

RECHERCHE SUR LE CANCER : qualité de la recherche

Le présent Bulletin du PPP examine la question importante de la qualité en recherche et des efforts constants fournis pour réduire les biais dans les études de recherche.

Principaux concepts

- Éléments de la qualité de la recherche
- Incidence des biais sur la recherche

Bulletins du PPP connexes

- Études de recherche : évaluation des données probantes
- Études de recherche : compréhension des articles de recherche

La recherche fiable et de grande qualité est la base de tous les progrès réalisés dans la détection, la prévention et le traitement du cancer. Bien que la confiance de certains puisse avoir été ébranlée par de récents cas médiatisés de fraude, selon lesquels des chercheurs réputés dans le domaine du cancer ont été accusés d'avoir falsifié des données, les établissements universitaires, les éditeurs, les bailleurs de fonds de la recherche et les gouvernements ont tous renouvelé leurs efforts pour renforcer les trois pierres angulaires de la qualité en recherche, soit **la rigueur, la reproductibilité et la transparence**.

Rigueur

La **rigueur** provient de la conception d'expériences et d'études dont la méthodologie, l'analyse, ainsi que l'interprétation et la communication des résultats sont solides et impartiales. Les études rigoureuses intègrent des contrôles adéquats et des paramètres appropriés, une préparation et une gestion minutieuses des données, des hypothèses claires et vérifiables et d'autres pratiques exemplaires scientifiques.

La lutte contre les biais présente des défis complexes à composantes multiples. Les biais peuvent prendre de nombreuses formes, le biais de confirmation étant le plus répandu. Ce type de biais survient lorsqu'un chercheur conçoit (sciemment ou non) une étude dont les résultats sont destinés à confirmer, au lieu de vérifier, une croyance ou une hypothèse.

Un exemple troublant de biais de confirmation est la promotion, dans les années 1950 et 1960, d'une chirurgie du cancer du sein ultraradicale, qui est décrite par Siddhartha Mukherjee dans son exposé sur l'histoire du cancer¹. Les chirurgiens que M. Mukherjee décrit étaient si convaincus de leur hypothèse — à savoir qu'une chirurgie préventive de grande envergure pouvait éliminer le cancer de l'organisme — que, pendant des années, ils ont empêché la réalisation d'essais cliniques aux États-Unis qui vérifieraient si des approches moins effrénées pourraient permettre d'obtenir des résultats comparables ou supérieurs. Par conséquent, de nombreuses patientes ont fait l'objet d'interventions

¹Mukherjee, S. (2010). The Emperor of all maladies: a biography of cancer. New York, Scribner.

chirurgicales majeures et inutiles, et subi de graves complications et des effets à long terme sans que le risque de mortalité soit réduit.

Dernièrement, il y a une tendance à « trianguler » les résultats d'études², ce qui consiste à reconnaître explicitement les sources de biais et à mener des études de recherche au moyen de nombreuses approches expérimentales pour contrôler et corriger différents types de biais.

Reproductibilité

Une étude **reproductible** peut avoir ses résultats reproduits par un chercheur indépendant qui utilise les mêmes modèle, méthodologie et analyse d'étude. Si une étude ne peut pas être reproduite, cela indique qu'il y a un problème lié à la recherche initiale. La réalisation d'études reproductibles signifie qu'elles sont réalisées avec les meilleurs modèles, tissus et échantillons humains (échantillons biologiques) disponibles³.

Les activités suivantes sont d'importance majeure :

- développement de modèles animaux qui permettraient de mieux prédire la réponse chez l'humain;
- normalisation des politiques et des lignes directrices en matière de prélèvement, de traitement, d'analyse et de caractérisation des échantillons biologiques humains;
- couplage des données relatives aux échantillons biologiques avec les résultats des patients et d'autres renseignements (on parle d'« annotations cliniques »).

