

Recommandations de la Commission d'enquête portant sur des travaux de recherche de Mme Jolanda Spadavecchia et de son équipe

Remarque préliminaire

Les travaux de recherche de Jolanda Spadavecchia (J.S.) et de son équipe ont fait l'objet d'un premier signalement en 2021 auprès des RIS du CNRS et de l'Université Sorbonne Paris Nord pour allégation de fraude portant sur 25 publications. Suite à l'expertise de ces travaux, 11 correctifs ont été publiés, 3 publications ont été rétractées par les éditeurs, et 4 publications sont restées en l'état.

Un nouveau signalement a été reçu par les RIS en Février 2023 portant sur certains correctifs des publications expertisées lors du premier signalement et sur des allégations nouvelles.

A l'initiative du CNRS et de l'Université Sorbonne Paris Nord, une **commission d'enquête** a été mise en place comprenant trois scientifiques, experts des domaines concernés (nanoparticules, biophysique, microscopie électronique...). 27 publications ont fait l'objet d'un examen exhaustif, avec pour conclusion la validation d'une part importante des éléments signalés. La commission a émis les recommandations suivantes, concernant 17 publications, et confirme le bien-fondé de deux rétractations déjà effectuées par les éditeurs.

Recommandations

1. ACS Omega ; 2020, doi.org/10.1021/acsomega.0c00376

Thiol-Poly(Sodium Styrene Sulfonate) (PolyNaSS-SH) Gold Complexes: From a Chemical Design to a One-Step Synthesis of Hybrid Gold Nanoparticles and Their Interaction with Human Proteins

Les experts recommandent la **rétraction** de la publication qui avait fait déjà l'objet d'une demande de correctif, car

- Les histogrammes de taille de particules du correctif publié (figures 1a2 et 1a3) ne correspondent pas à la taille des particules montrées. De plus, ces nouveaux histogrammes sont singulièrement différents de ceux de la publication originale, mais la légende n'a pas été modifiée, ce qui montre le peu de soin apporté au correctif par les auteurs et par l'éditeur.
- Les axes des absorbances de plusieurs spectres d'absorption des nanoparticules et les labels correspondants (figures S14 A et B, Figure S15B) apparaissent « manipulés ».
- Les spectres UV-visible de la nanoparticule PolyNaSS-SH@AuNPs à différents pH sont identiques à ceux publiés par des membres de la même équipe dans la revue Particle en 2018 ([doi : 10.1002/ppsc.201700299](https://doi.org/10.1002/ppsc.201700299)) alors qu'ils correspondent à des nanoobjets différents. Les légendes des figures ont été également « manipulées ».
- Deux spectres RMN de nanoparticules ont été reconnus par leur auteur comme falsifiés par effacement d'une partie du spectre.

2. J Med Chem ; 2020, doi.org/10.1021/acs.jmedchem.0c00694

Temozolomide, Gemcitabine, and Decitabine Hybrid Nanoconjugates: From Design to Proof-of-Concept (PoC) of Synergies toward the Understanding of Drug Impact on Human Glioblastoma Cells

Les experts recommandent la **rétractation** de la publication qui avait fait déjà l'objet d'une demande de correctif car plusieurs incohérences ont été constatées :

- Les données des histogrammes de taille de nanoparticules (figure 1B2) sont improbables car :
 - Les dimensions des nanoparticules modifiées ne sont pas compatibles avec les valeurs données sur les histogrammes.
 - Le pas retenu pour les histogrammes est incompatible avec les dimensions des images.
 - L'écart-type des photographies est incompatible avec l'écart type des histogrammes.
 - L'échelle des histogrammes est exprimée en %, avec une valeur de 100% au maximum ce qui suppose que le nombre total de particules est supérieur à 100%. Ce résultat aberrant, qui aurait dû être relevé par les co-auteurs, s'est retrouvé dans plusieurs autres publications.
- Des images de microscopie électronique (figure 2B1) ont été dupliquées d'une autre publication avec modification des échelles.
- Les spectres UV/visible des nanoparticules (figure S2A) sont dupliqués de ceux décrits pour des nanoparticules différentes et publiés antérieurement ([doi/10.1021/acsomega.0c01192](https://doi.org/10.1021/acsomega.0c01192)) ([doi/10.4172/2157-7439.1000520](https://doi.org/10.4172/2157-7439.1000520)) figure S2.
- Le correctif publié suite au premier signalement n'est pas crédible car les courbes de relargage des nanoparticules (figure S4) correspondent à des pH différents des originaux.

