



*Séance solennelle de l'Académie des sciences / 21 juin 2011
Réception des nouveaux Membres sous la coupole de l'Institut de France*

L'erreur scientifique

par Jean-François Bach, Secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences

Introduction

Des esprits chagrins pourront se demander pour quelle raison j'ai souhaité traiter ce sujet de l'erreur scientifique aujourd'hui. Me sentirais-je particulièrement concerné ? En fait, le problème n'est pas tant de faire des erreurs que de le réaliser et de mettre en place toutes les rétractations et les réorientations nécessaires. Mieux vaut se tromper quelques fois que de ne pas entreprendre une démarche scientifique originale par peur de commettre une erreur. « Qui n'a jamais commis d'erreurs n'a jamais tenté d'innover » (Albert Einstein). Apparaît déjà la question centrale : à partir de quand une erreur scientifique devient-elle critiquable indépendamment du glissement vers la fraude dont nous serons amenés à reparler ? « Une erreur ne devient une faute que lorsqu'on ne veut pas en démordre » (Ernst Jünger).

L'erreur représente la préoccupation de tous les chercheurs, ce qui les amène à répéter les expériences de nombreuses fois, à chercher des confirmations d'une observation par toutes les voies possibles, et à critiquer leurs travaux autant que ceux de leurs collègues. L'esprit critique doit confiner à l'esprit de critique.

La complication vient du fait que l'erreur peut se présenter sous de multiples formes souvent sournoises.

L'erreur expérimentale

L'erreur peut être expérimentale. Il peut s'agir d'erreur de manipulation ou de variations individuelles, d'une expérience à l'autre, alors contrôlables par l'analyse statistique. Plus difficiles

à détecter sont les problèmes liés à l'introduction subreptice d'un facteur extérieur, par exemple une contamination *in vitro* ou une modification des conditions d'élevage des animaux *in vivo*.

Les erreurs peuvent encore être plus triviales comme dans le cas de la sonde spatiale "Mars Climate Orbiter" où une grave erreur de navigation résulta d'une interversion malencontreuse des unités de mesures entre les pouces et les mètres¹. En raison de cette erreur, la sonde fut détruite lors de son entrée dans l'atmosphère martienne au lieu de tourner autour de la planète pour faire des relevés météorologiques.

L'erreur d'interprétation

En fait, le risque est encore plus grand au moment de l'interprétation des expériences. On n'est jamais sûr d'avoir fait tous les contrôles nécessaires. On n'est jamais à l'abri d'une explication totalement différente de celle qu'on a proposée. La difficulté principale est d'apporter la démonstration de la conclusion formulée à partir des données expérimentales. Trop souvent, les chercheurs émettent ou se réfèrent à une théorie puis se contentent de réaliser des expériences dont la compatibilité avec la théorie viendra les satisfaire sans pour autant démontrer la théorie.

L'erreur par ignorance

Les erreurs d'interprétation sont souvent dues à l'ignorance. Cette ignorance est coupable lorsqu'elle concerne des faits connus voire établis désormais aisés à retrouver dans les bases de données informatiques. Le problème est particulièrement fréquent dans le grand public.

De très nombreuses personnes non médecins, et même parfois médecins, par ailleurs très cultivées et compétentes dans leur domaine professionnel, ont des opinions arrêtées sur les grands problèmes de santé. Il s'agit le plus souvent d'idées reçues sans base scientifique alors même que la science apporte des arguments forts venant s'opposer à ces idées. C'est le domaine privé de l'irrationnel complètement respectable pour la religion ou la vie affective, beaucoup plus discutable pour les problèmes de santé quand on pense aux enjeux personnels et économiques qui y sont attachés.

L'exemple de l'homéopathie illustre bien ce problème.

