

Expériences non reproductibles

Jonathan Jarry

Les médias parlent souvent en science d'une « crise » de reproductibilité des résultats, souvent dûment publiés dans des revues scientifiques. Quelques pistes pour améliorer la situation.

L'une des différences capitales entre de la bonne science et de la mauvaise science est la reproductibilité des résultats. Si une équipe en Suisse démontre que deux et deux font quatre, est-ce qu'une équipe indépendante au Canada arrivera à la même conclusion ? Et si je vous disais que la majorité des résultats qui pourraient conduire au développement de nouveaux médicaments contre le cancer ne sont pas reproductibles. Seriez-vous surpris ? Attendez de voir la suite !

Un manque de reproductibilité

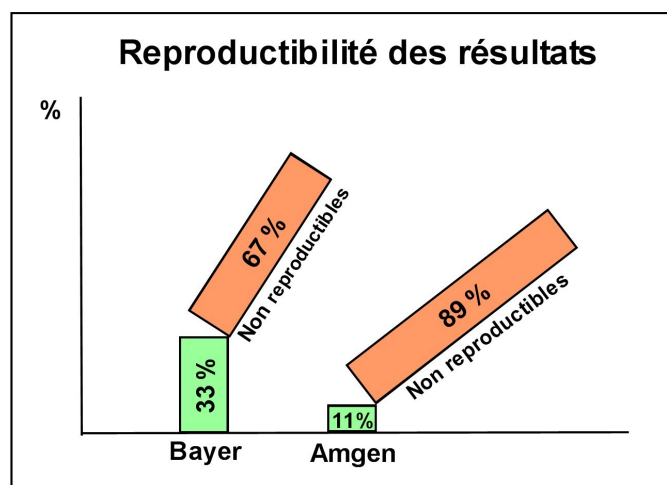
La recherche de base sur le cancer se fonde sur la biologie cellulaire. Une cellule est semblable à une ville en ce qu'elle entasse niveau sur niveau de complexité. Pour trouver de nouveaux médicaments, les chercheurs vont d'abord tester leur produit sur des cellules dans un plat de Petri. Si les résultats semblent prometteurs, la prochaine étape sera l'expérimentation animale, aussi appelée essais précliniques. Si le succès se maintient, des essais cliniques sur des humains peuvent commencer. Ces essais se feront par étapes incorporant de plus en plus de patients : phase 1, phase 2, phase 3.

En 2011, on apprend que la moyenne des résultats positifs de la phase 2 pour tout nouveau composé (pas seulement pour les médicaments contre le cancer) était passée de 28 % (ce qui n'est pourtant pas très élevé) à 18 %, et ce, en l'espace de deux ans ! La raison principale pour laquelle ces composés n'ont pas franchi la phase 2 ? Par manque d'efficacité, tout simplement. Ils ne marchaient pas très bien, malgré tout le travail déjà fait dans des plats de Petri, sur des animaux et sur de véritables patients humains en phase 1.

À peu près au même moment, deux firmes importantes de médicaments ont finalement brisé le silence.

Bayer Healthcare révéla que les deux tiers de 67 projets, la plupart pour valider des cibles moléculaires pouvant être exploitées par de nouveaux médicaments contre le cancer, présentaient de troublantes anomalies conduisant à une période de validation excessive ou souvent à l'abandon même du programme. Cette vérification a été faite par 3 ou 4 employés à plein temps sur une période de six mois à un an ; ils n'ont donc pas facilement laissé tomber.

Pour Amgen, la situation se révéla bien pire : les résultats de 89 % de 53 articles précurseurs sur le cancer du sang ne pouvaient être reproduits. Ces articles sont normalement produits par des laboratoires affiliés aux universités.



Et il est dans l'intérêt de ces firmes de pouvoir reproduire les résultats, car ce peut être très rentable si les résultats sont positifs. Mais, la plupart du temps, ces résultats ne sont pas reproductibles.

Pourquoi de la mauvaise science ?

