

« *L'une des plus passionnantes affaires scientifiques de ces dernières années.* »

Jean-Yves Nau. *Le Monde* du 9 août 1988.

En 1988, une prestigieuse revue scientifique – *Nature* – publia un article qui décrivait des résultats insolites. Dans ces expériences de biologie réalisées dans un laboratoire réputé, tout se passait comme si l'eau était capable de garder le souvenir de molécules dissoutes qu'elle avait contenues.

Les hypothèses fleurirent et on se prit à rêver. S'agissait-il d'un nouvel état de la matière ? Avait-on découvert un nouveau mécanisme de communication cellulaire ? Ces travaux attirèrent d'autant plus l'attention qu'ils avaient été dirigés par Jacques Benveniste qui n'était pas un nouveau venu. Directeur d'un laboratoire de l'Inserm et fort de ses travaux antérieurs, ce dernier aurait pu continuer en toute tranquillité à gérer sa carrière et sa renommée. Sa principale découverte aurait pu – assurait-on – lui valoir le Prix Nobel.

L'histoire se compliqua quand la revue *Nature* envoya dans le laboratoire une équipe d'enquêteurs dont la composition surprenante et les méthodes inhabituelles dans le monde scientifique choquèrent même certains de ceux qui n'étaient pourtant pas favorables aux thèses que défendait J. Benveniste.

Dans les années qui suivirent, J. Benveniste donna à la « mémoire de l'eau » des développements encore plus étranges dont les principaux avatars en furent la « transmission électromagnétique » et la « biologie numérique ».

En se fondant sur les sources primaires et les faits expérimentaux, ce récit tente de sortir du débat réducteur et vain – pour ou contre la « mémoire de l'eau » – qui alimenta la polémique. Il tente également d'en finir avec un certain nombre de rumeurs, d'approximations, d'idées reçues et de contrevérités dont cette histoire fut riche.

Au fil du récit, une autre histoire prend forme progressivement : et si les hautes dilutions homéopathiques, la « mémoire de l'eau », la « biologie numérique » avaient été autant d'arbres qui avaient empêché de voir la forêt ? Et si la focalisation sur l'eau et la fascination qu'elle exerce avaient détourné l'attention d'un autre phénomène encore plus captivant et inattendu ?



Couverture : photo auteur.

Du même auteur :

A travers le miroir – Au-delà de la « mémoire de l'eau »

Collection Mille Mondes (2012)

ISBN : 978-2-7466-2859-5

www.mille-mondes.fr

Ouvrages disponibles sur Lulu.com

www.lulu.com/content/327670

www.lulu.com/content/8928999

www.mille-mondes.fr

© 2007 Francis Beauvais
beauvais@mille-mondes.fr

Première édition
Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2007
(Edition revue et corrigée Avril 2015)
Tous droits réservés

ISBN : 978-1-4116-6875-1

Le code de la propriété intellectuelle interdit les copies ou reproductions destinées à une utilisation collective sans consentement de l'auteur (articles L.335-2 et suivants).

Francis BEAUVAIS

L'ÂME DES MOLECULES

Une histoire de la « mémoire de l'eau »

≡ Collection Mille Mondes ≡

A Diane et à David

Avant-propos

*« Je cherche une goutte de pluie
Qui vient de tomber dans la mer
[...]
Je cherche pour faire plaisir
A ce fragile souvenir
Dont je suis seul dépositaire. »*

Jules Supervielle. *La fable du monde.*

Les circonstances qui ont présidé à l'élaboration et à l'écriture de cet ouvrage méritent quelques explications. Entré en 1984 comme étudiant en thèse dans le laboratoire de J. Benveniste (Unité 200 de l'Inserm à Clamart) après des études de médecine et de biologie, mon domaine de recherche concernait les polynucléaires basophiles, une variété de globules blancs impliqués dans les phénomènes immunoallergiques. Aussi ce fut tout naturellement que je me retrouvai à partager une partie de mon temps avec l'équipe « hautes dilutions » du laboratoire.

C'est pendant cette période qu'eut lieu l'« affaire *Nature* » relatée dans la première partie de ce récit. Parti en 1992 vers d'autres horizons, j'eus ensuite l'opportunité de travailler de 1996 à 2000 à proximité immédiate de l'équipe de J. Benveniste. De grands changements avaient eu lieu en quelques années. En effet, les « hautes dilutions » avaient fait place aux « transmissions électromagnétiques ». Sans faire partie de l'équipe mais ayant conservé des liens amicaux avec l'ensemble de ses membres, j'étais dans une position privilégiée pour observer les expériences étonnantes de mes anciens collègues, prêtant à l'occasion main-forte pour une expérience « à l'aveugle ». Néanmoins je n'étais plus « participant » mais spectateur d'un phénomène captivant. J'avais le sentiment – quel qu'en serait le dénouement – qu'avec ces expériences singulières un chapitre de l'histoire des sciences s'écrivait sous mes yeux. Dès lors, j'essayais de comprendre, je questionnais, je notais. D'acteur, je devenais observateur. Et, rapidement, l'objet de mon intérêt glissa de la « mémoire de l'eau » vers les « phénomènes constatés par les chercheurs qui étudient la mémoire de l'eau ».

Tout au long de ces années – près de vingt ans – nombreux furent ceux qui, connaissant mon intérêt pour ce sujet, me transmirent spontanément des informations qui s'ajoutaient à celles issues de mon travail personnel antérieur et

à mes propres notes et observations. Le classement des documents et la réanalyse progressive des résultats expérimentaux finirent par révéler une histoire qui avait sa cohérence et sa raison d'être. La rédaction s'imposait. Mais des interrogations surgirent lorsqu'il s'agit de référencer certains documents primaires tels que comptes-rendus d'expériences ou correspondances. En effet, pour certaines correspondances – celles de J. Benveniste par exemple – dont j'avais eu connaissance, du fait de mes fonctions ou par un autre canal d'information, étais-je autorisé à en faire état ? La teneur de ces lettres dont j'avais copie, appartenait-elle à l'Inserm ? A leur destinataire ? Aux ayants droits de J. Benveniste ? A ses collaborateurs ? A la société de droit privé que J. Benveniste avait fondée ? Ne retranscrivant pas intégralement ces correspondances, on pouvait m'accorder, estimai-je, le droit de citation habituel.

Plus délicate était la question des expériences. Avais-je le droit de les décrire ? Il existe un principe non écrit qui considère qu'une expérience appartient au chercheur qui l'a conçue et réalisée. J. Benveniste n'étant plus parmi nous, les mêmes questions d'« héritage » pouvaient néanmoins se poser. Devais-je m'en tenir uniquement aux expériences dont j'avais été moi-même partie prenante ? Le récit risquait d'en être singulièrement abrégé. Fallait-il pour chacune des expériences dont je n'étais pas à l'origine – c'est-à-dire la quasi-totalité – demander l'autorisation à son auteur ou à son « héritier moral » à défaut d'un « héritier scientifique » ? Ce faisant – nonobstant la lourdeur de l'entreprise – ne risquait-on pas de dériver vers un récit « autorisé » et amputé de certains épisodes pourtant éclairants mais tournant le dos à l'hagiographie ?

Un début de réponse se fit jour en considérant les nombreux documents que J. Benveniste a toujours largement diffusés. Tous ceux qui le connaissent savent en effet que J. Benveniste a beaucoup écrit et a entretenu un réseau dense de correspondants auxquels il adressait maintes missives. En particulier, il adressait régulièrement des comptes-rendus détaillés de ses expériences aux scientifiques français et étrangers par le biais de larges « mailings » afin de les tenir au courant de l'avancement de ses travaux. De plus, une grande partie des résultats de ces expériences ont déjà été décrits, au moins dans leurs grandes lignes, par exemple dans l'ouvrage de M. Schiff¹ ou sur le site Internet du laboratoire de J. Benveniste. D'autres résultats sont du domaine public, ayant fait par exemple l'objet de communications à des congrès sous forme de « posters » ; ces résultats sont accessibles dans les bibliothèques scientifiques.

De nombreuses informations sont également disponibles dans les textes des brevets sur la « biologie numérique » que J. Benveniste a déposés. Ces brevets sont maintenant publics et décrivent par le menu les dispositifs expérimentaux

¹ M. Schiff. Un cas de censure dans la science (1994). *Albin Michel*

et les résultats obtenus avec ces derniers. Par ailleurs, une équipe multidisciplinaire américaine mandatée par une agence de l'Armée américaine a expertisé un robot analyseur automatique mis au point par J. Benveniste et ses collaborateurs. Ce dispositif était destiné à démontrer le bien-fondé des principes de la « biologie numérique ». La méthodologie et les expériences qui furent alors réalisées pour cette expertise sont décrites de façon détaillée dans un article scientifique publié en 2006. Et, si nous apportons des informations inédites sur la genèse et les développements de la « biologie numérique », elles ne sauraient modifier les conclusions de cette expertise.

Ces exemples montrent donc qu'une grande partie de l'information concernant les expériences réalisées par J. Benveniste et son équipe que ce soit dans le cadre des « hautes dilutions » ou dans celui des « transmissions électromagnétiques » est disponible mais de façon éparpillée ou n'est que peu explicite pour qui connaît mal ce domaine.

Tout autre aurait été le cas de figure si ces expériences avaient été réalisées dans un petit cercle discret et confidentiel ne souhaitant pas communiquer avec le monde extérieur. Car le moins que l'on puisse dire est que J. Benveniste accordait une importance extrême à ce que ses résultats bénéficient d'une « visibilité » maximale. Cette attitude qui aboutit au bras de fer avec la revue *Nature* a eu pour conséquence de susciter une attente importante de la part du public. La contrepartie de cette publicité qui fut faite autour de la « mémoire de l'eau » est que ce même public reste aujourd'hui sur une impression d'inachevé et se demande toujours « si Benveniste avait raison ». Par un juste retour des choses, il apparaîtrait donc normal d'apporter à nos contemporains – qu'ils soient scientifiques, amateurs de sciences, curieux ou simples citoyens – l'ensemble des éléments disponibles sur cette histoire. De surcroît ces expériences furent réalisées – au moins en partie et même si ce fut à son corps défendant – grâce aux infrastructures et au financement d'un établissement public sur lequel tout citoyen détient un légitime droit de regard.

Enfin, ne laisser aucun point dans l'ombre est également le meilleur moyen d'en finir avec un certain nombre de rumeurs, d'approximations, d'idées reçues et de contrevérités dont cette histoire fut riche. C'est pour l'ensemble de ces raisons que j'ai adopté une attitude qui me paraît la plus raisonnable, la plus honnête et la plus pertinente à la fois d'un point de vue scientifique mais également vis-à-vis de l'histoire des sciences à laquelle appartient désormais cet épisode fameux. Pour ce faire, j'ai inclus dans le récit tout document ou information sur la seule base de son intérêt scientifique ou des informations qu'il apportait à la compréhension du récit. En résumé – et pour paraphraser Lacan (ce sera la seule fois) – je ne m'autorise que de moi-même.

A ce propos, un dernier obstacle – mineur celui-ci – a surgi au moment de la rédaction. Qui est le narrateur ? D'où parle-t-il ? Fallait-il adopter la manière d'un témoignage où le « je » est omniprésent donnant certes de la chair au récit mais rendant plus délicat tout recul critique. J'avais été en effet un témoin direct des épisodes successifs de l'« affaire *Nature* » développée dans la première partie. Je ne pouvais le nier même si du temps a passé depuis 1988 et même si les développements ultérieurs de l'affaire m'ont permis d'acquérir une vision plus globale et plus distanciée. Pour la deuxième partie, en revanche, la question du « je » ne se posait plus. Par conséquent, le récit risquait de présenter une rupture dans le ton et un changement dans le point de vue entre les deux parties. C'est pourquoi, afin de préserver autant que possible une homogénéité et une distance critique entre le « narrateur » et « l'équipe de J. Benveniste », j'ai adopté les conventions suivantes. Le « nous » qui est utilisé tout au long du texte désigne le « narrateur » (parfois le narrateur et le lecteur). Toutefois j'ai eu recours au « je » lorsque le récit l'imposait : essentiellement dans les chapitres 3 et 9 de la première partie. Le « nous » dans ces deux chapitres doit alors être compris comme « moi et les autres membres du laboratoire ».

Toutes ces précisions ayant été apportées, je peux maintenant me livrer – avec sincérité – au jeu des remerciements.

Tout d'abord, je remercie mes lecteurs du « premier cercle », Anne Dulioust, Christophe Beauvais, Emmanuel Dulioust ainsi que mes parents Anne-Marie et André Beauvais ; je remercie tout particulièrement Didier Robrieux pour sa relecture attentive et minutieuse du manuscrit ainsi que pour les conseils qu'il m'a prodigués avec amitié et professionnalisme. Leurs encouragements m'ont incité à poursuivre mon effort jusqu'à son terme.