Cette voie thérapeutique, très largement utilisée en France, est fondée sur des bases scientifiques très faibles. Il n'y a quasiment pas d'études précliniques valables dans les modèles animaux. Les trop rares essais thérapeutiques contrôlés contre placebo, demandés pour la mise sur le marché de tous les nouveaux médicaments, ont donné des résultats globalement négatifs. Et pourtant, un nombre considérable de nos compatriotes sont persuadés de l'effet bénéfique de l'homéopathie. Il est vrai qu'il est difficile de prouver qu'un traitement homéopathique est inefficace chez un sujet donné, d'autant plus que le traitement a un effet placebo qui, par définition, n'existerait pas si le malade savait qu'on lui donne un traitement inactif. Si on ajoute à cela que les médicaments homéopathiques sont dépourvus d'effets secondaires et sont moins coûteux que les médicaments allopathiques, qui seraient prescrits à leur place de façon le plus souvent injustifiée, on se trouve devant une situation délicate qui explique la permissivité des pouvoirs publics sur le sujet en dépit du sentiment général de l'absence d'effet pharmacologique.

Plus complexe, et bien sûr par définition excusable, est l'ignorance de faits non encore connus ou établis révélés par les progrès ultérieurs de la science, notamment par la création de nouveaux outils. On en retrouve de nombreux exemples dans l'histoire des sciences, qu'il s'agisse des affirmations erronées sur la forme ou le mouvement de la Terre (la Terre est-elle plate ou ronde ? Tourne-t-elle autour du Soleil ?) ou sur la génération spontanée et la théorie atomique. Peut-être puis-je m'attarder quelques instants sur ces deux derniers exemples dans lesquels furent impliqués, dans un rôle différent, deux Secrétaires perpétuels de l'Académie des sciences, Louis Pasteur et Marcelin Berthelot ?

L'idée s'était établie au cours du 19^{ème} siècle que des microbes pouvaient apparaître spontanément *de novo* et se multiplier, en quelque sorte la génération spontanée. Ce concept, soutenu par les plus grands noms de l'époque, fut ardemment combattu par Louis Pasteur qui démontra en 1861 qu'en fait cette génération n'était pas spontanée mais issue de contamination².

A la fin du 19^{ème} siècle émergea progressivement la notion de l'existence d'atomes comme éléments constitutifs des molécules. Marcelin Berthelot, grand chimiste français de l'époque, aujourd'hui au Panthéon, mit très longtemps à accepter cette théorie atomique, lui préférant les théories précédentes faisant intervenir les lois macroscopique et thermodynamique de la réaction chimique. La grande erreur de Marcelin Berthelot fut de ne vouloir en aucun cas raisonner sur la base d'hypothèses invérifiables³.

L'affaire Lyssenko

Un autre épisode douloureux fut celui de la théorie génétique de Lyssenko. Un des faits le plus solidement établi de la génétique est que les traits génétiques se transmettent directement à la descendance sans modification de la séquence des gènes impliqués. Trofym Lyssenko proposa que les gènes pouvaient être modifiés par l'environnement⁴.

Tout commença en 1929 par l'observation, d'ailleurs non originale, que les semis de céréales d'hiver pouvaient donner des épis, même lorsqu'ils étaient semés au printemps, si ces céréales, une fois germées, étaient humidifiées et soumises à des températures relativement basses⁵. Progressivement, Lyssenko étendit son concept de modification des gènes par l'environnement à d'autres domaines agricoles et put en convaincre le gouvernement et les académies soviétiques.

En quelques années, toutes les notions de la génétique classique furent rejetées. Lyssenko se fit fort, par exemple, de transformer le blé en seigle, l'orge en avoine...⁶

Cette théorie qui ne reposait sur aucune donnée expérimentale solide fut violemment combattue par tous les généticiens des autres pays, mais elle régna plus de vingt ans grâce au soutien indéfectible du pouvoir quelle qu'ait été la part d'incrédulité ou de propagande politique. Ce ne fut qu'en 1965, à partir de démarches internes courageuses et d'une réprobation scientifique internationale généralisée, que Lyssenko fut enfin discrédité.

Il est important d'insister sur le caractère dévastateur de cette démarche pseudo-scientifique. Lyssenko réussit progressivement à détruire la science biologique soviétique, allant jusqu'à menacer et faire condamner les rares scientifiques qui s'opposaient encore à lui. En somme une intrication extraordinaire de l'erreur scientifique, de la conviction irrationnelle, de la fraude et de la politique.