Dans la dernière décennie, les chercheurs du domaine du cancer ont dû réagir à une « crise de reproductibilité » qui a perturbé de nombreux domaines de recherche en santé. Le projet de reproductibilité en biologie du cancer (*Reproducibility Project: Cancer Biology*) reproduit de façon indépendante des résultats sélectionnés dans des articles à visibilité élevée dans le domaine de la biologie du cancer. Pour chaque article, un rapport certifié, détaillant les méthodologies et les protocoles expérimentaux proposés pour la reproduction, est évalué par des pairs et publié avant la collecte de données. Les résultats de ces expériences sont ensuite publiés sous forme d'étude de reproduction. Ce projet est le fruit d'une collaboration entre le Center for Open Science et le Science Exchange. Pour en savoir plus, consultez le site <https://cos.io/rpcb/> (en anglais seulement).

Plusieurs revues scientifiques offrent désormais des listes de vérification de la reproductibilité pour aider à promouvoir une science plus rigoureuse. De plus, un projet mondial appelé EQUATOR (*Enhancing the quality and transparency of health research* [amélioration de la qualité et de la transparence en recherche en santé]) vise à s'attaquer systématiquement aux problèmes liés à la fiabilité et à la reproductibilité dans les publications de recherche en santé. Ce projet promeut la communication transparente et exacte des résultats et l'utilisation élargie de lignes directrices solides en matière de communication des résultats. Le projet EQUATOR fournit des listes de vérification pour tous les types d'études de recherche. Pour en savoir plus, consultez le site <http://www.equator-network.org> (inaccessible en français).

²Marcus R. Munafò et George Davey Smith. (2018). Robust research needs many lines of evidence. *Nature*, 553, 399-401.

³Biemar, F. et Margaret Foti, M. (2013). Global progress against cancer—challenges and opportunities. *Cancer Biology & Medicine*, 10(4), 183–186.

Transparence

La **transparence** désigne le degré de détail que les chercheurs fournissent publiquement dans leurs résultats de recherche. Dans un monde parfaitement transparent, tous les chercheurs fourniraient un accès gratuit et sans restriction à leurs données brutes, y compris des renseignements sur les calculs de taille d'échantillon, de l'information sur la façon dont les données ont été exclues ou manipulées, leurs scénarios ou leur code d'analyse des données et des renseignements sur leurs mesures et leurs modèles. Une transparence accrue permet d'obtenir des évaluations de la reproductibilité qui sont meilleures et plus significatives.

Le « mouvement en faveur du libre accès à l'information scientifique » favorise l'accès élargi à la recherche et aux données. Toutefois, la culture universitaire prend du temps à changer. Le financement de la recherche est fortement concurrentiel. Les chercheurs font face à une forte pression de publier leurs observations — même préliminaires ou non novatrices — dans les publications les plus prestigieuses et de vanter leurs travaux afin d'attirer plus de fonds pour la recherche. Les publications et les médias sans comité d'examen par des pairs ont aussi un biais envers des résultats positifs et des avancées qui font la manchette. Dans le cas de défis complexes tels que le cancer, la science de grande qualité a le plus à gagner d'une culture de la recherche qui favorise et récompense la science en équipe, en particulier parmi les équipes formées de membres provenant de différentes disciplines et de nombreux établissements, ce qui permet aussi de diminuer les biais.

PLOS ONE, lancée en 2007, est la première revue multidisciplinaire en libre accès du monde. Elle continue à favoriser le changement de culture relativement au libre accès en science. Cette revue accepte toutes sortes de recherches, y compris les études de reproduction et les résultats négatifs, tant que la recherche est menée dans le respect de la rigueur scientifique. Pour en savoir plus, consultez le site <https://journals.plos.org/plosone/> (en anglais seulement).



Le Plan S est un projet de publication en libre accès mis sur pied en septembre 2018. Ce plan reçoit le soutien d'un consortium international d'organismes subventionnaires de la recherche appelé cOAlition S. Le Plan S décrète que dès 2020, les articles scientifiques qui découlent de travaux de recherche subventionnés par des fonds publics doivent être publiés dans des revues ou des plateformes qui adhèrent au principe de libre accès. Pour en savoir plus, consultez le site <https://www.coalition-s.org/> (en anglais seulement).

Si vous voulez en savoir plus sur ce sujet, la revue *Nature* a réuni une série d'articles examinant les défis de la reproductibilité. Pour consulter ces articles, consultez le site <https://www.nature.com/collections/prbfkwmwvz> (en anglais seulement).