Ne pouvant citer chacun, je remercie tous ceux – en particulier mes anciens amis et collègues de l'Inserm – qui, jouant parfois les « Mark Felt », ont avec constance porté à ma connaissance des documents ou des informations ; je remercie plus particulièrement Jamal Aïssa et Larbi Kahhak qui furent toujours ouverts à mes questions et furent également d'agréables « camarades de paillasse ».

Je garde une reconnaissance particulière à Peter Jurgens avec qui j'eus de fréquentes et passionnées discussions au cours desquelles nous partagions notre perplexité face aux « phénomènes de Clamart ». Il a ainsi attiré mon attention sur certains détails éclairants. S'il ne nous avait quittés trop tôt, j'aurais été heureux qu'il commente ce texte.

Le bref conte qui suit n'est pas hors sujet. Au contraire, sa sagesse pleine d'humour permet d'entrevoir comment sortir de certaines impasses intellectuelles – dont le sujet de ce livre est un exemple – où deux camps irréductibles et apparemment irréconciliables sont en présence.

Nasredine Hodja est un personnage du folklore turc dont les saynètes sont colportées par une tradition orale. Il incarne un personnage naïf tout empreint de sagesse populaire dont la logique malicieuse lui permet d'avoir réponse à tout avec humour et subtilité.

Nasredine Hodja tenait une épicerie. Les affaires étaient florissantes et la boutique bien achalandée. Des acheteurs venaient de toute la contrée et Nasredine faisait bien des envieux. Un jour, son fils aîné vint le trouver et lui dit :

– Dis-moi Père, Dieu te garde toujours en bonne santé, mais lorsque tu ne seras plus là, c'est bien à moi, ton fils aîné, que reviendra l'épicerie ? Tu sais que le droit d'aînesse prime sur toute autre considération dans notre pays.

– Tu as raison, mon fils, répondit Nasredine.

Quelques instants après, ce fut au tour du fils cadet de Nasredine de demander :

– Dis-moi, Père, j'espère que de nombreuses années te souriront encore, mais lorsque tu disparaîtras, c'est bien à moi que reviendra l'épicerie, n'est-ce pas ? J'y travaille du matin au soir sans compter ma peine et ce ne serait que justice. Mon frère aîné, ce paresseux, ne fait rien pour assurer la prospérité de ton bien.

– Tu as raison, mon fils, répondit Nasredine.

La femme de Nasredine qui avait entendu les deux conversations successives depuis la pièce voisine lui fit des reproches :

– Comment as-tu pu répondre comme tu l'as fait à tes deux fils ? Tu sais très bien qu'ils ne peuvent avoir gain de cause tous les deux simultanément ?

Nasredine réfléchit quelques instants puis, avec un air joyeux, il répondit à sa femme :

– Mais, toi aussi, tu as raison !

Première partie

L'épreuve contre *Nature*

« Que peut un fait contre une théorie ? La plupart de ceux qui connaissent un peu d'épistémologie répondront : rien. »

L. Chertok et I. Stengers¹

¹ L'hypnose, blessure narcissique. *Les Empêcheurs de Penser en Rond*. 1999.

Introduction à la première partie

La « mémoire de l'eau ».¹

Rarement expression aura connu un tel succès à l'insu de son « inventeur ». Bachelard, pour qui « une goutte d'eau puissante suffit pour créer un monde et pour dissoudre la nuit »², ne s'en serait sans doute pas étonné.

Mais de quoi l'eau pourrait-elle bien se souvenir ? se demandent probablement les plus jeunes qui n'ont jamais eu d'écho de cette histoire.

En 1988, une prestigieuse revue scientifique – *Nature* – publia un article qui décrivait des résultats surprenants. Dans ces expériences de biologie réalisées dans un laboratoire réputé, tout se passait comme si des molécules dissoutes dans l'eau étaient capables d'y laisser des empreintes qui persistaient et se reproduisaient au cours de dilutions successives. Ce phénomène semblait se poursuivre en l'absence même des molécules qui avaient laissé ces traces. L'eau paraissait ainsi capable de garder le souvenir de molécules dissoutes qu'elle avait contenues.

Les hypothèses fleurirent et on se prit à rêver. S'agissait-il d'un nouvel état de la matière ? Avait-on découvert un nouveau mécanisme de communication entre les cellules de l'organisme ? Ces travaux attirèrent d'autant plus l'attention qu'ils avaient été dirigés par J. Benveniste qui n'était pas un nouveau venu. Directeur d'un laboratoire de l'Inserm et fort de ses travaux antérieurs (certains publiés d'ailleurs dans *Nature*), ce dernier aurait pu continuer en toute tranquillité à gérer sa carrière et sa renommée. Sa principale découverte aurait pu – assurait-on – lui valoir le Prix Nobel. Pourtant, il choisit de mettre tout le poids de son autorité pour convaincre les autres scientifiques de l'intérêt de ces résultats déroutants. L'histoire se compliqua d'une « affaire dans l'affaire » quand la revue *Nature* envoya dans le laboratoire une équipe d'enquêteurs dont la composition surprenante et les méthodes inhabituelles dans le monde scientifique choquèrent même certains de ceux qui n'étaient pourtant pas favorables aux thèses que défendait J. Benveniste. Mais cette histoire ne connaîtra pas un dénouement heureux car ce dernier ne parviendra pas à convaincre les autres scientifiques. Aujourd'hui, les gens « sérieux » ne « croient » pas à la « mémoire de l'eau ».

Mais les plus âgés, ceux qui ont gardé le souvenir de cette « mémoire », qu'ils soient chercheurs, scientifiques ou simples spectateurs, ont-ils été mieux informés ? Où ont-ils puisé les raisons de leur adhésion ou de leur scepticisme vis-à-vis de la « mémoire de l'eau » si ce n'est à travers les articles de la grande presse et ses clichés, les témoignages ou les rumeurs. Que savent-ils de ce qui

s'est vraiment passé au cours de cette saga de près de vingt ans qui appartient désormais à l'histoire des sciences ?

On pourrait, pour faire simple, raconter cette histoire en décrivant deux camps irréductibles qui s'opposaient des arguments qui – quel que soit le parti – étaient censés être frappés au coin du bon sens ou évalués à l'aune de l'évidence. Car, comme chez Aragon, il y avait « ceux qui y croyaient » et « ceux qui n'y croyaient pas ».

Ceux qui n'y croyaient pas avançaient qu'on ne saurait remettre en question « un héritage de deux siècles » sur des preuves aussi ténues. Il fallait tout d'abord reproduire les expériences. « Et puis, disaient-ils, ces gens-là ont de bien mauvaises fréquentations : les homéopathes. Ceux-là même qui sont partisans d'une doctrine fumeuse n'ayant pas évolué depuis deux siècles financent les travaux sur les hautes dilutions. Ces dernières sont un des piliers de l'homéopathie qui n'a jamais guéri personne. Tout cela n'est dans le meilleur des cas que suggestion, auto-illusion, effet placebo, et dans le pire des cas, tricherie, charlatanerie, incompétence. »

Ceux qui y croyaient argumentaient qu'il fallait s'appuyer sur les faits expérimentaux et pas sur des dogmes : « Il faut que d'autres laboratoires reproduisent les expériences mais, ajoutaient-ils, dans un esprit ouvert et pas dans un climat de chasse aux sorcières et d'Inquisition ». Ils prêchaient pour un « changement de paradigme ». Ils affirmaient que si les effets des hautes dilutions n'étaient pas acceptés, c'était parce que les institutions scientifiques étaient sclérosées et que le conformisme régnait en maître dans les laboratoires dominés par une pensée unique. Les homéopathes ajoutaient leur grain de sel : « Il est indiscutable, disaient-ils, que nous, médecins homéopathes, constatons quotidiennement les effets des produits homéopathiques. Une thérapeutique n'aurait pu survivre aussi longtemps si elle n'avait pas d'efficacité. »

D'autres essayaient néanmoins de calmer le débat, disant qu'il fallait laisser du temps au temps, précisant que « si c'était vrai, on finirait bien par le savoir ». Mais qui cependant serait capable de dépenser toute son énergie pour une cause qu'il juge *a priori* peu crédible et où, en revanche, il est certain de prendre des coups, d'y risquer sa réputation et peut-être d'y perdre son gagne-pain ?

Le propos de ce livre se voudrait aux antipodes de cette polémique qui fut polarisée à l'extrême. Nous verrons d'ailleurs en quoi ce fut une polémique et non pas une controverse scientifique. Pour cela, nous avons tenté de fonder ce récit sur les sources primaires et les faits expérimentaux. Avant de commenter, nous avons voulu donner à voir, nous avons voulu expliquer ce qui a été fait, rappeler ce qui a été dit. C'est-à-dire répondre avant tout à la question : « de quoi s'agit-il ? »

Nous avons conscience que les citations verbatim, les graphiques et tableaux de résultats peuvent parfois ralentir la lecture. A chaque fois que c'était possible, nous avons renvoyé certaines explications complémentaires en notes de fin de chapitre. Le lecteur intéressé pourra également répéter lui-même certaines analyses à partir des résultats « bruts » présentés en annexe. Quant au lecteur peu enclin à pénétrer les arcanes subtils de certaines expériences ou démonstrations, il pourra survoler les chapitres trop ardues et ne prendre connaissance que des conclusions et commentaires placés en manière de résumé.

La première de « L'âme des molécules » – « L'épreuve contre *Nature* » – expose l'histoire de la « mémoire de l'eau » depuis le début des années 80 jusqu'aux environs de 1991 avec quelques prolongements plus tardifs. Il s'agit ici essentiellement de l'histoire des relations de J. Benveniste avec la revue *Nature*, de la publication de l'article de 1988 et ses conséquences ainsi que des tentatives de reproduction de l'expérience princeps par d'autres équipes.

La deuxième partie – « Les jeux du cœur et du hasard » – décrit les développements que J. Benveniste a donné à la « mémoire de l'eau » et dont les principaux avatars furent les « transmissions électromagnétiques » et la « biologie numérique ». Cette deuxième partie s'étend du début des années 1990 jusqu'à 2001 avec ici encore quelques prolongements ultérieurs.

Une troisième partie – car cette saga mérite bien une trilogie – fait l'objet d'un ouvrage séparé où nous tentons de sortir du débat réducteur et vain, pour *ou* contre la « mémoire de l'eau » en proposant une troisième voie, en quelque sorte pour *et* contre la « mémoire de l'eau » (F. Beauvais, 2012 ; A travers le miroir – Au-delà de la mémoire de l'eau).

Et au-delà de l'aspect anecdotique et événementiel, on pourra également s'interroger sur les raisons du refus et sur les réflexes de déni que cette « découverte » engendra. Quelque chose de si sensible avait-il donc été touché dans le corps scientifique pour que ce dernier réagisse de façon aussi exacerbée et disproportionnée, au grand étonnement d'ailleurs des spectateurs étrangers au milieu scientifique ? Comme si un interdit, un tabou fondateur de l'existence de la démarche scientifique avait été menacé.

Marchant sur les brisées – par ordre chronologique – de Michel Alfonsi (1989)³, Michel de Pracontal (1990)⁴, Michel Schiff (1994)⁵, Eric Fottorino (1997)⁶ et J. Benveniste (2005)⁷ lui-même – je leur suis redevable de force citations. Acteur puis spectateur privilégié des péripéties de la « mémoire de l'eau », j'espère apporter une contribution efficace pour décrypter ce qui fut « l'une des plus passionnantes affaires scientifiques de ces dernières années. »⁸

Notes de fin de chapitre

¹ C'est délibérément que j'ai placé systématiquement l'expression « mémoire de l'eau » entre guillemets. En effet ne pas mettre de guillemets pourrait laisser supposer une acceptation implicite du concept. Mais adopter cet artifice typographique, dira-t-on, c'est instaurer une distance, instiller un doute ? Disons pour l'heure que les guillemets sont placés en attente, sous « bénéfice d'inventaire » en quelque sorte. La troisième partie de l'« Âme des molécules » qui fera l'objet d'un autre ouvrage donnera les raisons du bien-fondé – à mon sens – de la présence des guillemets. L'emploi du terme « hautes dilutions » lui est certainement préférable car il fait référence à un processus expérimental sans préjuger des résultats ou d'une théorie. C'est d'ailleurs ce terme qui était utilisé au quotidien par J. Benveniste et ses collaborateurs.

² Gaston Bachelard. L'eau et les rêves. Essai sur l'imagination de la matière. *Le Livre de Poche*.

³ P. Alfonsi. Au nom de la science (1989). *Taxi éditions*.

⁴ M. de Pracontal. Les mystères de la mémoire de l'eau (1990). *La Découverte*.