Le concept d'épigénétique qui émerge, depuis quelques années, selon lequel l'environnement au sens large peut modifier l'expression des gènes et cela de façon apparemment transmissible aux descendants, au moins pour quelques générations, n'a en rien remis en question le dogme de la transmission mendélienne des gènes avec leurs séquences nucléotidiques originales, même dans le cas des paramutations où, pourtant, l'expression d'un gène peut être sélectivement inhibée de façon durable et transmissible.

De l'erreur à la fraude

Un autre type de fraude peut conduire à de graves errements. Il s'agit de la fraude scientifique caractérisée. Sujet difficile car il n'est pas toujours aisé de détecter la fraude, d'autant plus que celle-ci est souvent, mais pas toujours, issue de recherches au départ tout à fait honnêtes. Le chercheur fait une observation inattendue qu'il publie puis qu'il n'arrive pas à confirmer. Plutôt que de se rétracter, comme il en a le devoir, il s'engage dans une fuite en avant où il va falsifier des résultats pour confirmer ses dires. Il en existe plusieurs exemples célèbres. Je n'en citerai que deux.

Les souris de Summerlin

Un chercheur américain, William Summerlin, qui travaillait dans les années 70 dans le laboratoire du très célèbre pédiatre et immunologiste Robert Good au Sloan-Kettering Institute à New York, avait publié l'observation que la culture *in vitro* de fragments de peau leur conférait, de façon totalement inattendue, la propriété de résister au rejet lorsqu'ils étaient greffés chez une souris incompatible^{7,8}. Ce résultat apparemment majeur sur des applications potentiellement importantes dans les greffes d'organes, qui pouvait trouver certaines explications théoriques (le séjour de la peau *in vitro* pouvait avoir fait disparaître certaines cellules jouant un rôle dans le déclenchement du rejet), défraya rapidement la chronique. En dépit des difficultés rencontrées par d'autres laboratoires à confirmer ces résultats, Summerlin prétendait les reproduire régulièrement. Il montrait des souris blanches chez qui des greffes de peau issues de souris noires cultivées *in vitro* n'étaient pas rejetées. Il s'avéra en fait, au grand désarroi de Robert Good, que les peaux greffées ne provenaient pas de la souche donneuse noire mais de la souche receveuse blanche, ce qui expliquait l'absence de rejet. Afin de donner le change, Summerlin avait peint en noir les peaux blanches greffées^{9,10,11}.

Un exemple récent issu de la physique (J. H. Schön)

Un autre exemple de fraude scientifique majeure relativement récent est celui du jeune chercheur allemand Jan Hendrik Schön alors âgé de 30 ans. Ce physicien qui travaillait dans le prestigieux laboratoire Bell, avait annoncé qu'il avait réussi, avec succès par une technique originale, à charger en électrons des cristaux de la molécule fullerène. Schön avait redécouvert les éléments de la physique de la matière condensée dans les matériaux organiques avec des applications majeures pour la fabrication des ordinateurs et, plus généralement, pour les nanotechnologies. L'article initial, publié en 2000 dans la revue Science¹², fut suivi par près de 70 autres articles dont 17 furent publiés dans Science ou Nature¹³. Chacun attendait sa prochaine

publication (près d'une par semaine !) sans se poser la question de la plausibilité d'une telle productivité scientifique. Néanmoins soudain un doute commença à germer sur la réalité des résultats publiés. Les laboratoires Bell, s'en inquiétant, constituèrent un comité d'investigation comportant plusieurs Prix Nobel qui conclut assez rapidement, mais après un travail intensif, que tous les résultats de Schön n'étaient que pure fiction¹⁴ depuis le début. Un bel exemple où la notoriété apportée à la fois par un laboratoire d'accueil prestigieux et la publication dans de grandes revues donna immédiatement une crédibilité injustifiée à un chercheur pourtant inconnu.

