvre de la charte nationale d'intégrité scientifique*.⁶ Ce rapport a fait le point sur l'état des lieux en matière de politique d'intégrité scientifique conduite par les universités et les organismes de recherche ayant signé la charte nationale. Il a été présenté publiquement le 29 juin 2016 et est consultable sur le site Internet du ministère. Ses principales

propositions sont résumées dans l'**encadré ci-contre**. Elles s'appuient sur une reconnaissance explicite de ce problème au niveau des différents établissements conduisant une recherche fondamentale ou clinique, avec la nomination d'un référent « intégrité scientifique » qui, en lien direct avec l'équipe de direction, coordonne la politique d'information et de formation sur l'intégrité scientifique et qui est saisi des allégations de méconduite. La mise en place d'un réseau de ces référents au niveau national est en cours. Il devrait permettre de coordonner l'ensemble de ces actions. Le rapport recommande la création d'une structure nationale, un « office », appelé provisoirement l'Office français d'intégrité scientifique – l'OFIS – indépendant et gérant les questions d'intégrité scientifique au niveau du pays (expertise, observatoire des cas de fraudes et de pratiques douteuses de recherche, recours...).

La mise en œuvre d'instances d'intégrité scientifique au niveau de chaque établissement est indispensable

Une structure nationale et le réseau de référents à l'intégrité scientifique n'auront pas mission de gérer toutes les allégations de mauvaises conduites et fraudes. Au niveau de chaque établissement, université et organisme de recherche, un référent à l'intégrité scientifique (« référent déontologue ») doit être identifié. Une structure locale légère pourrait être créée. Il faut des procédures pour la saisine des allégations et leur traitement. Les étapes et responsabilités sont nombreuses : réception des allégations, saisine du référent, instruction de l'allégation (comité *ad hoc* ou externe), audit sur site, remise d'un rapport contradictoire, décision du chef d'établissement, et publicité ou non des rapports et décisions. Ces procédures doivent définir si une information du système judiciaire est éventuellement souhaitable.

La mise en place des référents et procédures sera progressive, bien qu'urgente, car des cas ne sont pas instruits. Le périmètre de la charte nationale ne comprend pas explicitement les hôpitaux. Seule l'AP-HP a explicitement signé la charte. La majorité des recherches étant sous l'égide des universités et des institutions de recherche, la plupart des allégations de mauvaises conduites et fraudes seront prises en compte.

Toutefois, il existe des recherches cliniques qui ne sont pas dans ce périmètre, en particulier des essais cliniques dont les promoteurs sont hospitaliers et/ou industriels. Les hôpitaux ont des délégations à la recherche clinique qui gèrent des essais. Certains de ces essais ne sont pas sous l'égide de l'université, d'un organisme de recherche, et parfois le promoteur est une industrie privée. Les essais cliniques de produits de santé, dont les essais industriels, sont régis par des règles légales et réglementaires. L'Agence nationale pour la sécurité des médicaments et les comités de protection des personnes encadrent ces essais. Les manquements aux règles légales et réglementaires en la matière sont, le plus

GLOSSAIRE DES ORGANISMES SIGNATAIRES DE LA CHARTE DE DÉONTOLOGIE DES MÉTIERS DE LA RECHERCHE

- **AP-HP** : Assistance publique-Hôpitaux de Paris
- **CIRAD** : Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement
- **CNRS** : Centre national de la recherche scientifique
- **CPU** : Conférence des présidents d'université
- **INED** : Institut national d'études démographiques
- **INRA** : Institut national de la recherche agronomique
- **INRIA** : Institut national de recherche en informatique et en automatique
- **INSERM** : Institut national de la santé et de la recherche médicale
- **IRD** : Institut de recherche pour le développement
- **IRSTEA** : Institut national de recherche en sciences et technologies pour l'environnement et l'agriculture

Note

⁵ <http://integritescientifique.u-bordeaux.fr/>

PRINCIPALES PROPOSITIONS DE MISE EN ŒUVRE DE LA CHARTE NATIONALE D'INTÉGRITÉ SCIENTIFIQUE (rapport de P. Corvol, secrétariat d'État à l'Enseignement supérieur et la Recherche, 29 juin 2016)

D'après la réf. 6

Une responsabilité collective

L'intégrité scientifique implique en premier chef la responsabilité propre du chercheur et du médecin chercheur mais aussi celle de tous les acteurs de la recherche : institutions, organismes de recherche, universités. Les propositions qui suivent ont pour but de structurer l'intégrité scientifique dans les établissements et de nommer une personne référente pour ces questions.