⁵ M. Schiff. Un cas de censure dans la science (1994). *Albin Michel*.

⁶ E. Fottorino. *Le Monde* des 21, 22 et 23 janvier 1997.

⁷ J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau (2005). *Albin Michel*.

⁸ Jean-Yves Nau. *Le Monde* du 9 août 1988.

Chapitre 1. « C'est scandaleux, vous étouffez la découverte du siècle »

Le 29 juin 1988

Ce mercredi-là, les lecteurs du *Monde* découvrent un titre intrigant à la une de leur quotidien : « La mémoire de la matière ».¹ Un commentaire prometteur l'accompagne : « Une découverte française pourrait bouleverser les fondements de la physique ». Rien de moins.

La lecture de l'article ne peut qu'ébranler l'entendement de tout lecteur ayant un minimum de culture scientifique. En effet « il s'agit ni plus ni moins de découvrir si certains des fondements actuels de la physique, de la chimie et de la biologie doivent ou non être remis en cause. » D'emblée la barre est placée très haut !

En pages intérieures – une page complète est consacrée au sujet – l'article de Jean-Yves Nau et Franck Nouchi décrit les étapes qui ont conduit à cette publication. L'article des deux journalistes est éclairé par trois textes : un texte de J. Benveniste lui-même, une interview de Jean-Marie Lehn, Prix Nobel de chimie, ainsi qu'un portrait de J. Benveniste qualifié « d'enfant terrible de la recherche ».

Pour le lecteur pressé, les propos de J.M. Lehn – tels qu'ils sont rapportés par *Le Monde* – pourraient presque passer pour une approbation. Le Prix Nobel de chimie conjugue le verbe troubler à tous les temps : « Troublé, c'est le moins que l'on puisse dire. Ces résultats sont troublants, très, très troublants. » Une lecture attentive montre toutefois un J.M. Lehn plutôt partagé. Car même s'il s'agit d'une publication dans *Nature* et si « cinq laboratoires se sont associés pour signer un tel travail », le fait qu'il précise par ailleurs « En l'état actuel des connaissances [...] je ne vois pas comment en biologie, en l'absence de molécules, on peut transmettre une information » montre néanmoins sa circonspection.

Le texte de J. Benveniste intitulé « Un autre monde conceptuel » ne s'embarrasse pas quant à lui de précautions oratoires. Comme d'habitude seraient tentés de dire ceux qui connaissent bien le héros du jour. Car pour ce dernier « le changement de mode de pensée n'est pas moins grand que lorsqu'on est passé avec la terre de la platitude à la rotundité ». Et poussant la métaphore à son paroxysme, il n'hésite pas à avancer que « la procédure utilisée s'apparente à celle qui ferait agiter dans la Seine au pont Neuf la clé d'une automobile et puis recueillir au Havre quelques gouttes d'eau pour faire démarrer la même automobile, et pas une autre ». Après avoir exprimé le doute qui sied à tout bon

scientifique – « Nous-mêmes, dès la constatation des premiers résultats, tout au long de cette recherche [...] avons ressenti et ressentirons une angoisse, infime quantité de doute présent quelque part » – il décrit les précautions exceptionnelles qui ont été prises pour que ce doute soit le plus faible possible (reproduction par d'autres laboratoires, procédures à l'aveugle). Il peut ainsi laisser libre cours à son goût inné de la métaphore dans une sorte de bouquet final. Il se prend alors à rêver et se demande si un jour on ne pourra pas, par exemple « transporter son double électromagnétique à l'autre bout du monde ou dans une autre planète ? [...] à partir de l'information passant sous le pont Neuf, reconstituer un diplodocus ou plus simplement y pêcher un poisson électromagnétique, sans arêtes ? ».

Sans faire preuve du moindre mauvais esprit, on ne peut s'empêcher d'évoquer le mot de Pierre Dac : « Lorsque les bornes sont franchies, il n'y a plus de limites »...

Ce même 29 juin, l'Inserm – institut public de recherche dont dépend le laboratoire de J. Benveniste – publie un communiqué de presse plutôt inhabituel dans lequel, après avoir brièvement décrit le contenu de la publication, il rappelle :

« Toute découverte réelle suscite inévitablement l'incrédulité temporaire de la communauté scientifique. C'est à cette communauté qu'il revient de faire le tri, par ses méthodes habituelles d'évaluation où la controverse scientifique a sa place, entre ce qui se révèle en fin de compte n'être qu'illusion et ce qui constitue une réelle avancée des connaissances. Il est clair que l'Administration de l'Inserm se doit, en pareille circonstance de s'en remettre au jugement de cette communauté. Elle considère que la publication, par une revue aussi prestigieuse que *Nature*, des résultats évoqués constitue une étape importante dans le processus d'évaluation ainsi engagé. »²

Comme aux temps antiques de la chevalerie, l'Inserm invite donc les chercheurs à se mesurer dans un tournoi où Dieu reconnaîtra les siens. Pour *Le Monde*, ce texte traduit « l'embarras de l'Institut vis-à-vis de cette publication ».

Toutefois certains indices laissent penser au lecteur attentif du *Monde* – en dehors de toute considération scientifique – qu'il y a quelque chose d'inhabituel concernant ces résultats car il apprend que « *Nature* a décidé non seulement d'accompagner la publication de l'article d'une "réserve éditoriale" mais encore de nommer une commission d'enquête qui se rendra début juillet dans le laboratoire de J. Benveniste ». Pourquoi missionner des enquêteurs *après* la publication se sont probablement demandés quelques lecteurs ? Le contraire

n'aurait-il pas été plus logique ? Mais selon *Le Monde*, cette précipitation soudaine de la revue londonienne suggérait qu'elle était « soucieuse, sans doute, de ne pas passer à côté d'une publication "historique" ». Historique, la publication le fut effectivement. Mais pas exactement dans le sens où semblaient l'entendre les journalistes du *Monde*.

Un mois plus tôt

En fait, l'information publiée par *Le Monde* ce jour-là n'est pas vraiment neuve. Ce qui en fait la sensationnelle singularité est la publication des travaux de J. Benveniste dans la revue *Nature*, l'une des plus prestigieuses – si ce n'est la plus prestigieuse – des revues scientifiques. Contrairement à de nombreuses revues qui publient les travaux d'un domaine spécialisé, *Nature* est l'une des rares revues de haut niveau à être multidisciplinaire. A côté des travaux scientifiques qu'elle présente, elle comporte également de nombreuses rubriques – agréables et faciles à lire – sur l'actualité scientifique, des commentaires sur les articles de la semaine (les fameux *News and Views* très prisés des lecteurs), la politique de recherche, la vie des laboratoires ainsi que des offres d'emploi. Elle est par conséquent très lue et est présente dans toutes les bibliothèques des laboratoires et les bibliothèques universitaires. Même s'ils ne se privent pas parfois de critiquer la revue londonienne pour son parti pris et son goût du scoop, la plupart des chercheurs et des étudiants en thèse donneraient cher pour avoir « un article dans *Nature* ». C'est – outre un trophée valorisant dans une liste de publications – l'assurance d'une visibilité certaine.

Un mois plus tôt, *Le Monde* aborde la question des travaux de J. Benveniste dans le domaine des hautes dilutions. En effet, le 27 mai de la même année, ce dernier présente les résultats de son laboratoire au Congrès national d'homéopathie à Strasbourg. Un journaliste du *Monde* est là.

Les résultats de J. Benveniste sont alors rapportés par le quotidien du soir en une manière de répétition générale de l'édition du 30 juin.³ L'accroche de une attire l'œil efficacement en évoquant « Les "molécules fantômes" de l'homéopathie » et en se trouvant précédée du titre : « Une base scientifique pour une discipline contestée ? ». Ici déjà les propos de J. Benveniste sont à la hauteur de l'événement : « soit nous nous sommes régulièrement trompés depuis 3 ans [...], soit nous sommes en face d'une découverte tout à fait extraordinaire, dont on ne peut encore mesurer les conséquences et les bouleversements qu'elle entraînera ». En pages intérieures, un autre sous-titre est rédigé dans le même esprit (« un phénomène mystérieux ») et les paroles de J. Benveniste prononcés à cette conférence ne font qu'ajouter à la tonalité générale plutôt ésotérique :

« On est ainsi amené à parler de "molécules fantômes", d' "empreintes moléculaires" d'une eau ayant conservé le "souvenir" des substances avec lesquelles elle a été en contact. »

Comme on le voit la « mémoire de l'eau » n'est plus très loin. D'ailleurs, c'est à cette occasion que *Libération* titrera ainsi un court article : « Homéopathie : le Pr J. Benveniste vérifie la mémoire de l'eau ». ⁴ Ce fut, semble-t-il, la première occurrence de cette expression qui allait faire fortune (elle fut d'ailleurs bien la seule).

Ces articles dans la presse – dans *Le Monde* tout particulièrement du fait de son audience et de son aura de « journal de référence » – jouent-ils un rôle dans la décision de John Maddox, directeur de la revue *Nature*, de publier l'article qui, fait assez rare mais non exceptionnel, est depuis deux ans en discussion entre l'équipe éditoriale de la revue et le laboratoire de Clamart dirigé par J. Benveniste ? C'est selon Jean-Yves Nau « faire trop d'honneur au *Monde* ». ⁵ Mais Bernard Poitevin – qui comme on le verra fut à l'origine de l'introduction des recherches sur l'homéopathie dans le laboratoire de J. Benveniste – n'est pas de cet avis :

« Il est clair que la commission d'enquête aurait dû avoir lieu avant la publication de l'article, afin d'éviter ce qui, d'une façon ou d'une autre, aura un parfum de scandale. L'on ne comprend pas pourquoi le directeur de *Nature* a procédé ainsi. L'hypothèse que je retiens personnellement comme étant la plus probable est qu'il a été irrité par la publication des informations dans le journal *Le Monde* après le congrès de Strasbourg. J'avais personnellement été un peu choqué par cette « publication » prématurée des informations par des journalistes auxquels le silence avait été demandé. Mais cela ne diminue en rien la responsabilité de *Nature* qui aurait dû décider de refuser la publication de l'article, et non de tendre ce piège à l'unité 200 et à son directeur ». ⁶

Suite à l'article du *Monde* de fin mai, J. Benveniste écrit aux deux journalistes Franck Nouchi et Jean-Yves Nau :

« J'étais réticent, vous le savez, pour divulguer ma communication scientifique, réservée à un congrès de spécialistes. Seule la publication dans une revue internationale indiscutée permettra non seulement d'avancer mais de décrire en toute liberté l'ensemble des résultats. Cela dit, l'article reflète assez exactement les problèmes posés par ces faits expérimentaux. Je vous remercie particulièrement d'avoir rapporté nos doutes et angoisses devant des phénomènes aussi bouleversants, et ce d'autant que la

recherche officielle française nous laisse dans une solitude matérielle et morale absolue. »⁷

On le voit la réticence est plutôt molle. La tonalité bienveillante de l'article semble plutôt convenir à J. Benveniste. En effet, ce dernier ne déteste jamais lire des commentaires favorables sur ses travaux. Très pointilleux, il n'hésite pas cependant à écrire aux journalistes s'il considère qu'ils ont rapporté avec imprécision ou inexactitude des faits le concernant. Néanmoins le point intéressant reste ici l'expression claire du seul et unique but de J. Benveniste, à savoir : publier ces résultats dans une revue scientifique de haut niveau, seule solution selon lui permettant de commencer à défricher un nouveau champ de recherche destiné à étudier ces « phénomènes bouleversants ». C'est cette ligne de conduite à laquelle il ne dérogera jamais qui peut expliquer l'enchaînement des événements et pourrait constituer une deuxième explication de la décision de *Nature* de laisser publier le manuscrit sulfureux. J. Maddox déclare en effet que lorsqu'il a écrit à J. Benveniste qu'il ne publierait pas l'article malgré les vérifications faites dans d'autres laboratoires, celui-ci lui a téléphoné pour lui dire :

« C'est scandaleux, vous étouffez la découverte du siècle. Vous faites comme l'Eglise avec Galilée ». Il m'a accusé d'être contre la vérité. J'ai répondu « pourquoi ne proposez-vous pas une explication pour ces résultats contraires à la science normale (*si*) ? » Et deux ou trois jours plus tard, il m'a envoyé la théorie de la mémoire de l'eau.⁸ J'ai été surpris qu'un directeur d'une unité Inserm puisse bâtir une telle théorie aussi vite ! Et j'étais exaspéré. J'ai décidé de publier le papier. »^{9, 10}

« *Le combat de sa vie contre la fausse science* » ?