En tout état de cause, il faut remettre à leur juste place ces problèmes de fraude. Leur réalité est incontestable mais il s'agit apparemment de cas rares dont le côté spectaculaire tend à en exagérer l'importance. Il n'en reste pas moins qu'une vigilance de bon aloi est indispensable, encore plus aujourd'hui qu'auparavant, en raison de l'importance économique et juridique croissante de la propriété intellectuelle. Il faut saluer ici les mesures prises à cet égard par les grands organismes de recherche pour prévenir ces fraudes, en mettant en place des comités de contrôle et en rédigeant les bonnes pratiques scientifiques. Si la grande fraude organisée est rare, les petites malhonnêtetés sont beaucoup plus fréquentes et également condamnables.

La mémoire de l'eau

Une autre histoire fameuse qui récapitule en quelque sorte tous les facteurs d'erreur qui viennent d'être évoqués, est celle de la mémoire de l'eau.

En juin 1988, Jacques Benveniste, Directeur de Recherche à l'INSERM, alors âgé de 53 ans, publie un article dans Nature rapportant l'effet biologique de très hautes dilutions d'anticorps dirigés contre les molécules d'IgE à l'origine des réactions allergiques dans un test relativement rudimentaire et, à vrai dire, assez peu fiable car trop sensible : la dégranulation des basophiles¹⁵. En quelques mots, ce test consistait à étudier, par une observation morphologique simple au microscope optique, la disparition des granules normalement présents dans une population de cellules blanches du sang, les polynucléaires basophiles, après contact avec un anticorps anti-IgE.

La publication fait grand bruit. Les médias s'en emparent et émerge en quelques semaines le concept étonnant de la "mémoire de l'eau" selon lequel l'eau mise en contact avec un corps chimique conserve l'image structurale de ce corps, et donc ses propriétés biologiques, même à de très hautes dilutions (10^{-120}), allant même jusqu'à la disparition complète de la molécule dans

l'échantillon d'eau^{15,16}. Ainsi, explique alors Jacques Benveniste, quiconque fait tomber ses clés dans la Seine au-dessous du Pont Neuf peut les reconstituer à partir d'un échantillon d'eau prélevé au Havre¹⁷.

Le fait que la publication initiale ait été réalisée dans le grand journal scientifique Nature, et relayée à de multiples reprises et en bonne place par le très sérieux quotidien "Le Monde", conféra immédiatement à la théorie une grande notoriété, même si, bien sûr, le milieu scientifique restait incrédule. Jacques Benveniste organise une séance de reproduction des résultats devant un assez large public. Cette réunion ne convainc personne, notamment pas le magicien (l'anecdote est authentique !) que la revue Nature envoie à cette séance, de façon très irrévérencieuse pour la recherche française. Notre Confrère, récemment disparu, le Prix Nobel Georges Charpak, avec son collaborateur Claude Hennion, se lance avec courage dans la vérification des données publiées et arrive à la conclusion qu'il est impossible de les reproduire. A défaut de convaincre ses collègues scientifiques, J. Benveniste, qui avait un grand sens de la communication, s'était attiré les faveurs de la presse qui trouvait là une belle occasion de remise en question de l'«establishment» scientifique.

L'histoire se prolonge pendant de nombreuses années avec les commentaires très délétères qu'elle suscite vis-à-vis de la recherche française à l'étranger, phénomène aggravé par le soutien encore récemment apporté par un scientifique français ayant reçu la plus haute reconnaissance internationale^{18,19,20}. Les autorités scientifiques nationales, peu sensibles au doute ambiant, restent hésitantes et continuent, pendant plusieurs années, à subventionner Jacques Benveniste qui reçoit par ailleurs le soutien matériel d'une société d'homéopathie, qui y trouve là la justification scientifique qui lui manquait²¹.

Jacques Benveniste nous a quittés il y a 7 ans. Peu de temps avant sa disparition, il était encore convaincu des effets des hautes dilutions qu'il venait d'attribuer à des ondes électromagnétiques, reniant la simple relation dose/effet. Je le vois encore me demander si j'étais toujours tenant de cette relation et lui répondre qu'il me suffisait de comparer les effets d'un, 2, 5 ou 10 comprimés de valium pour me convaincre de mon attitude qu'il jugeait rétrograde.

