

Covid-19 : le « Lancetgate » révèle des failles de l'édition scientifique

Comment une petite société américaine est parvenue à accéder à un des plus grands journaux médicaux, et à travers lui, à infléchir la politique sanitaire d'un pays comme la France.

Par [Hervé Morin](#), [Sandrine Cabut](#), [David Larousserie](#), [Pascale Santi](#) et [Nathaniel Herzberg](#)

Publié aujourd'hui à 19h34, mis à jour à 20h39

Temps de Lecture 16 min.

Séverin Millet

Quelle sera la place de Sapan Desai au panthéon de l'inconduite scientifique ? Devra-t-on le classer au rayon des fraudeurs patentés, ou plutôt à celui des arrivistes aux données frelatées ? Ce médecin et entrepreneur américain, fondateur d'une obscure société, Surgisphere, est en tout cas parvenu, en quelques semaines, à cosigner des études sur le Covid-19 dans deux des plus prestigieuses revues médicales – le *New England Journal of Medicine (NEJM)* puis *The Lancet* – fondées sur des données de santé qu'il dit avoir collectées auprès d'hôpitaux du monde entier. Et ainsi à infléchir la politique sanitaire d'un pays comme la France – qui a abrogé l'usage de l'hydroxychloroquine contre le nouveau coronavirus –, et à faire suspendre des essais cliniques internationaux sur cette molécule, au plus fort d'une pandémie mondiale. Avant de choir de ce piédestal, ses données mises en cause, sa réputation en pièces et ses articles rétractés.

Article réservé à nos abonnés Lire aussi [« Lancetgate » : Publier beaucoup dans des revues scientifiques peut rapporter gros](#)

Cette ascension et cette chute-éclair mettent à nu certains des ressorts intimes de la recherche et interrogent sur la faillibilité du contrôle qualité dans la diffusion de la production scientifique, à la fois bien public et secteur économique hyperconcurrentiel. D'autant que s'ajoute à cette fable du « Lancetgate » un ingrédient, l'hydroxychloroquine, qui hystérise tout ce qu'elle touche.

Sapan Desai, l'insaisissable

Qui donc est Sapan Desai ? Insaisissable, le personnage nettoie aujourd'hui sa légende sur les réseaux sociaux et les sites Internet – celui de sa société Surgisphere est désormais suspendu –, comme pour cacher ses frasques et brouiller les pistes. Il n'a pas répondu à nos sollicitations. Agé de 41 ans, il est diplômé de médecine de l'université de l'Illinois en 2006. L'année suivante, alors qu'il se spécialise en chirurgie vasculaire à l'université Duke, il crée Surgisphere, une société destinée à diffuser des manuels médicaux. En 2010, il fonde le *Journal of Surgical Radiology*, dont la parution cesse en 2013, alors même qu'il revendique 50 000 abonnés et près d'un million de pages vues par mois – « *ce qui l'aurait placé dans l'élite de l'édition universitaire* », ironise la revue *Science*. Le médecin, qui a passé un MBA en gestion de la santé à Salt Lake City, se serait alors réorienté vers la gestion de données hospitalières.

« The Scientist » a relevé que certaines des distinctions dont se prévaut le chirurgien sont moins prestigieuses qu'il n'y paraît

Voici comment il se présente à travers la plate-forme Crunchbase : « *Il est le visionnaire derrière QuartzClinical, une plate-forme d'analyse des données de santé basée sur le cloud qui aide les hôpitaux à repenser leur mode de fonctionnement. (...) Le docteur Desai aime former d'autres professionnels par l'intermédiaire de ClinicalReview, la filiale d'enseignement médical de Surgisphere et l'un des plus grands portails d'enseignement médical en ligne du monde.* »