3. JCIS ; 2018, doi.org/10.1016/j.jcis.2017.10.055

Polyphosphonate ligands: From synthesis to design of hybrid PEGylated nanoparticles toward phototherapy studies

Les experts recommandent la **rétractation** de la publication qui avait déjà fait l'objet d'une demande de correctif pour duplication d'un histogramme de taille de nanoparticules (figure 2A). Or le nouvel histogramme est improbable car :

- La distribution et la taille des particules ne peuvent absolument pas être déduites des collections de particules présentées.
- Le pas retenu pour les histogrammes est incompatible avec les dimensions des images.

4. J Nanopart Res 2013, doi.org/10.1007/s11051-013-2111-6

Development of novel anti-Kv 11.1 antibody-conjugated PEG–TiO₂ nanoparticles for targeting pancreatic ductal adenocarcinoma cells

Les experts recommandent la **rétractation*** de la publication qui avait déjà fait l'objet d'une demande de correctif portant sur un histogramme de taille de nanoparticules et sur la duplication d'un spectre de XRD publié en 2011.

Les experts ont constaté que :

- Le nouvel histogramme (figure 2C) n'est pas compatible avec la taille des nanoparticules montrées sur les images de ME.
- Les caractéristiques du spectre de XRD (figure 2D) ne rendent pas compte de la taille des nanoparticules ce qui suggère bien qu'il y a eu « recyclage » de la figure de XRD d'un article dans un autre.

*Cet article a été rétracté par l'éditeur de la revue le 27 Février 2025

5. Nanoscale Adv 2020, doi.org/10.1039/DONA00758G

CTL–doxorubicin (DOX)–gold complex nanoparticles (DOX–AuGCs): from synthesis to enhancement of therapeutic effect on liver cancer model

Les experts recommandent la **rétractation** de la publication qui avait déjà fait l'objet d'une demande de correctif portant sur la duplication d'un histogramme de taille de nanoparticules. Le correctif avait été publié par l'éditeur. Toutefois, la validité de ces nouvelles données est questionnée par les experts car l'histogramme corrigé (Figure 1A1) ne peut pas être représentatif des particules représentées sur la nouvelle photo de microscopie électronique (figure 1A).

Les auteurs ont proposé un correctif portant sur les courbes de relargage des nanoparticules en fonction du temps, qui avaient été dupliquées d'au moins trois publications antérieures portant sur des nanoparticules différentes (figure S2).

6. Sci Reports 2021, doi.org/10.1038/s41598-021-81751-1

Enzyme mediated synthesis of hybrid polyedric gold nanoparticles

Les experts recommandent la **rétractation** de la publication (déjà corrigée une première fois). En effet, les nouveaux histogrammes de taille de nanoparticules (figure 3) présentent des incohérences :

- Les tailles de particules sur les histogrammes sont incompatibles avec la dimension des particules déterminée en microscopie électronique par transmission
 - L'échelle des histogrammes est exprimée en %, avec une valeur de 100% au maximum ce qui suppose que le nombre total de particules est supérieur à 100%.
 - Les données numériques des histogrammes ne peuvent pas avoir été obtenues avec une telle résolution, pour des objets de cette taille.
 - Les données hydrodynamiques des nanoparticules (table S1) sont incompatibles avec les valeurs données sur les nouveaux histogrammes.

7. ACS OMEGA 2020, doi.org/10.1021/acsomega.0c01192

Aptamer–Gold(III) Complex Nanoparticles: A New Way to Detect Cu, Zn SOD Glycoprotein

Les experts recommandent la **rétractation** de la publication (déjà corrigée une première fois). En effet :

- Trois des quatre spectres d'absorption (figure S1) des aptamères « On » et « In » ont été obtenus non pas expérimentalement mais par duplication du même spectre.
- Les spectres d'absorption (figure S2) de la particule SOD4 Aptamer et la droite de calibration correspondante (figure S2) sont des duplications de ceux publiés précédemment mais pour d'autres nanoparticules.
- Par ailleurs, en réponse au premier signalement JS a soumis aux experts trois nouveaux histogrammes de nanoparticules pour remplacer ceux publiés qui étaient identiques alors que correspondant à des particules différentes (Figure 1) Ces nouveaux histogrammes, qui contiennent des données contestables (précision irréaliste des tailles des particules) et n'ont pas été publiés.

8. Nanotechnology, 2016, doi.org/10.1088/0957-4484/27/19/195701

One-pot synthesis of a gold nanoparticle–Vmh2 hydrophobin nanobiocomplex for glucose monitoring

Le signalement portait sur la duplication d'images de MET (figure 2A).

La publication a été rétractée par l'éditeur, ce qui a ensuite été contesté par J. Spadavecchia.