Résultats négatifs, valeur positive

Il est évidemment utile d'obtenir des expériences qui se déroulent comme prévu. Toutefois, il arrive souvent que les avancées scientifiques les plus importantes découlent de celles qui se sont déroulées autrement. La publication de résultats négatifs, dont on ne tient souvent pas compte ou dont on minimise fréquemment l'importance, fournit des renseignements essentiels à la communauté scientifique.

Bien que les heureux hasards puissent (très occasionnellement) jouer un rôle en science, l'interprétation solide de résultats de recherche provient presque toujours d'une étude bien conçue et bien contrôlée et de scientifiques qui acceptent des résultats nuls et des résultats qui contredisent leur hypothèse initiale et qui s'appuient sur ces résultats.

Étude de cas

La recherche sur le cancer progresse par la formulation, la reformulation et la rectification d'hypothèses. Un des exemples distincts les plus représentatifs du déroulement de ce processus provient de la recherche menée sur une maladie distincte, la sclérose en plaques (SP). Des études observationnelles menées dans les années 1970 ont montré que la SP était beaucoup plus rare chez les populations qui vivaient près de l'équateur. Certains chercheurs ont émis l'hypothèse que la vitamine D — que le corps produit au contact du soleil et qui est donc plus abondante dans les climats chauds — pourrait contribuer à prévenir cette maladie du système nerveux central. Les études suivantes n'ont pas permis de confirmer cette hypothèse, mais elles ont indiqué néanmoins que les rayonnements ultraviolets du soleil pourraient aider à prévenir la SP. Les chercheurs ont conçu une étude sur des souris pour vérifier cette hypothèse.

Les souris à qui on avait injecté des substances chimiques causant la SP ont été séparées en quatre groupes :

QUATRE GROUPES		
exposées aux UV préventifs [groupe expérimental]	✓	
exposées aux UV préventifs + écran solaire [groupe témoin 1]	✓	✓
exposées à un écran solaire [groupe témoin 2]		✓
non exposées à un écran solaire ni aux UV [groupe témoin 3]		

Cette expérience n'a pas permis de confirmer l'hypothèse que l'exposition aux rayons UV ralentirait la progression de la SP. En réalité, il s'est avéré que les souris protégées contre l'exposition aux rayons UV par un écran solaire ont présenté la plus faible progression. D'autres études ont révélé que des éléments importants de l'écran solaire inhibaient la progression de la SP. Bien que l'hypothèse d'origine ait été incorrecte, l'expérience a permis d'ouvrir la voie à de nouvelles pistes de recherche prometteuses sur ces substances chimiques.⁴

Pour élargir vos connaissances sur la qualité en recherche, visionnez les vidéos suivantes :

- Antoine Taly. *reproductibilité en biologie*. (YOUTUBE) 16 juillet 2018 [2:20 minutes]
<https://www.youtube.com/watch?v=yuxFwkfyttE>
- Le Vortex. *La fiabilité des articles scientifiques | Hygiène Mentale & Zeste de Science* | #15 [9 :54 minutes]
<https://www.youtube.com/watch?v=CEq1aJeBfZo>
- Matt Anticole. *Une crise de reproductibilité en science ?* (TED-Ed/YOUTUBE) 5 décembre 2016 [4:46 minutes]
<https://www.youtube.com/watch?v=FpCrY7x5nEE> (en anglais seulement)
- Monya Baker. *Is there a reproducibility crisis?* (Nature) 25 mai 2016 [2:03 minutes] <https://www.nature.com/news/1-500-scientists-lift-the-lid-on-reproducibility-1.19970> (en anglais seulement)
- Elizabeth Iorns. *Prioritizing reproducibility for scientific advancement*. (TEDMED) 16 juin 2015 [4:14 minutes]
<https://www.tedmed.com/talks/show?id=526199> (en anglais seulement)

Date de la dernière révision : 19 juillet 2019

⁴Wang, Y. et coll. (2017). Salate derivatives found in sunscreens block experimental autoimmune encephalomyelitis in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114(32), 8528–8531. [Source initiale : *The Economist*, 29 juillet 2017, p. 70.]