Selon cette version des faits, le harcèlement auquel se serait livré J. Benveniste en une sorte de « chantage épistémologique » serait venu à bout de la résistance de J. Maddox qui, de guerre lasse, aurait décidé de publier les travaux. On peut s'interroger sur cette explication. On ne devient pas directeur d'une publication comme *Nature* par hasard et on imagine mal quelqu'un à ce niveau de responsabilités prendre une décision importante simplement parce qu'il est « exaspéré ». J. Benveniste se demande si en fait il n'y aurait pas une autre interprétation possible¹¹ :

« [...] peut-être s'agissait-il pour John Maddox de laisser décoller ce qu'il considérait comme une théorie pseudoscientifique justifiant l'hérétique homéopathie, pour mieux la faire exploser en plein vol. Je me suis toujours demandé si Maddox n'a pas souhaité

livrer le combat de sa vie, soutenu par l'establishment scientifique, contre la "fausse science".»¹²

Et dans une autre circonstance :

« [ils] avaient a priori décidé qu'il ne fallait pas que ça marche. Maddox l'a dit lui-même devant les caméras de la TV britannique¹³ : l'homéopathie est dangereuse, et le fait que les médecins soient fréquemment tentés de prescrire l'homéopathie est une situation très sérieuse. Et il ajoute textuellement : « J'en ai eu des exemples dans ma propre famille ». J'ai vraiment le sentiment qu'il a identifié notre recherche à des enjeux liés à l'homéopathie et qu'il est venu dans notre laboratoire comme un croisé, afin d'extirper cette pseudo-science. »¹⁴

Cette troisième explication – une « croisade contre les fausses sciences » – a peut-être un léger fumet de paranoïa mais elle paraît aujourd'hui l'explication la plus proche de la réalité. Car douze ans après les faits, dans une interview à propos de la sortie de son livre « Ce qu'il nous reste à découvrir¹⁵ », J. Maddox lâche cette réflexion en forme d'aveu au détour d'une question :

« Nous avons publié les travaux de J. Benveniste pour plusieurs raisons. D'abord, *nous étions sûrs qu'il avait tort*, mais c'est aussi un exemple intéressant de la manière dont les chercheurs pouvaient se tromper. Et les enquêtes que nous avons menées à son laboratoire ont montré comment un scientifique de bonne foi pouvait se persuader qu'il avait fait une découverte bouleversante. »¹⁶

Une manière de punition administrée par le directeur de *Nature*, pour l'exemple en quelque sorte. En tout cas un avertissement efficace à l'intention d'autres « scientifiques de bonne foi ». Déjà en septembre 1988 – juste après le tumulte de l'été – une journaliste du *Journal International de Médecine* interroge J. Maddox sur la raison d'avoir publié avant d'enquêter :

« Nous n'avons pas attendu jusqu'aux conclusions de notre enquête pour publier l'article de J. Benveniste, parce que je pense que celui-ci n'aurait pas admis que son article soit publié en même temps qu'un rapport le critiquant. »¹⁷

J. Maddox malmène singulièrement la logique. Si l'enquête était défavorable, on ne voit pas pour quelles raisons l'article devait alors être publié ! En fait dès le 30 juin, c'est-à-dire juste au moment de la publication de l'article mais *avant* la venue des enquêteurs à Clamart, P. Newmark, *Deputy Editor* de *Nature*, avait explicitement admis que le journal auquel il collaborait avait publié en toute

connaissance de cause des résultats que l'équipe éditoriale considérait comme faux :

« Les principaux chercheurs de cette étude sont des scientifiques réputés et leurs résultats ont été confirmés indépendamment par plusieurs laboratoires. *Nous sommes certains que ces résultats sont erronés*, mais nous avons été incapables de les réfuter. Nous avons envoyé une équipe d'experts à Paris afin d'examiner par nous-mêmes ces travaux de recherche, mais en attendant, du fait de la publicité qui a été faite en France à propos de ces résultats, nous pensons qu'il est nécessaire de publier ce manuscrit. »¹⁸

Nature avance ses pions

Quelle raison avancer alors concernant l'attitude de *Nature* ? Irritation de voir les résultats diffusés dans la presse ? Exaspération due à la pression permanente de J. Benveniste ? Combat personnel contre l'homéopathie et les « fausses sciences » ? Toujours est-il que, début juin 1988, J. Maddox passe à l'offensive. Et le 3 juin, un fax sibyllin de P. Newmark pose un premier jalon avec prudence, abordant sur la pointe des pieds la question d'une possible vérification sur le site de Clamart où opère l'équipe de J. Benveniste :

« [...] John Maddox m'a demandé de vous contacter afin de savoir s'il serait possible que Walter Stewart passe un jour ou deux dans votre laboratoire afin d'observer la procédure expérimentale grâce à laquelle vos résultats ont été obtenus. Il s'agit de Walter Stewart du NIH à qui nous avons demandé de rédiger un commentaire sur votre manuscrit au cas où il serait publié. Il sera probablement accompagné de James Rondi (*sic*) qui a une certaine expertise dans l'examen des phénomènes extraordinaires. »¹⁹

Il est important de noter qu'il est question ici d'une enquête *avant* une éventuelle publication. La présence de J. Randi est notifiée au conditionnel... avec une coquille. Aucune précision par ailleurs sur les compétences des futurs enquêteurs. Internet n'existe pas encore dans l'état où nous le connaissons aujourd'hui et J. Benveniste en est réduit dans un premier temps aux supputations. Expert en phénomènes extraordinaires ? Pas facile de trouver cette compétence dans les annuaires de scientifiques et de sociétés savantes ! Qui sont donc ces « Rondi » et « Stewart » ? Stewart est un nom courant. Il s'agit probablement de ce même W. Stewart qui a expertisé antérieurement le manuscrit, mais nous n'avons alors pas plus d'informations sur lui. Quant à « Rondi », il m'évoque vaguement quelque chose.

Je finis par retrouver mention d'un certain Randi et non « Rondi » dans l'ouvrage de W. Broad et N. Wade, « La souris truquée »,²⁰ que j'avais lu quelque temps auparavant. Randi est un « magicien ». C'est un « sceptique » professionnel. Il se targue d'avoir convaincu de fraude Uri Geller qui – selon la formule consacrée – « tordait les petites cuillères ».

J. Benveniste demande alors des explications à J. Maddox sur les raisons de cette présence inattendue et plutôt perturbante quant à d'éventuelles intentions cachées de cette commission d'enquête :

« Maddox me répond que nos expériences exigeant de nombreuses manipulations, un prestidigitateur serait à même de détecter une éventuelle erreur durant les manipulations. Pas un moment, je tiens à le souligner, il n'évoque, comme il le fera plus tard, la possibilité d'une tricherie – car là, je me serais évidemment fâché. »²¹

C'est – il faut le reconnaître – une jolie prouesse de casuistique de la part de J. Maddox. C'est surtout un pieux mensonge. En effet, selon M. de Pracontal qui interrogera J. Maddox après l'enquête à propos de la présence incongrue du magicien dans le laboratoire de Clamart ²² :

« Maddox m'a déclaré sans ambages que c'est parce qu'il suspectait une fraude qu'il avait fait ce choix inhabituel : "Je pensais sincèrement que quelqu'un jouait un tour à J. Benveniste. C'est pour cela que j'ai demandé à Randi de venir". »²³

Quant à W. Stewart, ce n'est que le 30 juin – jour de la publication de l'article sur les hautes dilutions – que J. Benveniste comprend qui il est. Coïncidence ironique, c'est en effet dans un article du même numéro de *Nature* qu'il apprend que W. Stewart est « enquêteur » dans l'« affaire Baltimore », du nom d'un Prix Nobel américain accusé de fraude (et réhabilité par la suite). Chose étrange, J. Maddox présente alors W. Stewart (ainsi que Feder, le collègue et patron de ce dernier) en des termes peu valorisants :

« Les activités de Feder et Stewart ont été beaucoup critiquées pour plusieurs raisons, en partie parce qu'ils n'ont que peu de publications scientifiques à leur actif, en partie parce qu'ils se sont autoproclamés gardiens de la conscience scientifique et en partie à cause de ce qui apparaît souvent comme une insistance à chercher la petite bête ». ²⁴

C'est à ce moment – c'est à dire lorsque l'article paraît après une bataille « contre *Nature* » de deux ans – que J. Benveniste commence à comprendre qu'il est tombé dans une logique de *scientific misconduct*. Ce doute sur l'intention

qui sous-tend la démarche des enquêteurs – c'est-à-dire en réalité une enquête sur une présumée « mauvaise conduite scientifique » – prend corps lorsque les qualifications des investigateurs sont connues. En effet, ce ne sont pas des scientifiques biologistes qui seront les experts mais un investigateur autoproclamé dans le domaine de la fraude scientifique et un prestidigitateur spécialisé dans la dénonciation des « fausses sciences ». Cette équipée est dirigée par J. Maddox – certes Directeur de *Nature* – mais dont la spécialité fut autrefois la physique. Il est toutefois trop tard pour reculer.

Mais revenons à début juin. Le 13, J. Maddox annonce à J. Benveniste – de façon inattendue – qu'il est d'accord pour publier les résultats. Et comble de l'ironie, c'est maintenant J. Maddox qui presse J. Benveniste ! Ce dernier en effet verrait bien l'article sortir un peu plus tard. Il raconte :

« A la mi-juin 1988, John Maddox, vraisemblablement titillé par les articles de presse consécutifs à ma conférence au congrès d'homéopathie de Strasbourg, me contacte d'urgence alors que je suis en voyage aux Etats-Unis. Il propose de publier l'article à la fin du mois, mais impose une condition supplémentaire : je dois accepter le principe d'une mission d'expertise chargée de vérifier la qualité des expérimentations. Elle serait déléguée dès le mois de juillet à Clamart. Je suis de nouveau surpris par cette exigence inouïe, mais, pris de court et ne voulant pas renoncer alors que je touche au but, je l'accepte. Vu l'urgence, c'est par télécopie que je dois expédier les réponses aux ultimes objections des questions des referees de *Nature*, réponses rédigées dans l'avion qui me conduit au Canada. »²⁵

Et ailleurs :

« Courant juin 1988, j'appelle plusieurs fois Maddox. Et le 13 juin, il m'apprend qu'il est prêt à publier l'article. Je me souviens d'un échange assez vif sur la date de publication. Il me proposait le 30 juin, ce qui nous mettait dans l'impossibilité d'organiser la diffusion de l'information, afin que la presse ne raconte pas n'importe quoi. Je préférerais septembre mais Maddox refusa. »²⁶

La perspective de voir très prochainement le travail publié noir sur blanc dans *Nature* semble éteindre la méfiance de J. Benveniste et de son équipe. Par ailleurs, à ce stade, il paraît difficile de s'opposer à cette enquête. Refuser signifierait que l'on a quelque chose à cacher. L'autorité scientifique de *Nature* qui se veut à la pointe de l'excellence scientifique est très grande et apparaît comme un garant suffisant. D'ailleurs pourquoi s'inquiéter ? Le système

biologique tourne correctement dans les locaux de Clamart. Il y a eu ces expériences impressionnantes à l'aveugle faites sous contrôle d'huissier et décrites dans l'article de *Nature*. Deux autres articles sur les hautes dilutions ont été acceptés, certes dans des revues moins prestigieuses, mais les laboratoires ne passent pas leur temps à tenter de faire publier leurs travaux uniquement dans *Nature*. La procédure de vérification proposée apparaît à ce moment-là plutôt comme une formalité. Peut-être les enquêteurs veulent-ils simplement vérifier que les cahiers de laboratoires sont conformes aux données rapportées dans l'article. Il semble alors difficile de mettre en balance des années de travail et une expertise de quelques jours tout au plus. Si cette expertise est le prix à payer pour avoir un article dans *Nature*, pourquoi pas. Ce serait un dernier effort avant les vacances d'été. Que la vérification qui au départ devait avoir lieu avant la publication soit maintenant prévue après ne semble pas troubler grand monde. Tel est l'état d'esprit qui prévaut au laboratoire de Clamart. Naïveté ? Certainement.

Mais avant d'entamer le récit de la légendaire et controversée enquête de *Nature*, comment en est-on arrivé là ?

Notes de fin de chapitre

¹ *Le Monde*, 30 juin 1988.

² Communiqué de presse de l'Inserm du 29 juin 1988.

³ *Le Monde*, 29-30 mai 1988.

⁴ *Libération*, 30 mai 1988.

⁵ Michel de Pracontal. Les mystères de la mémoire de l'eau, p. 121.

⁶ *Le Médecin Homéopathe* 1988, n°3, p. 40.

⁷ Lettre de J. Benveniste à J.Y. Nau et F. Nouchi du 30 mai 1988.