- ➔ Élaborer et diffuser un texte de référence national structurant permettant, entre autres, de renforcer l'intégrité scientifique dans les établissements.
- ➔ Obtenir de chaque établissement la nomination d'une personne ressources intégrité scientifique (réfèrent). Favoriser la mise en réseau des référents intégrité scientifique.

Le traitement des méconduites scientifiques

Il n'existe pas actuellement en France de nomenclature officielle des divers types de méconduites scientifiques rendant difficile un traitement équitable des cas. Les propositions visent à établir une typologie des cas de fraude et de conduite douteuse de recherche et à faciliter et harmoniser leur traitement au niveau national. Un cadre juridique précis est souhaitable.

- ➔ Établir une nomenclature nationale des inconduites permettant un recensement dans les établissements des cas de manquements à l'intégrité scientifique sur la base d'une typologie.
- ➔ Élaborer et mettre à disposition un vade-mecum juridique national retraçant précisément les typologies de sanctions en cas de manquement à l'intégrité scientifique, leurs modalités de traitement administratif et juridique, les textes et la jurisprudence applicables en la matière.

La formation

Une formation à l'intégrité scientifique est indispensable pour tout scientifique et tout médecin impliqué dans quelque type de recherche que ce soit. Elle est actuellement requise au cours du cursus doctoral scientifique. Plusieurs outils de sensibilisation et de formation à l'intégrité scientifique sont disponibles pour les chercheurs et les cliniciens. Leur accès serait facilité par la mise à disposition d'un site institutionnel dédié.

- ➔ Mettre en place un espace numérique national « labellisé » (recherche.gouv.fr), où les outils de formation pourraient être en accès libre pour les encadrants et les étudiants. Favoriser une mutualisation et une harmonisation des outils de formation (enseignement à distance, guides, banques de cas, etc.).

Stimuler la recherche sur l'intégrité scientifique

Il n'existe pas actuellement de données précises sur les différents types de manquements à l'intégrité scientifique dans les différentes communautés scientifiques, sur leurs causes et la manière de les traiter. Une recherche propre sur ces questions est souhaitable. Elle permettrait aussi d'aborder l'importante question de la fiabilité des données de la recherche et de la reproductibilité.

- ➔ Favoriser la promotion et la mise en place d'une recherche sur les moyens de formation à l'intégrité et leurs effets, sur les questions épistémologiques d'éthique, d'intégrité et de responsabilité scientifique ainsi que leurs conséquences sociétales.

La création d'une structure transversale, l'Office français d'intégrité scientifique (OFIS)

Une structure transversale, indépendante et gérant les questions d'intégrité scientifique au niveau national et appelée ici temporairement OFIS permettrait d'harmoniser les procédures de formation et de traitement de l'intégrité scientifique, de mettre en place un observatoire pour recenser les cas annuels de manquements à l'intégrité scientifique, d'être une source de conseils et d'avis pour les institutions, de mettre en réseau les correspondants intégrité scientifique des différents structures de recherche, et d'assurer une cellule de veille sur ces sujets, en relation avec le contexte européen et international.

- ➔ Créer un bureau, une cellule, un office, l'Office français d'intégrité scientifique (OFIS), structure transversale, indépendante, gérant les questions d'intégrité scientifique : expertise, conseils et avis, observatoire, lien institutionnel.

souvent, régis par des sanctions pénales. Un promoteur ou un chercheur/investigateur qui violerait le code de la santé publique s'exposerait à des sanctions. Pour les promoteurs industriels, dans le domaine du médicament, le Comité de déontovigilance des entreprises du médicament (Codeem)^h veille à l'application des dispositions déontologiques professionnelles (DDP).⁷ Sa section des litiges et des sanctions, présidée par deux magistrats, sanctionne les éventuelles violations de ces dispositions. Les DDP applicables aux entreprises du médicament adhérentes du syndicat Les Entreprises du médicament (LEEM) ne concernent pas directement la recherche clinique.⁷ Pour les essais de médicaments et des produits de santé, des recommandations concernant l'intégrité scientifique pour les recherches conduites sous l'égide des industries devraient s'inspirer de la charte nationale de déontologie des métiers de la recherche. La recherche privée est importante dans certains domaines, et les promoteurs et organisations professionnelles doivent engager des réflexions parallèles au système public.

Les Ordres professionnels pourraient intégrer dans leurs codes des dispositions sur l'intégrité scientifique dans le domaine de la recherche. Le code de déontologie médicale précise que « *le médecin doit, en toutes circonstances, respecter les principes de moralité, de probité et de dévouement indispensables à l'exercice de la médecine* ».⁸ Sans citer l'intégrité scientifique, cette conduite est sous-entendue dans ce code. Le code de déontologie aborde tous les aspects de l'exercice médical sans explicitement aborder le devoir de recherche et les activités de recherche, ni les notions d'intégrité scientifique. Les autres professions de santé ont des devoirs de recherche, et la notion d'intégrité scientifique pourrait être introduite dans les codes de déontologie.