La réalité cernée par les limiers de la presse anglo-saxonne et des réseaux sociaux est moins reluisante. *The Scientist* a ainsi relevé que certaines des distinctions dont se prévaut le chirurgien sont moins prestigieuses qu'il n'y paraît, que des médecins cités comme ayant plébiscité en ligne ses revues ont demandé que ces recensions soient effacées, car ils ne les avaient jamais écrites. Desai fait l'objet dans l'Illinois de plusieurs plaintes concernant sa pratique médicale – poursuites qu'il juge « *infondées* », indique *The Scientist*. Il a tenté une levée de fonds qui a tourné court pour la mise au point d'un système de stimulation cérébrale. Remontant plus encore dans le temps, la biologiste Elisabeth Bik, qui s'est spécialisée dans la détection de la fraude scientifique, a relevé des duplications d'images suspectes dans sa thèse de médecine.

Article réservé à nos abonnés Lire aussi [« Lancetgate » : Publier beaucoup dans des revues scientifiques peut rapporter gros](#)

Sa société Surgisphere suscite bien des questions. Basée au domicile de Desai, elle revendiquait il y a peu une dizaine de salariés – l'un décédé, certains au CV peu en rapport avec l'activité de la société. Des « détectives » en ligne se sont particulièrement intéressés à la directrice des ventes, s'interrogeant sur son éventuel passé de modèle à Las Vegas ou d'actrice de films X... La société d'édition scientifique Elsevier a décidé de réexaminer l'ensemble des articles impliquant Surgisphere.

L'intermédiaire et la caution intellectuelle

A ce stade, il convient de présenter un autre protagoniste, Amit Patel, coauteur des articles désormais rétractés du *NEJM* et du *Lancet*. « *Par mariage* », dit-il, il fait partie des relations familiales de Sapan Desai. Chirurgien cardiaque, il était jusqu'à il y a peu rattaché à l'université de l'Utah, liens aujourd'hui rompus, indique celle-ci. La revue *Science* a noté que sur les 100 publications scientifiques listées sous son profil dans cette université, les deux tiers renvoient à des travaux signés par des homonymes. Il a fondé et collabore avec des sociétés commercialisant des traitements à base de cellules souches présumés lutter contre des problèmes cardiaques, le vieillissement ou les défaillances sexuelles. Les études cliniques vantant ces traitements semblent s'être arrêtées à des stades très préliminaires, constate aussi *Science*.

Avant d'adopter le mutisme face aux questions de la presse, Amit Patel a indiqué sur Twitter avoir servi d'intermédiaire entre Desai et le troisième personnage central du « Lancetgate », Mandeep Mehra. Médecin formé en Inde, ce spécialiste respecté des transplantations cardiaques s'est hissé jusqu'à un des sommets de la médecine américaine, la Harvard Medical School. Son CV sans tache a sans doute retenu l'attention des éditeurs du *NEJM* et du *Lancet* quand il leur a soumis, avec Patel, Desai, et d'autres coauteurs, des manuscrits où la puissance des données fournies par Surgisphere était mise au service d'une cause urgente, la lutte contre le Covid-19. Il est le seul du trio à avoir fait montre de contrition : « *Dans mon espoir de contribuer à cette recherche à une époque où les besoins sont grands, je n'ai pas fait assez pour m'assurer que la source de données était appropriée pour cet usage, fait-il savoir dans un communiqué. Pour cela, et pour toutes les perturbations – directes et indirectes – je suis vraiment désolé.* »

L'échantillon de Surgisphere impressionne

Reprenons la chronologie de ces publications. La collaboration du trio s'est d'abord manifestée à travers une étude publiée en *preprint*, c'est-à-dire pas encore endossée par une revue scientifique. Mise en ligne en avril (et aujourd'hui retirée du site qui l'hébergeait), elle suggérait qu'un antiparasitaire, l'ivermectine, pourrait être efficace contre le SARS-CoV-2, en se fondant sur les dossiers médicaux de 68 000 patients de 169 hôpitaux dans le

monde – un registre fourni par Surgisphere. Cette étude observationnelle avait conduit plusieurs pays, notamment en Amérique du Sud, à adopter ce traitement. Certains s'étaient cependant interrogés sur la méthodologie – l'épidémiologiste Dominique Costagliola (Sorbonne Université, Inserm) a qualifié l'article de « nul ».