⁸ J. Maddox prend quelques libertés avec les faits. L'expression « mémoire de l'eau » n'est bien entendu jamais utilisée dans l'article, le terme n'a été forgé que plus tard. De plus, J. Maddox semble laisser entendre que J. Benveniste a élaboré une théorie ayant en quelque sorte l'ampleur de la théorie de la relativité. Il n'y a tout simplement jamais eu de théorie. Nous verrons dans un prochain chapitre que quelques phrases ont simplement été ajoutées à la fin de l'article pour suggérer des pistes de recherche.

⁹ J. Maddox donnera à plusieurs reprises les raisons de sa décision. En 1997, il l'expliquera en ces termes à un journaliste de *La Recherche* : « Voici comment les choses se sont passées. J'ai emporté chez moi le dossier complet pendant un week-end, et j'ai écrit ce qui me semblait une lettre de refus courtoise à Benveniste, et je l'ai envoyée. Quelques jours plus tard, Benveniste m'a appelé et m'a demandé si je me rendais compte que j'étais en train d'étouffer la plus grande découverte de ce siècle. Il était furieux. Je lui ai répondu que son article n'envisageait pas comment les données pourraient trouver une explication dans le cadre de la physique et de la chimie traditionnelles [...]. Il m'a répondu : « Aucun problème », et m'a dès le lendemain envoyé un fax sur la mémoire de l'eau. Puis il m'a à nouveau téléphoné pour me demander si j'allais cette fois le publier. Je lui ai répondu que c'était ridicule, que sa nouvelle explication était encore plus fantaisiste que l'article lui-même. Là-dessus, j'ai perdu patience, et le voilà qui se met à se comparer à Galilée. Alors, je lui ai dit : « OK, nous publions l'article, mais avec un avertissement et si vous nous laissez visiter votre laboratoire ». Et lorsque le journaliste de *La Recherche* lui demande : « Mais encore une fois, pourquoi avoir publié l'article ? », J. Maddox répond : « Je vous l'ai dit, ses prétentions extravagantes m'ont fait perdre mon sang froid ». (J. Maurice. L'hebdomadaire « Nature ». Un sanctuaire de la science en marche. *La Recherche*, juillet-août 1997).

¹⁰ M. Pracontal. Les mystères de la mémoire de l'eau, p.13.

¹¹ Il est possible également que J. Maddox avait alors à l'esprit la démarche de Robert W. Wood, un physicien anglais qui avait relaté dans *Nature* au début du XX^{ème} siècle comment il s'était rendu en France dans le laboratoire de R. Blondlot qui soutenait avoir mis en évidence un nouveau type de rayonnement. Les expériences pour mettre en évidence les hypothétiques rayons N avaient lieu dans l'obscurité. En effet, la méthode utilisée par R. Blondlot était basée sur les variations de l'éclat d'une étincelle électrique, méthode éminemment subjective. Ayant subtilisé un prisme qui jouait un

rôle important dans une expérience, les mêmes résultats positifs continuèrent néanmoins à être annoncés imperturbablement par R. Blondlot et son assistant. Le rapport que fit R.W. Wood dans *Nature* sonna la fin des rayons N. Cet épisode de l'histoire des sciences est devenu un archétype permettant d'illustrer le biais que la subjectivité de l'expérimentateur peut introduire dans des résultats expérimentaux. Les expériences à l'aveugle permettent d'éliminer ce biais. L'histoire des rayons N a été contée et analysée par P. Thuillier (*La triste histoire des rayons N in Le petit savant illustré. Seuil.* 1980).

J. Maddox a fait une allusion à cet épisode un an après la visite du laboratoire de Clamart : « En septembre 1904, nous (*sic*) avons demandé au distingué spécialiste en physique R.W. Wood de visiter l'un des laboratoires qui affirmaient alors avoir détecté les rayons N, présentés comme une version plus puissante des rayons X. Ce dernier écrivit : "J'y allai non sans scepticisme, mais avec l'espoir que je pourrais être convaincu du phénomène." Il ne le fut pas. Pure coïncidence, le laboratoire était aussi à Paris (J. Maddox. Plus vrai que « Nature ». *Le Monde* du 26 juillet 1989). Emporté par son désir de tracer un parallèle entre les deux affaires, J. Maddox commet une erreur de géographie. Le laboratoire de R. Blondlot était situé non pas à Paris mais à Nancy. C'est précisément en hommage à sa ville que Blondlot avait appelé rayons N ce « nouveau » rayonnement.

¹² J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, p. 63.

¹³ J. Maddox avait alors déclaré : « J'ai pensé qu'il était important, vu le contexte, qu'il n'y ait pas de délai à la publication. Entre autres considérations, plus on tarderait à commenter l'exposé de Benveniste, plus on courrait le danger – car c'est, à mon avis, un danger – de voir les partisans de la médecine homéopathique se répandre en déclarations, affirmant que leur curieuse façon de soigner était légitimée. » (P. Alfonsi. Au nom de la Science, p. 72).

¹⁴ Philippe Alfonsi. Au nom de la science, p. 34.

¹⁵ Le titre de l'ouvrage de J. Maddox « Ce qu'il reste à découvrir » est d'ailleurs curieux. Ce qui fait la véritable découverte est précisément qu'elle n'était pas prévue.

¹⁶ Cyrille Vanlerberghe. Qui sera le prochain Einstein ? *Le Figaro*, 2 mai 2000 (C'est moi qui souligne).

¹⁷ Joël Le Moigne. Interview de John Maddox. *Le Journal International de Médecine*, n°117 ; 15 au 30 septembre 1988, p. 15.

¹⁸ M.W. Browne. Journal publishes theory in disbelief. *New York Times*, 30 juin 1988 (C'est moi qui souligne).

¹⁹ Fax de Peter Newmark à J. Benveniste du 3 juin 1988.

²⁰ William Broad et Nicolas Wade. *La souris truquée. Seuil* (1987).

²¹ P. Alfonsi. Au nom de la science, p. 27.

²² Il semble que la proposition initiale d'intégrer J. Randi au groupe d'enquêteurs soit de W. Stewart (P. Alfonsi, Au nom de la science, p. 89).

²³ Michel de Pracontal. L'imposture scientifique en 10 leçons. *La Découverte* (2001), p. 91.

²⁴ J. Maddox. Can a greek tragedy be avoided? *Nature* 1988 ; 333 : 795.

²⁵ J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, p. 57.

²⁶ P. Alfonsi. Au nom de la science, p. 24.

Portrait croisé n°1

Par Franck Nouchi

« L'enfant terrible de la communauté médicale et scientifique française »

« A cinquante-trois ans, le Docteur Jacques Benveniste est toujours, sous des allures d'adolescent, l'enfant terrible de la communauté médicale et scientifique française. Mal connu du grand public, il cultive non sans élégance, ni naïveté un personnage hors du commun, à mi-chemin du "soixante-huitard" qu'il a été et du tenant de *l'establishment* qu'il espère ne jamais devenir.

« Immigré de la première génération » – son père, originaire de Salonique, est arrivé à Paris en 1925 – ce Parisien, fils de médecin de quartier est, tout jeune, séduit par les voitures de course et ne souhaite qu'une chose : devenir ingénieur automobile. Bachelier à quinze ans, « trop mauvais en mathématiques », il se réfugie dans la médecine.

Ce fut ce qu'on appelait la « voie royale ». Externat, internat des hôpitaux de Paris et clinicat, le futur mandarin a fait une croix sur sa carrière hospitalo-universitaire pour entrer dans le monde de la recherche. L'orage de 68 passé, il quitte la France pour la Californie. C'est à la Jolla qu'il découvre le PAF [...] C'est ensuite le retour en France, en 1973, dans l'équipe du professeur Jean Hamburger puis, enfin, l'autonomie à Clamart, avec la création de l'unité 200 de l'Inserm qu'il dirige depuis 1980 et où cinquante personnes travaillent aujourd'hui sur les mécanismes fondamentaux de l'allergie et de l'inflammation. »

(*Le Monde* du 29 juin 1988)

Chapitre 2. « C'est un débat qui va sans doute me dépasser »

Premiers frémissements

L'introduction du thème de recherche sur les hautes dilutions à l'Unité 200 de l'Inserm que dirige J. Benveniste est le fait de Bernard Poitevin. Médecin homéopathe, ce dernier possède également une formation scientifique « classique ». En 1980, il rencontre J. Benveniste pour lui demander de diriger sa thèse. J. Benveniste – qui vient de s'installer dans les nouveaux locaux que l'Inserm vient de faire construire à Clamart près de l'hôpital Antoine Béchère – accepte. Au début, il n'est pas question d'homéopathie. Le sujet de thèse de B. Poitevin concerne en effet la production de radicaux libres par les cellules de l'inflammation.

B. Poitevin entre par la suite en contact avec Michel Aubin, directeur scientifique des Laboratoires Homéopathiques de France (LHF). Un premier contrat est signé en 1982 entre LHF et le laboratoire de J. Benveniste pour évaluer l'effet de produits homéopathiques sur les modèles biologiques du laboratoire. En 1983, B. Poitevin devient directeur scientifique de LHF.

En 1982, J. Benveniste est contacté par les Laboratoires Boiron pour reproduire des résultats qui avaient été obtenus par Jean Sainte-Laudy sur la dégranulation des basophiles. Ce dernier est alors médecin biologiste libéral et dirige un laboratoire d'analyses médicales à Paris, spécialisé dans l'immunologie médicale. Il y utilise en particulier le « test de dégranulation des basophiles » – mis au point par J. Benveniste – comme méthode *in vitro* de diagnostic de l'allergie. Par ailleurs, J. Sainte-Laudy s'intéresse aux hautes dilutions homéopathiques et travaille sur le sujet en collaboration avec les laboratoires Boiron depuis plusieurs années. Un premier contrat avec Boiron est signé par J. Benveniste en 1983.

Deux programmes destinés à évaluer des produits homéopathiques sur des modèles biologiques *in vitro* vont donc être menés simultanément pendant plusieurs années dans le laboratoire de J. Benveniste pour deux firmes concurrentes, LHF et Boiron (elles fusionneront en 1988), parfois sur des modèles identiques, sur le test de dégranulation des basophiles en particulier. Ce test biologique sera largement détaillé dans la suite du récit (voir également l'annexe 1).

Durant les années qui suivent, les résultats les plus significatifs obtenus à l'Unité 200 concernent une reproduction partielle des résultats de J. Sainte-Laudy : il s'agit de l'effet inhibiteur de l'histamine à hautes dilutions sur la

dégranulation des basophiles. Une autre étude dirigée par B. Poitevin porte sur l'effet de la silice à hautes dilutions chez la souris. Par ailleurs, B. Poitevin obtient également des résultats significatifs avec *Apis Mellifica* – un produit homéopathique – sur la dégranulation des basophiles. Ce dernier présente ses travaux au Forum des jeunes Chercheurs à Lille en septembre 1984 et ces résultats sont publiés en janvier 1986 dans une revue qui – il faut le noter – n'est pas une « revue d'homéopathes » mais publie des travaux concernant de nouvelles technologies biomédicales¹. Cette première « percée » est perçue par J. Benveniste et B. Poitevin comme un encouragement à persévérer dans leurs tentatives de sortir du « ghetto » des revues dédiées à l'homéopathie qui – il faut le reconnaître – ne sont guère exigeantes sur le niveau de preuve et la qualité des travaux en recherche fondamentale.

Dans ces expériences, des dilutions homéopathiques d'*Apis Mellifica* diminuent la dégranulation des basophiles. *Apis Mellifica* est un médicament homéopathique vendu en pharmacie pour le traitement des inflammations aiguës. Ces résultats connaissent alors une certaine publicité dans les médias avant même leur publication. Les réactions qu'ils suscitent méritent de s'y arrêter quelques instants car elles augurent des répercussions que la publication dans *Nature* déclenchera quelques années plus tard.

Apis mellifica, reine d'un jour

Le 17 janvier 1985 a lieu une table ronde sur l'homéopathie organisée à Puteaux par la revue *Impact-Médecin*. Y participent des médecins, homéopathes ou « sceptiques », des représentants d'associations d'homéopathes ou de l'industrie de l'homéopathie ainsi que J. Benveniste.² Un public et des journalistes assistent aux échanges. Au cours de la discussion, J. Benveniste assure que dorénavant la question des hautes dilutions – un obstacle majeur qui empêche la reconnaissance de l'homéopathie par les scientifiques – n'est plus un problème. Pour étayer ses informations, il décrit les résultats obtenus dans son laboratoire mettant en évidence un effet biologique avec *Apis Mellifica* à des dilutions où en principe plus aucune molécule du produit de départ n'est présente.

Impact-Médecin publie un compte-rendu de ce débat le 23 février et l'information est largement reprise par les médias. J. Benveniste se défend alors d'avoir voulu cette publicité et affirme que les résultats ont été publiés « sans son accord et de façon prématurée ».³ Il a néanmoins distribué des photocopies qui résument ces résultats pendant la réunion. B. Poitevin lui-même regrette cette diffusion ne comprenant pas pourquoi J. Benveniste a exposé ces données expérimentales de façon détaillée.