Les experts ont confirmé le bien-fondé de la **rétractation** de l'article par l'éditeur.

9. Nanotechnology, 2015 doi.org/10.1088/1361-6528/acc643

Interaction of Thermus thermophilus ArsC enzyme and gold nanoparticles naked-eye assays speciation between As (III) and As (V)

Le signalement portait sur la duplication d'images de MET (figure 2A).

La publication a été rétractée par l'éditeur, ce qui a ensuite été contesté par J. Spadavecchia.

Les experts ont confirmé le bien-fondé de la **rétractation** de l'article par l'éditeur.

10. ACS OMEGA,2020, doi.org/10.1021/acsomega.0c02644

Lenalidomide (LENA) Hybrid Gold Complex Nanoparticles: Synthesis, Physicochemical Evaluation, and Perspectives in Nanomedicine

Les experts recommandent la **rétractation** de la publication (déjà corrigée une première fois).

Le signalement portait sur la duplication d'images de MET de nanoparticules correspondant à deux expériences différentes réalisées à pH 4 et pH 7 (figure 5) pour lequel l'auteur correspondant a fourni une explication acceptable.

Toutefois l'analyse de la publication par les experts a révélé plusieurs invraisemblances :

- Les spectres UV-visible de la nanoparticule étudiée (LENA) (figure S2A) sont en tout point identiques à ceux publiés par les auteurs en 2018 (doi: 10.1002/ppsc.201700299), mais pour la particule docetaxel.
- La droite de calibration (figure S2B) reliant l'absorbance à la concentration des nanoparticules est aberrante car ni le nombre de points, ni la position de ces points ne correspondent aux valeurs des absorbances présentées sur les spectres (figure S2A). Par ailleurs, la droite de calibration a été dupliquée dans plusieurs publications traitant de nanoparticules distinctes et présentant des spectres totalement différents.
- Les courbes de relargage de la nanoparticule LENA (figure S3) sont parfaitement superposables à celles publiées dans d'autres articles des auteurs parus en 2018, 2019, 2020 et correspondant à d'autres nanoparticules (doi : 10.4172/2157-7439.1000 ; doi :10.1002/ppsc.201800395, doi :10.1002/ppsc.201800082; doi: 10.1039/d0na00758g)

11. Chem Phys Lett, 2016, doi.org/10.1016/j.cplett.2015.08.038

Polyethylene glycol gold-nanoparticles: Facile nanostructuration of doxorubicin and its complex with DNA molecules for SERS detection

Les experts recommandent la **rétractation** de la publication (déjà corrigée une première fois).

Le premier signalement portait sur l'histogramme de nanoparticules (figure 3B) qui était dupliqué de deux articles publiés par les auteurs en 2013 (doi.10.1007/s11051-013-2111-6) et 2015 (doi:10.1088/0957-4484/26/43/435703) Les experts ont relevé des invraisemblances sur le nouvel histogramme de particules publié entre les données et la légende de la figure qui font douter de la validité du correctif.

12. Int J Med ; 2021, doi: 10.2147/IJN.S295809

Doxorubicin (DOX) Gadolinium-Gold-Complex: A New Way to Tune Hybrid Nanorods as Theranostic Agent

Les experts recommandent la **rétractation** de la publication (déjà corrigée une première fois).

Le signalement porte sur les histogrammes de nanoparticules pour lesquels la taille des nanoparticules n'est pas en adéquation avec les photos de MET (figure 1B). Les experts considèrent effectivement que

plusieurs problèmes se posent relatifs (i) à la taille des nanoparticules ; (ii) à la résolution des histogrammes ; (iii) à la ressemblance irréaliste de plusieurs barres de deux histogrammes (figure 1C). Par ailleurs les experts ont relevé que :

- Les courbes de relargage des nanoparticules (figure 2A) sont en tout point identiques à celles publiées pour d'autres nanoparticules (voir signalement 10)
- Les spectres UV-visible des nanoparticules (figure S3) sont identiques à ceux publiés par les auteurs en 2016 (doi.org/10.2147/IJN.S97476) alors qu'il s'agit de nanoparticules différentes.

13. Particle and Particle Systems Characterization, 2018, doi.org/10.1002/ppsc.201800082
HIV-1 Tat Peptide-Gemcitabine Gold (III)-PEGylated Complex—Nanoflowers: A Sleek Thermosensitive Hybrid Nanocarrier as Prospective Anticancer

Cet article cumulant les invraisemblances, les experts considèrent la **rétractation de cet article** comme la seule issue possible.