Article réservé à nos abonnés Lire aussi [Dominique Costagliola : « Durant la crise du Covid-19, certains chercheurs ont choisi de malmener la science »](#)

Ce n'était qu'un début. Le 1^{er} mai, le *New England Journal of Medicine* publie une nouvelle étude associant le trio à d'autres chercheurs, montrant que la prise d'antihypertenseurs ne modifiait pas la mortalité chez les patients atteints de Covid-19. Cet article était accompagné de deux études allant dans le même sens publiées simultanément dans le *NEJM*. Fondé là aussi sur un registre de données de Surgisphere puisées auprès de 169 hôpitaux dans 11 pays, ce travail passe alors peu ou prou sous les radars.

Le 22 mai, en revanche, quand *The Lancet* publie une étude signée de ces trois coauteurs et d'un chercheur suisse, l'attention des médias et des réseaux sociaux est immédiate.

Mandeep Mehra et ses collègues constatent en effet que parmi des patients hospitalisés pour Covid-19, la mortalité et les arythmies cardiaques sont sensiblement augmentées chez ceux prenant de la chloroquine ou l'hydroxychloroquine, associée ou non à des antibiotiques comme l'azithromycine. Publiée après plusieurs études relevant l'inefficacité de la molécule vantée aux Etats-Unis par le président Trump sur la foi d'observations mises en avant par l'infectiologue Didier Raoult, ce nouveau résultat est repris par de nombreux journaux. Même s'il ne s'agit pas d'un essai contrôlé randomisé, qui apporte de meilleures garanties que cette étude de registre rétrospective, la taille de l'échantillon impressionne : 96 000 patients, 671 hôpitaux, toujours tirés des bases de données de Surgisphere.

Les incohérences rapidement pointées

Mais dès le lendemain, des voix se font entendre pour pointer des incohérences méthodologiques. En France, l'ancien ministre de la santé Philippe Douste-Blazy, qui siège au conseil d'administration de l'IHU dirigé par Didier Raoult, met en doute le sérieux de l'étude. Une confusion de sa part fait penser qu'il l'a peut-être lue trop hâtivement. Didier Raoult ne tarde pas à qualifier l'étude de « foireuse ». Mais on s'interroge sur son parti pris : quelques jours plus tôt, n'a-t-il pas qualifié de « très bonne » une étude favorable à l'hydroxychloroquine conduite à l'hôpital de Garches, dont le *preprint* sera ensuite retiré à la demande de coauteurs ?

Les experts mandatés par Mandeep Mehra pour auditer les données ne pourront jamais les voir

Le cercle des critiques ne se réduit pas aux soutiens inconditionnels de l'hydroxychloroquine. Une lettre ouverte lancée par l'épidémiologiste James Watson, rattaché à Oxford, rassemble bientôt près de 200 signataires, qui soulèvent une dizaine de questions méthodologiques, mais aussi éthiques. Ils ne se contenteront pas d'un *erratum* du *Lancet*, qui admet une erreur de codage ayant fait passer des morts asiatiques pour australiens et publie un nouveau tableau de chiffres – rectification qui valide les interrogations de Philippe Douste-Blazy.

Mais les critiques vont en fait bien au-delà, et l'impensable commence alors à être envisagé : se pourrait-il que le jeu de données fourni par Surgisphere ne soit qu'un mirage sorti du cloud ? Les experts mandatés par Mandeep Mehra pour auditer les données ne pourront jamais les voir. Surgisphere fait valoir la force des accords de confidentialité le liant aux hôpitaux qui interdiraient de donner accès à des tiers. Face à cette impossibilité matérielle de valider les données, Mehra, Patel et Frank Ruschitzka (hôpital universitaire de

Zurich) demandent le retrait de l'article du *Lancet* – sans Sapan Desai. La revue britannique annonce la rétractation le 4 juin. Deux heures plus tard, le *NEJM* fait de même.