Quoi qu'il en soit, la lecture des articles de presse qui rapportent cette information est intéressante car c'est l'homéopathie et ses éventuelles propriétés thérapeutiques qui sont alors mises en avant. On ne parle pas encore de révolutionner les sciences physiques et biologiques. Dans ses déclarations, J. Benveniste apparaît alors prudent et ne se livre pas aux extrapolations audacieuses qu'il s'autorisera quelques années plus tard :

« Lorsque j'ai accepté de tester ces différents produits homéopathiques, j'étais très sceptique [...]. Je ne connaissais rien à l'homéopathie, et ma culture scientifique – je dirais même scientifique – m'incitait plutôt à penser que l'homéopathie n'était qu'un placebo. D'où ma grande surprise à la vue des premiers résultats. [...]

Il ne s'agit surtout pas d'en tirer les conclusions quant à l'efficacité thérapeutique de ces différents produits. Un effet biologique a été observé. Ni plus, ni moins. »⁴

Et, lorsqu'on lui fait remarquer que c'est la première fois qu'une « équipe de réputation internationale » publie de tels résultats, il ajoute, prophétisant sans le savoir :

« Que voulez-vous, c'est comme ça, on n'y peut rien. C'est un débat qui va sans doute me dépasser, qui me dépasse peut-être déjà. Mais les faits sont là. »

Si suspicion il y a de la part des sceptiques, elle concerne plutôt l'industriel qui a fourni les solutions testées et qui aurait pu « selon certains adversaires acharnés de l'homéopathie [...] remplacer *Apis Mellifica* par des corticoïdes ». ^{5,6} Mais la sincérité des chercheurs de Clamart n'est pas mise en cause.

Pourtant, même si ces résultats semblent prometteurs, ils n'en restent pas moins préliminaires. Et J. Benveniste prend beaucoup de risques en s'avancant ainsi à découvert. Les résultats n'ont alors pas encore été publiés et n'ont donc pas été soumis au « jugement des pairs ». De plus ils n'ont pas été reproduits dans d'autres laboratoires et certains contrôles permettant d'éliminer des biais expérimentaux n'ont pas été réalisés (expériences à l'aveugle par exemple).

L'accueil bienveillant, et parfois complaisant, qui est accordé à ces résultats dans les médias tient probablement au climat d'alors. L'homéopathie en tant que thérapeutique a beaucoup fait parler d'elle en 1984. Le ministre des Affaires sociales, Georgina Dufoix, est favorable aux « médecines douces » et le remboursement des médicaments homéopathiques par la Sécurité Sociale a été accordé cette année-là. Contrairement aux autres médicaments qui doivent faire

la preuve de leur efficacité, il suffit pour les spécialités homéopathiques de s'appuyer sur la « tradition » pour être reconnues. Devant cette volonté politique de promouvoir ce que d'aucuns considèrent comme de la « patamédecine », l'Académie de médecine dénonce un retour à l'irrationnel expliquant qu' « en l'état actuel de la science, la prescription homéopathique n'est pas un acte de raison, mais un acte de foi » et feint de s'interroger s'il faudra demain « envisager d'officialiser la baguette du sourcier comme moyen diagnostique à coté du stéthoscope et l'imposition des mains comme procédé thérapeutique ? »⁷

Loin des médias toutefois, quand les chercheurs de l'Inserm U200 expérimentent à la paille,⁸ ils constatent que les effets des produits homéopathiques, s'ils existent, sont néanmoins variables et souvent capricieux. L'exploration des propriétés physico-chimiques des hautes dilutions homéopathiques reste donc difficile sans un modèle qui fonctionne avec plus de régularité. Si les choses se maintiennent en l'état, le pari que J. Benveniste a pris sur l'avenir a toutes les chances d'être très aventureux.

Notes de fin de chapitre

¹ B. Poitevin, M. Aubin et J. Benveniste. Approche d'une analyse quantitative de l'effet d'*Apis Mellifica* sur la dégranulation des basophiles humains *in vitro*. *ITBM* 1986 ; 7 : 64.

² Parmi les « sceptiques » étaient présents H. Gounelle de Pontanel de l'Académie de Médecine, C. Laroche du Conseil national de L'Ordre des Médecins, M.F. Kahn, Professeur de médecine, médecin rhumatologue ; parmi les « pro-homéopathie », P. Cornillot, doyen de la Faculté de Médecine de Bobigny, M. Tétout et F. Buraud, tous deux représentants de sociétés de médecins homéopathes, Jean Boiron, cofondateur et directeur des laboratoires Boiron (d'après M. Rouzé. Mieux connaître l'homéopathie. *La Découverte* 1989, p. 185).

³ Le Nouvel Observateur, 12 avril 1985.

⁴ F. Nouchi. Certains produits homéopathiques ont des effets biologiques. *Le Monde*, 6 mars 1985.

⁵ Soit dit en passant, les corticoïdes n'ont pas d'effet sur la dégranulation des basophiles dans les conditions *in vitro* telles qu'elles étaient pratiquées ici pour évaluer l'effet d'*Apis mellifica*. La dégranulation des basophiles et la libération d'histamine sont des phénomènes trop rapides pour être inhibés par les corticoïdes dont l'action nécessite une synthèse protéique. Pour inhiber la dégranulation des basophiles avec un corticoïde, une incubation de 24 heures est nécessaire.

⁶ F. Nouchi. *Ibid.*

⁷ Gounelle de Pontanel H, Tuchmann-Duplessis H. Non à la délivrance d'un diplôme d'homéopathie par les facultés de médecine. *Bull Acad Nat Méd* 1984 ; 168 : 429.

⁸ Plan de travail où sont réalisées les expériences.

Portrait croisé n°2

Par Philippe Alfonsi

« Le profil du parfait mandarin »

« "Celui par qui le scandale arrive", Jacques Benveniste, est l'un des plus grands noms de l'immunologie française. Il a le profil, il le dit lui-même en souriant, du parfait mandarin. Volontiers ironique, mordant, iconoclaste de tempérament, il dirige un laboratoire, la prestigieuse Unité 200 à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Il jouit d'une réputation internationale depuis qu'il a découvert le PAF-acéther, un médiateur intervenant dans certains mécanismes allergiques. Avant « l'affaire », on le présentait volontiers comme un des rares « nobélisables » français dans son domaine de recherche. »

(Au Nom de la Science, 1989, p.11)

Chapitre 3. Un continent inexploré

Avant de poursuivre, le lecteur non biologiste ou non familier de ce domaine peut se reporter à l'annexe n°1. Il y trouvera des informations sur le système biologique utilisé et sur l'interprétation des résultats.

Un nouveau pic qui tombe à pic

On est tenté de croire que le dieu des chercheurs veille alors sur J. Benveniste. En effet, une modification des conditions expérimentales réalisée fin 1985 survient fort à propos. Elle est l'étincelle qui met le feu aux poudres et propulse ce thème de recherche vers des sommets inespérés et surtout inattendus.

Le 5 novembre 1985, une réunion a lieu à l'Unité 200 de l'Inserm à Clamart rassemblant les quelques personnes – incluant l'auteur de cet ouvrage – qui travaillent au laboratoire autour du thème de recherche sur les hautes dilutions. Y participe également J. Sainte-Laudy que nous avons évoqué dans le chapitre précédent.

J. Sainte-Laudy nous explique qu'il observe souvent un deuxième pic de dégranulation des basophiles lorsqu'il dilue l'allergène plus que de coutume. Notre intérêt est éveillé mais nous lui faisons remarquer que ce type de phénomène a été plus ou moins décrit et peut s'expliquer parce que les allergènes sont des molécules complexes (ils ont plusieurs épitopes disent les immunologistes).¹ J. Sainte-Laudy qui décidément ménage ses effets en convient, mais il ajoute aussitôt qu'il observe cet effet non seulement avec des allergènes mais également avec des anticorps anti-IgE ce qui paraît plus difficile à expliquer et – surtout – qu'il a constaté que les hautes dilutions d'histamine « aplatisaient » ce deuxième pic. Il précise que cet effet inhibiteur est sans commune mesure avec l'effet sur le premier pic de dégranulation sur lequel les deux laboratoires ont jusqu'à présent travaillé pour évaluer l'effet des substances homéopathiques.

Nous sommes partagés entre le doute et l'envie d'y croire. Car d'un côté nous connaissons bien J. Sainte-Laudy ; nous l'apprécions pour son imagination et sa créativité. Mais savoir précisément dans quelles conditions expérimentales il obtient ses résultats, le nombre d'expériences réalisées et avec quelle reproductibilité relève souvent de la gageure.

D'un autre côté, si cette histoire de deuxième pic est vraie, peut-être tient-on alors enfin un vrai système pour les hautes dilutions avec des effets bien nets, en blanc ou noir. C'est à ce type de système biologique auquel nous rêvons, car il permettrait d'aller plus loin et d'avancer dans la compréhension des caractéristiques physico-chimiques des hautes dilutions.

Quoi qu'il en soit, la vérification de l'existence d'un éventuel deuxième pic est particulièrement simple et l'expérience est tentée aussitôt. Contrairement à J. Sainte-Laudy, nous ne disposons que rarement d'échantillons de sang de sujets allergiques et nous utilisons donc les cellules sanguines d'un sujet non allergique que nous stimulons avec un antiserum anti-IgE qui joue en quelque sorte le rôle d'un « allergène universel » (voir annexe 1).

Après comptage des basophiles colorés au microscope, nous constatons effectivement, avec un mélange d'étonnement et d'excitation une remontée de la courbe de dégranulation aux faibles concentrations de l'antiserum anti-IgE (Figure 3.1).

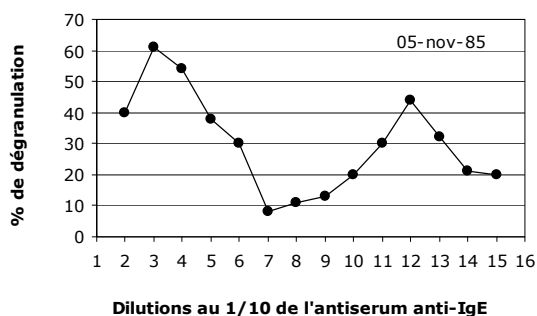


Figure 3.1. Première tentative à l'Unité 200 de l'Inserm d'obtention d'une dégranulation des basophiles à des concentrations faibles. Les échantillons sont obtenus par dilutions successives au 1/10. Entre chaque dilution le tube est violemment agité pendant une dizaine de secondes à l'aide d'un agitateur rotatif. Le « pic » de gauche correspond à la classique courbe de dégranulation; le « pic » de droite est le « deuxième » pic dont la mise en évidence était inattendue. À noter que le « pic » de gauche peut également être obtenu sans agitation entre chaque dilution.

Dans les semaines qui suivent le 5 novembre 1985, nous explorons cette nouvelle avenue qui semble s'être ouverte sous nos pieds. Nous avons le sentiment qu'un verrou important vient de sauter. Nous sommes dans l'état d'esprit de quelqu'un qui découvrirait dans sa propre maison une porte dérobée donnant sur de nouvelles pièces qu'il explorerait progressivement. Dès le 6 novembre, nous répétons l'expérience et le deuxième pic (que nous appelons alors improprement la « deuxième courbe ») est au rendez-vous (Figure 3.2).

Chapitre 3. Un continent inexploré

Du 5 novembre 85 au 11 avril 86, 39 doubles pics de dégranulation dans différentes conditions expérimentales seront réalisés avec les résultats représentés Figure 3.3.

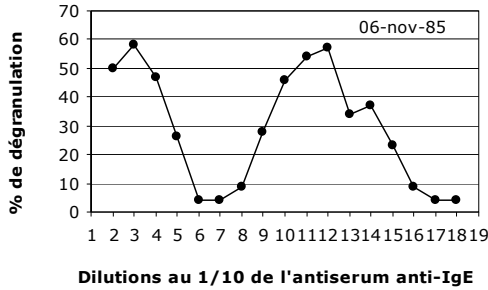


Figure 3.2. Répétition de l'expérience du 5 novembre 1985.