Comment en est-on arrivé là ? Jacques Benveniste était un homme intelligent et séduisant, mais psychologiquement fragile, peu critique vis-à-vis de lui-même, souvent désinséré de la vie réelle, comme en témoigne sa référence fréquente à Galilée. Il avait été, au départ, un très bon

chercheur, ayant fait des travaux remarquables sur les médiateurs des réactions allergiques conduisant notamment à la description du PAF-acéther²². Il n'y a pas de raisons de penser qu'il ait inventé les résultats à la base de sa théorie. L'erreur expérimentale était manifeste sans qu'on puisse dire quelle était sa responsabilité personnelle et celle de ses collaborateurs. En bref, une histoire à la fois triste et surréaliste qui relevait très probablement beaucoup plus de l'erreur par conviction que de la fraude.

Commentaires et conclusions

Deux commentaires me paraissent importants avant de conclure. Le premier concerne le fait, désormais quasi constant, que la plupart des travaux scientifiques sont réalisés par un ensemble de chercheurs et de techniciens et non plus par une seule personne. Cette situation protège, partiellement, de l'erreur et de la fraude qui ont moins de chance de se développer au sein d'un groupe que dans la solitude. Elle pose néanmoins le problème de la relation de délégation et de confiance qui s'établit entre le chercheur senior qui porte les résultats et leur interprétation et ses collaborateurs, techniciens, doctorants, ou post-doctorants. Le chef de laboratoire doit détecter l'erreur survenue dans des expériences qu'il n'a pas réalisées lui-même, ce qui n'est pas toujours facile et nécessite une grande sagacité.

Le deuxième commentaire concerne le rôle des revues scientifiques.

J'ai été amené à citer, à plusieurs reprises, la responsabilité des grandes revues scientifiques internationales à fort impact. Cette responsabilité est devenue un élément important de la réflexion sur l'erreur scientifique ou la fraude. Le problème commence par la pression occasionnée par la volonté exagérée d'évaluer les chercheurs de façon quantitative. Une importance démesurée est donnée au nombre des publications et des citations dont elles sont l'objet. On en est arrivé, notamment en biologie, à la notion qu'un article est important sur le simple fait qu'il est publié dans une des grandes revues internationales donnant lieu, en moyenne mais pas pour chaque article, à un grand nombre de citations. L'Académie des sciences s'est récemment penchée sur ce problème et, dans un rapport remis à la Ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, a indiqué les dangers d'une telle évaluation quantitative lorsqu'elle est isolée et sortie de son contexte. L'évaluation bibliométrique pousse de très nombreux chercheurs à publier un nombre d'articles excessif et souvent de façon prématurée, ce qui conduit à la divulgation de résultats dans le meilleur des cas peu importants et dans le pire erronés parce qu'insuffisamment reproduits et vérifiés.

Le système du «peer review» est censé limiter cette dérive. Malheureusement, l'élimination des articles incertains ou insuffisamment convaincants fait intervenir de nombreux facteurs inappropriés tels que la mode ou le lobbying sans omettre la malhonnêteté de certains experts qui empêchent ou retardent délibérément la publication d'un article concurrent. Fait aggravant, pour leur propre publicité, les grandes revues acceptent, plus facilement qu'elles ne devraient, certains articles donnant lieu à un «scoop», sans toujours que la décision finale soit prise par un chercheur académique de compétence reconnue. Autant de commentaires qui devraient inciter à la reprise en main des grands journaux scientifiques par des éditeurs académiques de haut niveau, comme cela est fait dans certaines disciplines, en particulier les mathématiques.

Comme chacun sait, l'erreur est humaine et les scientifiques n'y échappent pas ! Nous en avons vu des exemples malheureux parfois spectaculaires. Il ne faut pas en conclure pour autant que l'erreur fait partie du quotidien du chercheur. L'erreur reste relativement rare et la fraude exceptionnelle. Il serait injuste d'incriminer la communauté scientifique qui, à bien des égards, est souvent beaucoup plus rigoureuse que d'autres communautés.