Les turpitudes d'un modèle honni

Que s'est-il passé ? Comment une petite société inconnue quelques semaines plus tôt a-t-elle pu publier des données invérifiables dans deux grandes revues médicales réputées impitoyables dans la sélection des manuscrits ?

Le *NEJM* renvoie une part de la responsabilité aux reviewers, ces scientifiques, relecteurs bénévoles, qui épluchent les articles à la demande des revues et sont essentiels au contrôle qualité de l'édition scientifique. Mais aussi aux auteurs eux-mêmes : « *Dans l'article, ils ont indiqué que tous se portaient garants de l'exactitude et de l'exhaustivité des données.* » Le *NEJM* rappelle qu'il publie 200 articles de recherche par an, qu'il n'a rétracté que 18 articles au cours des vingt dernières années. Ce dernier cas est qualifié d'« *aberrant* ». « *Cependant (...), nous sommes en train de revoir nos procédures, y compris la manière dont nous évaluons les recherches analysant de grands ensembles de données provenant de dossiers médicaux électroniques* », nous a indiqué le journal médical.

Lire aussi [Covid-19 : l'hydroxychloroquine n'a « aucun effet bénéfique » sur les patients hospitalisés, selon l'essai Recovery](#)

Richard Horton, rédacteur en chef du *Lancet*, expliquait dans un Tweet juste avant l'affaire que, même face à l'urgence du Covid, les procédures d'évaluation des manuscrits restaient aussi rigoureuses qu'auparavant. Au moment de boucler notre article, il ne souhaitait pas s'exprimer avant d'avoir démêlé comment avait pu se produire cette « *fraude monumentale* », comme il l'a qualifiée selon *New York Times*. Suprême ironie, Sapan Desai, qui avait écrit en 2013 un article dénonçant la fraude dans le secteur médical, avait volé au secours de l'intégrité des procédures du *Lancet*, le 20 mai, sur Twitter, deux jours avant la publication de son article...

Dans le milieu de l'édition scientifique, ceux qui tentent de faire émerger ces dernières années des modèles ouverts prônant le libre accès aux publications scientifiques et un partage des données voient dans le « *Lancetgate* » un concentré des turpitudes d'un modèle commercial honni – Elsevier, propriétaire du *Lancet* et de 2 500 revues, dégageait en 2018 un bénéfice de 1 milliard d'euros, avec une marge de 35 %... Ces « machines à cash » sont accusées de faire passer le profit devant la qualité scientifique.

« Le système ne fonctionne pas »

Face à l'afflux d'études engendrées par la crise du Covid-19, certains grands acteurs, comme *Nature*, ont pris les devants en autorisant, voire encourageant, la prépublication des articles qui leur sont soumis : ce sont autant de relecteurs qui peuvent relever à l'avance les faiblesses d'un manuscrit et éviter des « sorties de route » dommageables.

« *Le système de prépublication a certes du bon, mais je suis terriblement gênée que ces résultats soient d'abord diffusés dans les médias, sur les réseaux sociaux, avant toute évaluation scientifique,* commente la biologiste Françoise Barré-Sinoussi (Prix Nobel 1988), qui préside l'un des comités Covid mis en place par le gouvernement. *Cela me préoccupe.* » Pour elle, des accidents comme celui arrivé au *Lancet*, « *ce n'est pas si étonnant que cela en période de crise, dans des situations d'urgence comme celle-ci* ».