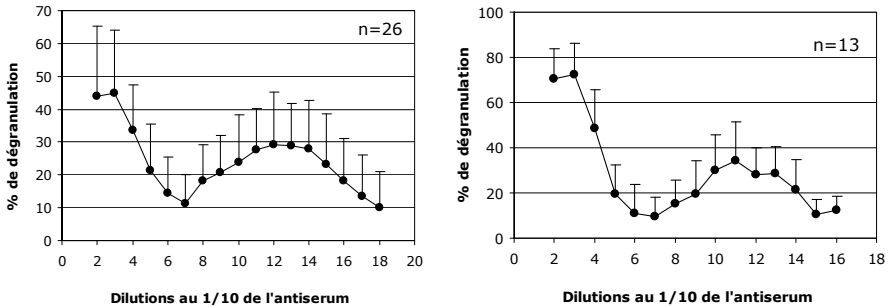


Figure 3.3. Résumé de 39 expériences confirmant l'existence d'un deuxième pic de dégranulation des basophiles. Les résultats sont représentés par les moyennes des dégranulations accompagnées de l'erreur standard de la moyenne. Les expériences ont été réalisées avec deux solutions salines physiologiques différentes : 26 expériences pour l'une et 13 pour l'autre.

Le deuxième pic tient ses promesses

Mais pour l'heure, nous sommes impatients d'évaluer l'effet des hautes dilutions d'histamine sur le deuxième pic. L'histamine en effet peut non seulement être libérée par les basophiles mais elle peut également freiner sa propre libération. Ce phénomène est connu pour l'histamine à des concentrations « classiques » et lors d'expériences antérieures sur le « premier pic », le même phénomène d'inhibition avait été constaté avec l'histamine à hautes dilutions.

Nous choisissons donc la dilution « 18 CH » d'histamine avec laquelle nous avons déjà eu des effets inhibiteurs sur le premier pic. Traditionnellement, les dilutions homéopathiques sont réalisées au 1/100 et sont nommées CH pour centésimale hahnemannienne (c'est le CH que l'on peut lire sur les tubes de granules homéopathiques ; cf. annexe 1). Ici, il s'agit de la 18^{ème} dilution au 1/100 – c'est-à-dire une dilution 1/10³⁶ – correspondant « théoriquement » à 10⁻³⁶ mol/L. Nous décidons également de tester cette dilution « 18 CH » sur l'ensemble des dilutions d'anti-IgE afin de faire d'une pierre deux coups : accumuler les expériences avec le deuxième pic et commencer à explorer l'éventuel effet inhibiteur de l'histamine à hautes dilutions. D'emblée nous décidons de réaliser ces expériences à l'aveugle afin de nous convaincre de la réalité des résultats

Courant novembre 1985, 4 expériences sont réalisées à l'aveugle en comparant une dilution 18 CH d'histamine et une dilution obtenue exactement de la même façon mais en omettant l'histamine au départ (contrôle eau). Les tubes contrôles et histamine à haute dilution sont donnés avec des étiquettes codées à l'expérimentateur. Nous constatons alors avec satisfaction que nous obtenons une inhibition modérée du premier pic, confortant nos résultats antérieurs, mais surtout une inhibition très importante du deuxième pic (Figure 3.4 A).

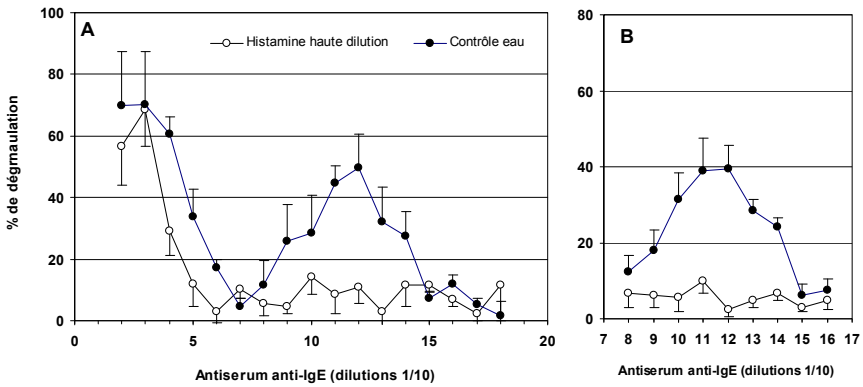


Figure 3.4. Cette figure illustre l'effet de l'histamine à haute dilution sur le 1^{er} pic et le 2^{ème} pic (figure A) et sur le 2^{ème} pic seul (figure B). L'histamine à haute dilution a été obtenue en réalisant 18 dilutions successives au 1/100 avec une agitation de 10 secondes entre chaque dilution (dilution 1/10³⁶). La « concentration théorique » d'histamine est de l'ordre de 10⁻³⁸ mol/L. Le « contrôle eau » est obtenu de la même façon en omettant l'histamine au départ. Les résultats sont présentés par la moyenne ± écart standard de la moyenne 4 expériences pour A et de 8 expériences pour B. L'ensemble de ces expériences a été réalisé à l'aveugle : le tube contenant l'histamine à haute dilution et le tube contenant son contrôle étaient donnés à l'expérimentateur sous un code réalisé par une tierce personne.

Puis, afin de gagner du temps, nous nous focalisons sur la deuxième courbe et 8 nouvelles expériences sont réalisées à l'aveugle avec des résultats similaires (Figure 3.4 B). Nous évaluons alors l'effet d'une série de dilutions d'histamine sur le « sommet » du deuxième pic. Les résultats de trois expériences confirment les résultats que nous avons obtenus auparavant sur des expériences limitées à la première courbe avec deux zones d'inhibition la première autour de 5–6 CH et la deuxième autour de 17–18 CH.

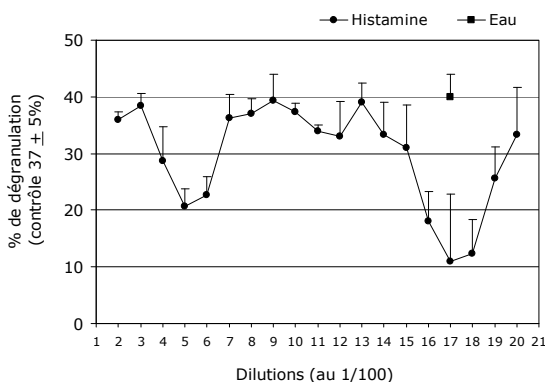


Figure 3.5. Pour ces expériences, une solution d'histamine était diluée au 1/100 en série avec une agitation de 10 secondes entre chaque dilution (moyennes \pm écart standard de la moyenne de 3 expériences). L'effet de ces solutions était évalué sur le deuxième pic de dégranulation. Un contrôle « eau dans eau » dilué dans les mêmes conditions n'avait pas d'effet (carré).

En parallèle, des expériences sont entreprises afin d'obtenir une sortie d'histamine (« libération d'histamine ») en présence des hautes dilutions d'anti-IgE (voir annexe 1). Différentes conditions expérimentales connues pour favoriser la sortie d'histamine sont évaluées mais en vain. Enfin, d'autres expériences ont lieu pour évaluer l'effet de produits homéopathiques *Apis mellifica* et *Poumon histamine* sur le deuxième pic.

Un troisième pic apparaît ainsi que les suivants

Ce n'est que 6 mois après la première mise en évidence du deuxième pic, qu'une expérience est tentée pour répondre à la question suivante : qu'y a-t-il au-delà du deuxième pic ? Une plaine infinie ? Une chaîne de montagne ? Le 13 mai 86, les cellules d'un patient allergique aux acariens sont incubées avec des dilutions de l'allergène et les vagues de dégranulation continuent au delà du deuxième pic.

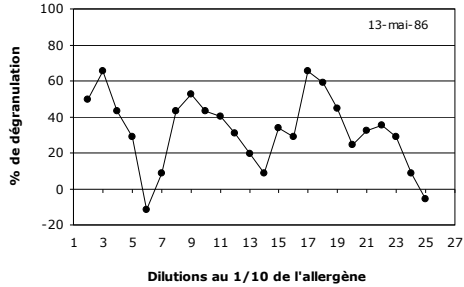


Figure 3.6. Première mise en évidence d'un effet dégranulant au-delà du deuxième pic.

Et le 11-12 juin 1986, une tentative de stimuler les basophiles jusqu'à la dilution $1/10^{60}$ d'anti-IgE a lieu avec le résultat ci-dessous.

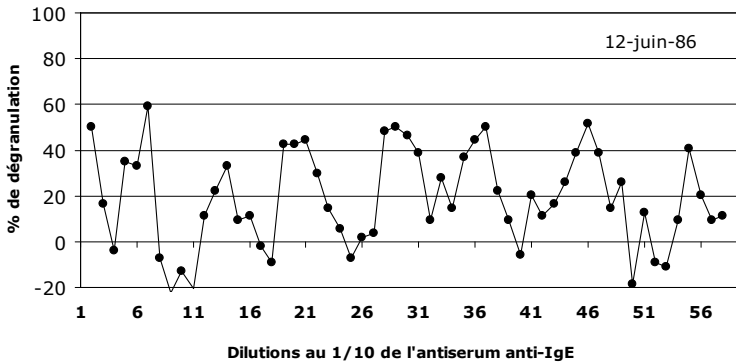


Figure 3.7. Cette figure représente la première tentative jusqu'à la dilution $1/10^{60}$. Une fois enclenché, le phénomène semble s'auto-reproduire à l'infini avec des vagues successives d'activité.

Les dilutions d'anti-IgE sont poursuivies jusqu'à $1/10^{120}$ (Figure 3.8). Devant ces oscillations qui semblent se poursuivre sans fin nous sommes perplexes. Et le vertige qui saisissait au début l'expérimentateur lorsqu'il réalisait ces (très) hautes dilutions s'émousse quelque peu car tout semble se passer comme s'il s'agissait du même phénomène qui s'auto-entretiendrait tout au long du processus de dilution.

Bien entendu, nous nous préoccupons également de la « spécificité » de ce phénomène. Nous constatons ainsi qu'un antiserum anti-IgG qui ne produit pas de premier pic n'a également pas d'effet aux hautes dilutions.² Ce résultat est intrigant au plus haut point. Car une immunoglobuline anti-IgE et une immunoglobuline anti-IgG ont des structures très voisines. Seule une petite portion de la protéine – celle qui « reconnaît » l'IgE ou l'IgG – est différente.

Pourtant une immunoglobuline est une molécule volumineuse et si l'eau garde la « mémoire » de cette molécule, tout se passe alors comme si elle gardait également en mémoire tous les détails fins de sa structure (Figures 3.8 et 3.9).

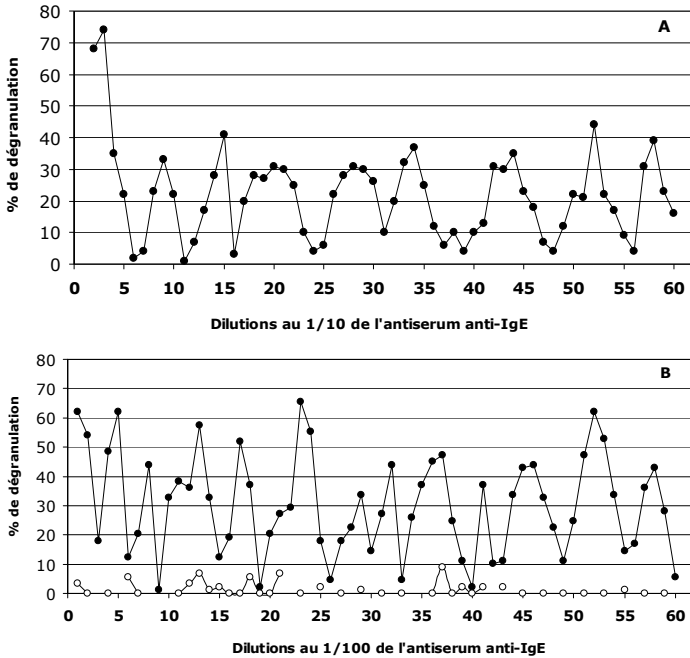


Figure 3.8. Ces expériences qui répètent celle de la Figure 3.7 seront publiées dans *Nature* en 1988. Elles ont été reproduites une dizaine de fois avec des dilutions de l'antisérum anti-IgE (dont 4 fois avec le contrôle anti-IgG : ronds blancs). Dans l'expérience A les dilutions sont réalisées au 1/10 et dans l'expérience B elles sont réalisées au 1/100. La dernière dilution (60) de B est donc une dilution $1/10^{120}$.

L'apparente spécificité des hautes dilutions pose au moins autant de questions que les hautes dilutions elles-mêmes. Car si on peut accepter à la rigueur que les propriétés de l'eau puissent être modifiées au cours des dilutions successives même en absence de la molécule de départ, le maintien de la spécificité est beaucoup plus difficile à admettre.

D'autres agents dégranulants des basophiles sont également utilisés à hautes dilutions (ionophore calcique, phospholipase A2, etc.) et les vagues de dégranulation sont toujours au rendez-vous. Ainsi des lapins sont immunisés contre un antigène, la peroxydase. Une dégranulation de leurs basophiles est également observée en présence de hautes dilutions de l'antigène. Mais ici encore, aucune sortie d'histamine n'est constatée hors des cellules (Figure 3.10).