Une science ouverte, une perspective proche

Une nouvelle approche de la science voit le jour avec les sciences numériques. Il devient possible de faire partager au plus grand nombre, en temps réel, les connaissances, qu'elles soient dûment établies ou en train de se construire, grâce à l'accès libre aux données brutes de la recherche et au partage de l'innovation et des publications. En 2015, l'Union européenne a mis en avant comme priorités l'ouverture de la science, de l'innovation et l'ouverture au monde. L'intégrité scientifique est consubstantielle à cette ouverture de la science à tous. Trois actions clés résument la science ouverte, l'accès aux données brutes de la recherche (*open data*), l'accès libre aux publications (*open access*), et l'accès aux divers codes des logiciels d'analyse (*open source*).⁹⁻¹¹

Open data

Un libre accès aux données sources et un renforcement de la conservation des données. L'accès aux données brutes des produits de la recherche est essentiel pour

plusieurs raisons : la reprise et la réutilisation des données et des corpus par d'autres chercheurs du secteur public pour d'autres fins ; le fondement de la preuve en cas de revendication de propriété intellectuelle et de prise de brevet ; l'établissement de la preuve de la fraude ou du manquement à l'intégrité de la recherche ; le dépôt des données négatives qui sont souvent difficiles à publier et parfois plus importantes que les données confirmatoires. Une gestion éthique des données de la science préside à la loi « pour une République numérique ».¹¹ Elle fait obligation d'avoir accès librement aux données sources et aux publications issues de la recherche publique. Elle requiert d'organiser la collecte des données, leur structuration, leur catalogue, leur archivage et leur stockage. Les organismes de recherche ont développé une réflexion sur ces sujets et engagé des programmes d'action. En sciences de la vie, les cahiers standardisés de laboratoire sont une première étape de la conservation des données brutes. Un passage progressif aux « cahiers électroniques » est expérimenté à l'Inserm.

Open access ou l'accès libre aux données publiées de la recherche

Plusieurs organismes incitent leurs chercheurs à déposer leurs publications en accès libre. L'archive ouverte en ligne « Hyper articles en ligne » a été créée par le CNRS en 2001 pour le dépôt des articles,¹ des thèses et des manuscrits, mais elle est peu utilisée dans les sciences de la vie. L'accès libre aux publications se fait pressant auprès des éditeurs, d'autant que la Communauté européenne recommande un accès gratuit aux articles. En sciences de la vie, des initiatives ont vu le jour avec la création de revues électroniques telles que *Public Library Of Science* (PLOS), le groupe BMC/Springer Nature, le groupe Frontiers, et d'autres modèles prestigieux comme eLife, PeerJ et F1000research. Certaines de ces revues demandent non seulement le protocole mais les données sources (ou leur procédure d'accès) ; elles mettent les avis des relecteurs en accès libre.

Open source

Non seulement les résultats peuvent être disponibles mais les codes et autres formules d'analyses doivent aussi être accessibles !

RATTRAPER LE RETARD FRANÇAIS

L'intégrité scientifique se met rapidement en place en France, ce qui permettra de rattraper le retard par rapport aux quelques pays qui ont déjà développé des référents à l'intégrité. Une période d'apprentissage pour tous les acteurs va précéder la mise en place de structures de veille et d'investigation des cas de méconduites scientifiques. Les sanctions peuvent être administratives, mais l'ordre judiciaire est seul responsable des sanctions civiles et/ou pénales. 

Notes

- ^h <http://www.leem.org/article/codeem-comite-de-deontovigilance>
¹ <http://www.hal.inserm.fr/>

INTÉGRITÉ SCIENTIFIQUE

RÉSUMÉ

INTÉGRITÉ SCIENTIFIQUE : LES PROPOSITIONS FRANÇAISES POUR METTRE EN ŒUVRE LA CHARTE NATIONALE

La responsabilité individuelle du chercheur en cas de méconduite scientifique est entière – c'est lui qui assure l'intégrité de sa recherche. Les manquements à l'intégrité scientifique ont été sous-estimés, voire ignorés, et non traités par les organismes de recherche et les universités. Dès 1999, l'Inserm a créé une délégation à l'intégrité scientifique. La II^e Conférence mondiale sur l'intégrité scientifique, à Singapour en juillet 2010, a défini les principes et les recommandations en matière d'intégrité scientifique. En 2011, un « code européen » de conduite pour l'intégrité de la recherche a été diffusé à la communauté scientifique européenne. En juillet 2014, le CNRS a publié un guide intitulé *Promouvoir une recherche intègre et responsable*. La Charte