Pour certains observateurs, le mal est bien plus profond. « *Ce genre de choses arrive souvent et nous devons arrêter de traiter chacune de ces histoires comme surprenante,* estime le médecin et journaliste Ivan Oransky, fondateur du site Retraction Watch, spécialisé dans l'étude des dysfonctionnements de l'édition scientifique. *Le système ne fonctionne pas.* » Et d'énumérer l'absence de transparence sur les *reviewers* et leurs revues,

sur les données, la faiblesse des contrôles statistiques... « *Il est clair que sur les 1 500 articles rétractés chaque année – dont les deux tiers pour mauvaise conduite –, il y a de nombreux problèmes liés aux données.* »

Selon Ivan Oransky, « il n’y a pas tant d’experts du Covid que ça. Comment peut-on imaginer qu’ils aient pu relire les 47 000 articles déjà publiés sur le sujet ? »

Selon Ivan Oransky, la crise engendrée par le SARS-CoV-2 n’a été qu’un révélateur : « *Il n’y a pas tant d’experts du Covid que ça dans le monde. Comment peut-on imaginer qu’ils aient pu relire les 47 000 articles déjà publiés sur le sujet ? On demande donc à des chercheurs qui ne sont pas spécialisés. Mais ça arrive aussi en temps normal.* » Pour lui, le système marque aussi trop de révérence envers les mandarins de la science. « *Nous croyons trop, nous ne vérifions pas assez, c’est ce que cet épisode doit nous enseigner.* » Mahmoud Zureik, professeur d’épidémiologie à l’université Versailles-Saint-Quentin, confirme : « *En ce moment, les éditeurs demandent d’évaluer des articles en quarante-huit heures et harcèlent les relecteurs avec plein de messages. Une fois notre avis rendu, on n’a aucune nouvelle, notamment des auteurs à qui l’on demande des précisions* », regrette-t-il.

Bernd Pulverer, éditeur en chef de *The EMBO Journal*, estime qu’un travail de vérification plus scrupuleux des reviewers du *Lancet* aurait pu leur mettre la puce à l’oreille, mais que les auteurs restent les premiers garants de la qualité de leurs données. « *Pour les données cliniques, l’accès peut être compliqué pour des raisons de protection des patients. Elles ne sont souvent disponibles que sous une forme agrégée, anonymisée, rappelle-t-il. Cependant dans l’article du Lancet, il n’y a aucun accès aux données sources, seulement des tableaux avec des résumés.* » Pour lui, la transparence « *est au cœur de l’autorégulation scientifique* ». Mais au-delà, « *les journaux scientifiques doivent ouvrir la boîte noire du processus éditorial à l’examen du public !* »

Les pouvoirs publics trop rapides?

Une dimension frappante du « Lancetgate », c’est aussi la rapidité avec laquelle les pouvoirs publics ont réagi à la publication du *Lancet*. Dès le lendemain, le ministère de la santé français saisissait le Haut Conseil de santé publique pour avis. Le HCSP a honoré la commande, rendant en un peu plus de vingt-quatre heures un rapport de 28 pages qui allait conduire à l’arrêt de l’utilisation de l’hydroxychloroquine contre le Covid-19, décrétée le 27 mai. « *The Lancet est une revue avec une bonne image, les auteurs stipulaient que leurs données étaient vérifiées, le papier avait été validé par les relecteurs et ses résultats étaient plausibles* », justifie le virologue Bruno Lina, membre du groupe de travail consulté. « *L’avis du HCSP s’est fondé sur le principe primum non nocere, d’abord ne pas nuire, avec en arrière-plan l’idée de ne pas reproduire l’affaire du Mediator* », résume-t-il. Ce groupe de travail aurait-il discerné les faiblesses de l’étude s’il avait eu plus de temps ? Le président du HCSP, Franck Chauvin, ne souhaite pas commenter, rappelant que « *la publication du Lancet n’était qu’une des études prises en compte* ».

Article réservé à nos abonnés Lire aussi [« Lancetgate » : La surveillance des effets indésirables des médicaments](#)

Interrogé le 9 juin au Sénat sur la rétractation de l’étude, le ministre de la santé a qualifié l’épisode de « *regrettable* », et de « *douteuse* » la qualité méthodologique de l’article. « *Cela ne veut pas dire que le traitement en question ait fait montre de son efficacité dans des essais cliniques* », a rappelé Olivier Véran, constatant que « *le temps scientifique n’est pas le temps politique* ».