Alors, que se passe-t-il dans les laboratoires universitaires qui pourrait expliquer cette mauvaise science ? Trop de labos et pas assez d'argent ? C'est probablement la raison principale. Voyez-vous, il n'y a pas assez d'argent pour tous les labos. La concurrence est forcément féroce.

On en vient à mettre sur pied des projets aux fondements douteux, à couper les coins ronds et même, très rarement, à frauder. Et si vous êtes un professeur d'université voulant obtenir la permanence, votre supérieur examinera le retentissement de vos publications. Oubliez l'enseignement. Oubliez la vulgarisation scientifique. Avez-vous publié dans *Nature* ? Alors, jusqu'où iriez-vous pour publier vos articles dans des revues prestigieuses ?

Un problème récurrent

La mauvaise science n'affecte pas seulement les grandes firmes pharmaceutiques, mais aussi d'autres laboratoires universitaires. Souvent, un étudiant tentera de reproduire des résultats publiés pour les amener dans une nouvelle direction. S'ils ne peuvent être reproduits, il peut communiquer avec l'auteur original de l'article afin de demander des explications. Que se passe-t-il ensuite ?

Un sondage à ce sujet a été envoyé au centre MD Anderson du Texas. Ont répondu 171 étudiants et 263 professeurs. La moitié des répondants ont admis ne pas avoir pu reproduire au moins une fois des résultats publiés. La plupart ont communiqué avec l'auteur original de l'article. La moitié de ces demandes ont fait face à une réaction négative ou indifférente. Et, dans 19 % des cas, l'auteur original a tout simplement ignoré la requête.

Pourquoi taire les réfutations ?

Alors, pourquoi les communications scientifiques ne sont-elles pas remplies de réfutations et de preuves que les conclusions de ces mauvaises études originales ne résistent pas à l'examen ?

Retournons au sondage. Pourquoi ne pas publier des réfutations ? Quelques réponses : « Parce qu'il était

question de faire en sorte que l'expérience marche et cela n'a jamais été le cas. On ne peut pas publier une expérience qui a échoué. D'autres priorités m'accaparaient. Ce n'était pas une partie de ma thèse. Pas besoin d'un problème de plus. Mieux vaut laisser tomber le projet. »

Dans le même sondage, un tiers des étudiants ont admis avoir reçu des pressions de leur directeur de recherche pour démontrer la validité de sa théorie, même si les données n'en n'appuyaient pas les conclusions.

Changer la culture

La science serait-elle aussi peu fiable que la pseudoscience ? Pas vraiment. À long terme, la science s'autocorrige. Les médicaments qui ont échoué dans 82 % des essais de la phase 2 ne seront pas commercialisés.

La vraie question : Peut-on rendre la recherche scientifique plus efficace ? Peut-on trouver plus vite les résultats non reproductibles ? Comment peut-on encourager plus de rigueur en science ?

On dit parfois que le manque de rigueur dans les essais précliniques (plats de Petri et expérimentation animale) nous rappelle l'état des études cliniques sur des humains d'il y a cinquante ans. Les études cliniques ont beaucoup progressé depuis ce temps. Il y a donc de l'espoir qu'en modifiant la culture expérimentale actuelle on arrive à une rigueur accrue dont on a vraiment besoin.

Resserrer les critères d'acceptabilité

On doit encourager la publication de résultats négatifs et apprécier ce travail essentiel dans l'évaluation des chercheurs. Les revues scientifiques doivent resserrer leurs critères d'acceptabilité d'articles et insister sur la reproductibilité des résultats qui y sont décrits.

De plus, si votre comportement est éthiquement répréhensible ou si votre travail est bâclé, le public doit pouvoir vous demander des comptes. Il est temps que l'on se souvienne que la science n'est pas une recherche de prestige, mais de rigueur. La prochaine fois que vous entendrez parler d'une toute nouvelle découverte scientifique, ne sabrez pas tout de suite le champagne. Demandez-vous d'abord si d'autres scientifiques l'ont reproduite. 🧐

Source :

The Body of Evidence : *Irreproducible* : <https://www.youtube.com/watch?v=7Q6M57sMtEI>

Traduction de Louis Dubé