REFERENCES

-
- ¹ Mars Climate Orbiter Failure Board Releases Report, NASA, 10 nov. 1999
 - ² Mémoire sur les corpuscules organisés qui existent dans l'atmosphère. Examen de la doctrine des générations spontanées, L. Pasteur, *Annales des sciences naturelles (partie zoologique)*, 4e sér., XVI, 1861, pp. 5-98
 - ³ Marcelin Berthelot, Sciences et politiques, sous la direction de J. Balcou, *Presse Universitaires de Rennes*, 2010
 - ⁴ Lyssenko et le lyssenkisme, D. Buican PUF, *Que-sais-je ?*, 1988
 - ⁵ Agrobiologie, T. Lyssenko, *Éd. de Moscou*, 1953
 - ⁶ L'affaire Lyssenko, J. Kotek & D.Kotek, *Editions complexe*, 1986, Bruxelles.
 - ⁷ Acceptance of phenotypically differing culture skin in man and mice, W.T. Summerlin, C. Brautbar, R.B. Faanes, R. Payne, O. Stutman, L. Hayflick, and R.A Good, *Transplant. Proc.*, 1973, 5:707-71.
 - ⁸ Successful tissue and organ transplantation without immunosuppression., W. T. Summerlin, G. E. Miller and R. A. Good, *J. Clin. Invest.*, 1973, **52**,34a
 - ⁹ Fact, fiction and fraud, M. Stoker, *Nature*, 1976, 264, 126-127
 - ¹⁰ The Sloan-Kettering Affair: A Story without a Hero, B.J. Culliton, *Science*, 1974, 184, 644-650.
 - ¹¹ The patchwork mouse : politics and intrigue in the campaign to conquer cancer, J. Hixson, *Anchor/Doubleday : Garden City*, New York, 1976,228pp
 - ¹² Ambipolar pentacene field-effect transistors and inverters, J. H. Schön, S. Berg, Ch. Kloc, B. Batlogg, *Science*, 2000, 287, 1022
 - ¹³ L'autorité des grandes revues scientifiques, D. Jerome, Colloque annuel 2007 du Collège de France, sous la direction de A. Compagnon, édité chez *Odile Jacob*, 2008, 217-246
 - ¹⁴ Bell labs fires star physicist found guilty of forging data, R.F. Service, *Science*, 2002, 298, 30
 - ¹⁵ Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE, E. Davenas, F. Beauvais, J. Amara, M. Oberbaum, B. Robinzon, A. Miadonnai, A. Tedeschi, B. Pomeranz, P. Fortner, P. Belon, J. Sainte-Laudy, B. Poitevin, J. Benveniste, *Nature*, 1988, 333, 816-818
 - ¹⁶ Une découverte française pourrait bouleverser les fondements de la physique : la mémoire de la matière, J.Y. Nau et F. Nouchi, *Le Monde*, édition du 30 juin 1988
 - ¹⁷ Un autre monde conceptuel, J. Benveniste, *Le Monde*, édition du 30 juin 1988
 - ¹⁸ Les combats de la vie, L. Montagnier, *Éditions J.C. Lattès*, 2008.
 - ¹⁹ French nobelist escapes "intellectual terror" to pursue radical ideas in China, M. Enserink, *Science*, 2010, 330, 1732
 - ²⁰ Communication de Luc Montagnier à la conférence "nano-elements from pathogenic microorganisms" de Lugano (Suisse) le 27 octobre 2007, <http://www.colombre.it/montagnier>
 - ²¹ Benveniste controversy rages on in the french press, P. Coles, *Nature*, 1988, 334,
 - ²² Leukocyte-dependent histamine release from rabbit platelets : the role of IgE, basophils and a platelet-activating factor, J. Benveniste J, P.M. Henson, CG Cochrane, *J exp. Med.*, 1972, 136, 6, 1356-1377