Le contrôle a posteriori qui caractérise la démarche scientifique, par la reproduction (ou non) indépendante des résultats et l’accumulation des preuves, montre ici ses limites en

temps de crise, quand des décisions doivent être prises dans l'urgence, sous la pression des circonstances et des médias...

Grand flou autour des données

Reste le cœur du mystère Surgisphere. Ses données existent-elles vraiment, ou ont-elles été inventées ? Lu Chen, bio-informaticien aux National Institutes of Health américains, a été un des premiers à tirer la sonnette d'alarme à propos de la qualité de l'étude du *Lancet*. « *Mais je crois toujours que la base de données entière existe*, dit-il. *J'ai enquêté sur le code source de l'outil de notation de la gravité du Covid [proposé en ligne par Surgisphere]. (...) Je ne crois pas que quiconque soit prêt à "inventer" ce modèle à partir de zéro ou en utilisant des données synthétiques. Mais il existe une zone grise entre l'existence et la qualité.* »

Pour Nozha Boujemaa, les recherches cliniques académiques vont devoir se soumettre aux mêmes exigences que celles imposées aux entreprises pharmaceutiques

D'où ces données proviendraient-elles ? Plusieurs hôpitaux cités comme partenaires par Surgisphere ont nié lui avoir confié les dossiers médicaux numériques de leurs patients.

Pour Nozha Boujemaa, spécialiste de l'intelligence artificielle appliquée à la médecine (Median Technologies) et contributrice du cahier « Science & médecine », il est tout à fait possible que Surgisphere ne soit qu'un intermédiaire, « *une vitrine marketing* », traitant des données aspirées par d'autres « *en contrebande* » dans les registres électroniques des hôpitaux. « *Ce type de société existe. Elles proposent des logiciels gratuits, parfois directement intégrés aux systèmes d'imagerie.* » Une façon commode de s'affranchir du parcours d'obstacle réglementaire pour accéder à des données sensibles – « *c'est le même principe qu'avec la gratuité des services proposés par les géants du numérique* », rappelle-t-elle. Mais la qualité de l'analyse clinique s'en ressent, illustrant l'adage *garbage in, garbage out* (quand on entre des ordures dans le système, il en sort des ordures).

Mahmoud Zureik partage le même soupçon : « *Je ne pense pas que ces données aient été inventées. Un fraudeur aurait pu faire mieux que ce qui a été publié* », estime le chercheur. Il dit avoir déjà décliné des propositions de sociétés de service « *qui aspirent ainsi des données au profit des industries pharmaceutiques. La direction de l'hôpital peut très bien ignorer cette pratique. Cela expliquerait la qualité médiocre des données et leur absence de représentativité* ».

Pour Nozha Boujemaa, les recherches cliniques académiques vont devoir se soumettre aux mêmes exigences de traçabilité et d'intégrité des données que celles imposées aux entreprises pharmaceutiques par les « gendarmes du médicament » que sont la FDA américaine ou l'EMA européenne : « *L'intérêt du "Lancetgate" est de révéler ces failles, il va falloir en tenir compte.* »

« *Imaginer qu'on va pouvoir contrôler toutes les données sources est utopique* », estime pour sa part le cardiologue et pharmacologue Christian Funck-Brentano (La Pitié-Salpêtrière), qui rappelle en outre pourquoi le système a pu se laisser abuser : « *Le fondement de la pratique scientifique, c'est la confiance.* » Dans un commentaire publié par *The Lancet* le même jour que l'article du trio, il avait pointé des observations « *intrigantes* », sans suspecter la qualité des données. Il est pour lui « *très frustrant que ceux qui se sont posé des questions aient d'abord été les religieux de l'hydroxychloroquine* ». Le blogueur allemand Leonid Schneider, décapant investigateur des turpitudes du monde de la recherche, s'interroge à ce propos : si Sapan Desai ne s'était pas mis sur le chemin de cette molécule au centre de toutes les polémiques, aurait-il été si vite rattrapé par la patrouille ? Bonne question.