nationale de déontologie des métiers de la recherche a été signée en janvier 2015 par des organismes de recherche publique. Le secrétaire d'État chargé de l'Enseignement supérieur et de la Recherche a demandé en 2016 la rédaction d'un rapport intitulé *Bilan et propositions de mises en œuvre de la charte nationale d'intégrité scientifique*. Les principales propositions de ce rapport s'appuient sur une reconnaissance explicite de ce problème, la nomination d'un référent « intégrité scientifique » dans les établissements, pour coordonner la politique d'information et de formation sur l'intégrité scientifique, et gérer les allégations de méconduite. Un réseau de ces référents devrait permettre de coordonner ces actions. Le rapport recommande la création d'une structure nationale, appelée provisoirement l'Office français d'intégrité scientifique. Une nouvelle approche de la science voit le jour avec les sciences numériques. L'intégrité scientifique est consubstantielle à cette ouverture de la science à tous.

SUMMARY

SCIENTIFIC INTEGRITY: THE FRENCH PROPOSALS TO IMPLEMENT THE NATIONAL CHARTER

Individual responsibility of the researcher in case of scientific misconduct is full. The researcher ensures the integrity of his research. Breaches of scientific integrity have been underestimated or ignored and not treated by research organizations and universities. Since 1999, Inserm has set up a delegation in scientific integrity. The Second World Conference on Research Integrity in Singapore in July 2010, defined the principles and recommendations on scientific integrity. In 2011, a "European code of conduct for research integrity" was published for the European scientific community. In July 2014, the CNRS has published a guide "Promoting research integrity and responsibility". A national charter of deontology of the research profession

was signed in January 2015 by public research organizations. The Secretary of State for Higher Education and Research requested in 2016 a report entitled "Review and proposals to implement the national charter of deontology". The main proposals are based on an explicit recognition of this problem, the appointment of a "scientific integrity" referent in institutions, to coordinate the information and training policy on scientific integrity, and handle allegations of misconduct. A network of these referents should coordinate these actions. The report recommends the creation of a national structure, tentatively named the French Office of Scientific Integrity. A new approach to science was born with digital sciences. Scientific integrity is consubstantial with the opening of science to all.

Nous remercions les relecteurs qui nous ont permis d'améliorer l'article.

RÉFÉRENCES

1. Déclaration de Singapour sur l'intégrité en recherche. <http://www.singaporestatement.org/>
2. European Science Foundation, ALLEA (All European Academies). The European code of conduct for research integrity. Mars 2011 <http://www.esf.org> ou <http://bit.ly/1FOPPRB>
3. Bungener M, Hadchouel M. Rôle des institutions dans la gestion de la fraude scientifique : l'exemple de la délégation à l'intégrité scientifique de l'Inserm. *Presse Med* 2012;41:841-6.
4. Comité d'éthique du CNRS. *Promouvoir une recherche intègre et responsable*. CNRS, juillet 2014. <http://www.cnrs.fr> ou <http://bit.ly/2fallld>
5. Conférence des présidents d'université. Charte nationale de déontologie des métiers de la recherche. CPU, janvier 2015 <http://www.cpu.fr> ou <http://bit.ly/2famqyT>
6. Corvol P. Bilan et propositions de mises en œuvre de la charte nationale d'intégrité scientifique. Rapport remis à Thierry Mandon, secrétaire d'État chargé de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, 29 juin 2016. <http://enseignementsup-recherche.gouv.fr/> ou <http://bit.ly/29as9kg>
7. Les Entreprises du médicament. Dispositions déontologiques professionnelles applicables aux entreprises du médicament adhérentes du LEEM. LEEM, 12 janvier 2016 <http://www.leem.org/> ou <http://bit.ly/2falMlc>
8. Ordre national des médecins. Conseil national de l'Ordre. Code de déontologie médicale. Paris : Conseil national de l'Ordre, août 2016. <https://www.conseil-national.medecin.fr/> ou <http://bit.ly/1ZSGnqN>
9. McKiernan EC, Bourne PE, Brown CT, et al. Point of view: How open science helps researchers succeed. *eLife* 2016;5:e16800.
10. Direction de l'information scientifique et technique. Livre blanc. Une science ouverte dans une République numérique. Centre national de la recherche scientifique, mars 2016.
11. Loi n° 2016-1321 du 7 octobre 2016 pour une République numérique. *Journal officiel de la République française*, 8 octobre 2016, texte 1 sur 96. <http://www.legifrance.gouv.fr/> ou <http://bit.ly/2gp0Ns8>