Un premier signalement portait (i) sur l'autoplagiat d'images de MET (figure 1A de cet article et figure 2A de l'article doi.org/10.1039/C3AN01794J et (ii) sur la duplication de courbes de relargage de nanoparticules (figure 2). Un correctif a été proposé par l'auteur mais il n'a pas été publié. Par ailleurs les experts ont constaté plusieurs autres données douteuses: (i) invraisemblance des échelles d'absorbance des spectres UV des nanoparticules (figure S1) ; (ii) droite de calibration ne correspondant pas aux données sur les spectres (figure S2) et identique à celles publiées par ailleurs sur plusieurs autres nanoparticules.

14. Particle & Particle System Characterization, <https://doi.org/10.1002/ppsc.201700299>
Taxanes Hybrid Nanovectors: From Design to Physico-Chemical Evaluation of Docetaxel and Paclitaxel Gold (III)-PEGylated Complex Nanocarriers

Les experts recommandent la **rétractation** de la publication (déjà corrigée une première fois).

Le premier signalement portait sur la duplication des cinétiques de relargage des nanoparticules mais il n'avait pas donné lieu à un correctif. Le nouveau signalement 2 porte sur les similitudes des spectres d'absorption des deux particules étudiées (figure S3a et b). Les experts ont effectivement constaté que plusieurs spectres présentent des mêmes bruits et ont manifestement été obtenus par étirement et ajustement des échelles. De plus les droites de calibration (figure S3c) associées aux spectres d'absorption sont aberrantes.

15. Int J Nanomed, 2016, doi.org/10.2147/IJN.S97476
Targeted polyethylene glycol gold nanoparticles for the treatment of pancreatic cancer: from synthesis to proof-of-concept in vitro studies

Les experts recommandent la **rétractation** de la publication (déjà corrigée une première fois).

Le signalement porte sur des incohérences sur la taille de nanoparticules selon qu'elles sont obtenues en SEM ou TEM (figures 6A et S6). Les experts considèrent que ce signalement est justifié. Il ne peut y avoir d'incohérence sur la taille des nanoparticules selon qu'elles sont obtenues en SEM ou TEM.

16. Bioconjugate Chem, 2018, doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.8b00520

Lactose-Modified Chitosan Gold(III)-PEGylated Complex-Bioconjugates: From Synthesis to Interaction with Targeted Galectin-1 Protein

Les experts recommandent la **rétractation** de la publication (déjà corrigée une première fois).

Le signalement porte sur des incohérences d'échelle entre les différentes images de MET (figures 3A et 3B). Les experts considèrent que ce signalement est justifié, et la réponse de l'auteur concerné ne permet pas de lever l'ambiguïté. Cet article a déjà fait l'objet d'un correctif qui s'est révélé incomplet et inexact.

17. ACS Omega 2021, doi.org/10.1021/acsomega.2c03510

Idarubicin–Gold Complex: From Crystal Growth to Gold Nanoparticles

Les experts recommandent la **rétractation** de la publication (déjà corrigée une première fois).

L'article portait sur la duplication d'un histogramme de taille des nanoparticules d'idarubicine (figure 4). Les experts ont examiné ce correctif ainsi que les spectres d'absorption et droite de calibration des nanoparticules. Les multiples anomalies constatées (duplication des spectres et des droites de calibration, légende de figure aberrante) (figure S1) relèvent de la falsification.

18. Particle and Particle systems characterization, 2019, doi.org/10.1002/ppsc.201800395, Novel Synthesis and Characterization of Doxycycline-Loaded Gold Nanoparticles: The Golden Doxycycline for Antibacterial Applications

Les experts recommandent la **rétractation** de cet article du fait des multiples duplications et du caractère hautement improbable des résultats.

Le premier signalement portait sur la duplication des courbes de relargage. Un correctif avait été demandé mais n'a pas été publié. Au-delà de cette duplication, les experts ont constaté diverses anomalies : falsification des spectres d'absorption des nanoparticules (figure S2A) et de la droite de calibration (figure S2B).

19. Physical Chemistry Chemical Physics, 2018, doi.org/10.1039/C7CP08054A

Factors impacting the aggregation/agglomeration and photocatalytic activity of highly crystalline spheroid- and rod-shaped TiO₂ nanoparticles in aqueous solutions

Les experts recommandent la **rétractation** de la publication (déjà corrigée une première fois).

Cet article avait fait l'objet d'un premier signalement pour duplication de plusieurs figures. Les auteurs avaient soumis un correctif faisant référence à l'article d'origine (voir doi.org/10.1016/j.flm.2017.12.003). Dans le cadre du présent signalement, les experts ont comparé les données des deux papiers, et mis à jour un cas de fraude avérée, portant non seulement sur la duplication de figures et de texte mais sur l'omission de signatures d'auteur ...