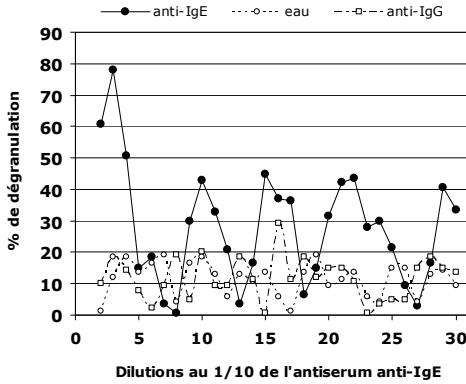


Figure 3.9. Dans cette expérience les dilutions d'anti-IgE sont réalisées jusqu'à $1/10^{30}$ avant d'être mises en contact avec les basophiles. Un antisérum anti-IgG ou de l'eau sont préparés dans les mêmes conditions en tant que contrôles. Le contrôle « eau » indique que le processus d'agitation-dilution ne suffit pas à provoquer le phénomène ; le contrôle « anti-IgG » quant à lui indique qu'il ne suffit pas de diluer une protéine, en l'occurrence une immunoglobuline, pour obtenir le même résultat que l'anti-IgE.

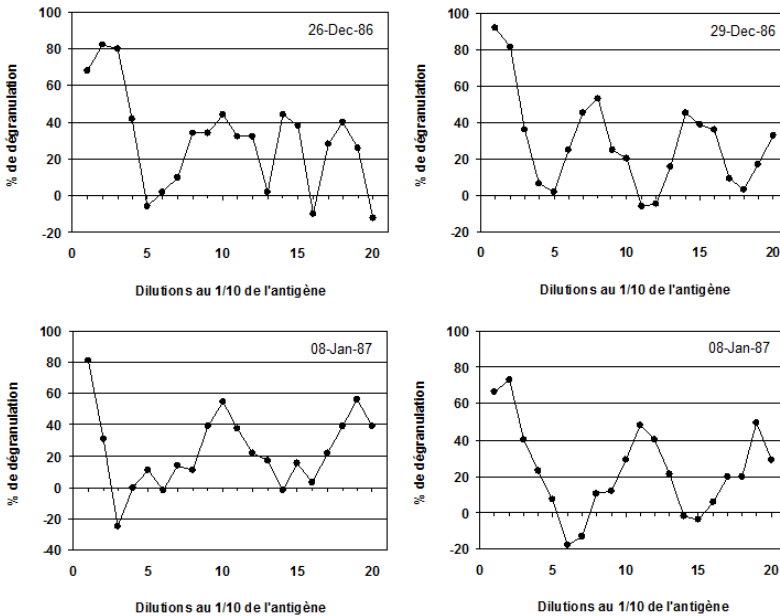


Figure 3.10. Des lapins sont immunisés contre un allergène (peroxydase). Mis en présence d'une série de dilutions de cet allergène, les basophiles de lapin dégranulent avec ici également selon des « vagues » en fonction de la hauteur de la dilution. D'autres agents capables de dégranuler les basophiles à des concentrations « classiques », s'avèrent eux aussi capables de faire dégranuler les basophiles à hautes dilutions.

Des fantômes et leurs empreintes, des prédateurs et leurs proies

De telles oscillations de l'effet biologique d'une substance en fonction de la dilution de cette dernière sont inhabituelles en biologie cellulaire et en pharmacologie. Tout au plus constate-t-on parfois dans certains systèmes biologiques des effets « en cloche » en fonction de la concentration. Certains contradicteurs des travaux sur les hautes dilutions ont parfois pris cela comme argument pour affirmer que ces résultats étaient « impossibles ». ³ Les oscillations observées avec les hautes dilutions évoquent plutôt des modèles décrits en biologie des populations décrivant l'évolution dans le temps des effectifs de deux populations animales dont l'une est un prédateur et l'autre une proie pour ce dernier. Les variations des effectifs de populations de proies et de prédateurs peuvent être modélisées par l'équation classique de Lotka-Volterra qui a été développée dans les années 1920 ⁴. Ce modèle repose sur l'idée que le nombre des proies diminue en fonction du nombre de prédateurs et que le nombre de prédateurs augmente lorsque le nombre de proies augmente. On peut facilement transposer ce modèle dans le domaine des hautes dilutions.

En effet, afin d'expliquer ces oscillations, on peut supposer que l'eau a la propriété de garder une sorte d'empreinte en creux par « moulage » d'une molécule dissoute. Ce moulage générerait ensuite un « fantôme » – une sorte de copie de la molécule initiale – qui à son tour laisserait une empreinte. La génération successive de ces empreintes (inactives biologiquement car en « creux ») et des « fantômes » de la molécule (actifs biologiquement car « en relief ») pourrait ainsi expliquer la succession des pics d'activité biologique. Il est donc nécessaire que de « vraies » molécules soient présentes au départ de la réaction, en quantités suffisantes mais le processus pourrait ensuite s'autogénérer lorsque les molécules initiales auraient disparu au cours des dilutions successives.

D'après le modèle de Lotka-Volterra, on définit X_t le nombre de proies et Y_t le nombre de prédateurs au temps t . On a alors :

$$X_{t+1} - X_t = rX - aXY \text{ et } Y_{t+1} - Y_t = bXY - mY \text{ avec :}$$

r = taux de reproduction des proies en l'absence de prédateurs

a = taux de mortalité des proies due aux prédateurs

b = taux de reproduction des prédateurs en fonction des proies mangées

m = taux de mortalité des prédateurs en l'absence de proies.

On peut à partir de ce modèle imaginer un mécanisme simple pour expliquer les oscillations observées à hautes dilutions (Figure 3.12). La représentation graphique de l'équation de Lotka-Volterra avec les paramètres choisis judicieusement donne les courbes représentées Figure 3.13.

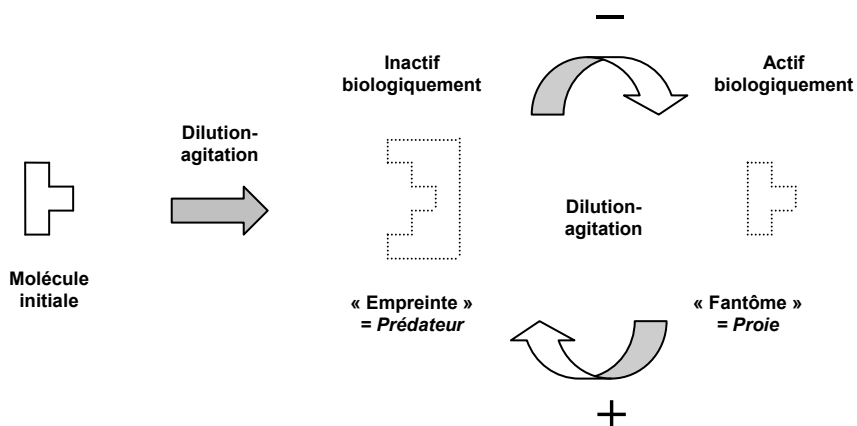


Figure 3.12. Le modèle de Lotka-Volterra appliqué aux hautes dilutions.

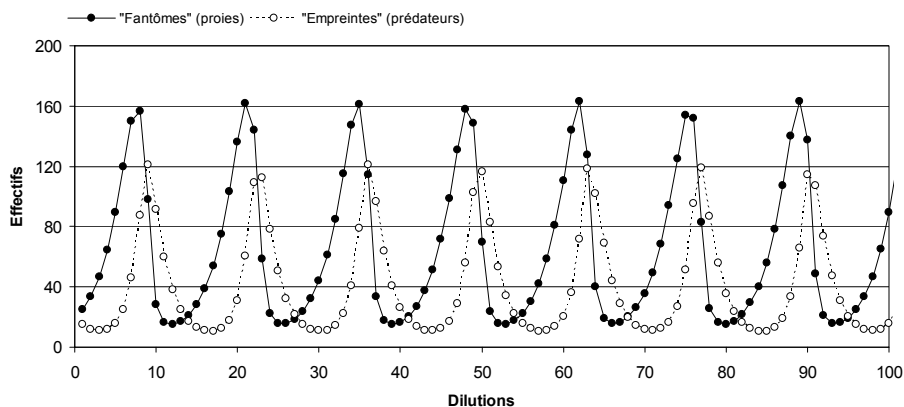


Figure 3.13. Le modèle de Lotka-Volterra habituellement utilisé en écologie pour modéliser la dynamique de populations animales peut être appliqué aux hautes dilutions afin de tenter de modéliser les oscillations observées expérimentalement. On peut en effet faire l'hypothèse simple de l'existence de deux « entités » qui comme dans le modèle initial rétroagissent l'une sur l'autre comme le font une proie et son prédateur. Ce sont, respectivement, des « fantômes » et des « empreintes ». Seules les « fantômes » ont une activité biologique (points noirs), les « empreintes » (points blancs) sont présentes dans la solution mais sont inactives biologiquement. Au cours de chaque dilution-agitation, les « fantômes » génèrent des « empreintes » qui à leur tour détruisent une certaine quantité des « fantômes ». En choisissant convenablement les paramètres du modèle, des oscillations du nombre des « fantômes » – seuls actifs biologiquement car mimant la conformation moléculaire de la molécule initiale – apparaissent. Chaque dilution-agitation joue le même rôle que le temps dans le modèle de Lotka-Volterra.

Le spectre d'Avogadro

Bien entendu, cette modélisation est hypothétique. En dépit de nos difficultés à nommer les processus sous-jacents des effets que nous constatons, c'est toutefois ce type d'images (« molécules fantômes », « empreintes », « copies », « moulages », « molécules virtuelles », « structuration de l'eau ») que nous avons alors à l'esprit et qui nous permet de diluer sans trop d'états d'âme au delà de ce qui est *a priori* raisonnable et sans paraître ridicules à nos propres yeux. Il est en effet psychologiquement difficile – du fait de l'absurdité du geste pour qui connaît un minimum de physico-chimie – de diluer une substance biologique au-delà d'une douzaine de dilutions au 1/10. Tout biologiste sait en effet qu'il est très rare d'observer des effets biologiques à des concentrations inférieures à 10^{-14} mol/L. Quant à dépasser la limite fixée par le nombre d'Avogadro⁵, il faut être animé d'une foi sans faille ou être totalement ignorant d'un principe scientifique élémentaire pour diluer au-delà. Car il ne faut pas se voiler la face, après cette limite, on dilue de l'eau dans de l'eau ! Autant ajouter des zéros à des zéros en espérant qu'il va finir par en sortir un nombre non nul.

Mais grâce à ce type de spéculations théoriques, nous pouvons imaginer lorsque nous effectuons cette manipulation bizarre qu'en dépit de la disparition des molécules initiales, il n'est pas impossible que le processus de dilution-agitation génère des « entités » capables de relayer l'activité biologique. Au fond, cette conception reste très mécanistique et très proche d'une conception moléculaire de la biologie. C'est toujours par le biais de « structures » que l'activité des cellules serait modifiée. Ces « structures » seraient comme les molécules biologiques capables d'interagir avec des récepteurs cellulaires. On est loin d'un « nouvel état de la matière » prophétisé par certains et de la « remise en cause de deux siècles de découvertes scientifiques ». La loi d'action de masse n'est en effet pas modifiée dans cette conception. Tout au plus faudrait-il tenir compte d'interactions supplémentaires dans certaines circonstances. Ces conceptions ne furent guère formalisées dans le cadre des recherches de Clamart mais elles permirent de ne pas se laisser arrêter par l'argument de la limite butoir fixée par le nombre d'Avogadro.

Toutefois, la mise en évidence de modifications physiques du solvant liées à une éventuelle structuration de ce dernier paraît un objectif lointain lorsque les expériences que nous venons de décrire sont réalisées. Et en attendant, il faut convaincre – y compris les autres chercheurs de l'Inserm U200 qui travaillent sur des sujets plus « classiques » – et surtout se convaincre que les effets biologiques mis en évidence sont bien réels. Ce sont alors des dizaines d'expériences qui sont réalisées.

Michel Schiff a analysé en 1992 l'ensemble des cahiers du laboratoire concernant la période qui a suivi la mise en évidence du « deuxième pic ». Chercheur au CNRS, d'abord en physique puis en sociologie des sciences, M. Schiff a participé en 1992–1993 à la vie du laboratoire de Clamart afin de mieux comprendre les causes de la polémique. Nous aurons l'occasion d'en reparler plus amplement dans la deuxième partie de ce récit. D'abord sceptique vis-à-vis des travaux de J. Benveniste sur les hautes dilutions et sur la « transmission du signal biologique », il finit par être convaincu de la réalité des résultats rapportés en enquêtant sur le terrain et en participant aux expériences. A l'époque où il commence à observer la vie du laboratoire et à participer lui-même aux expériences, les basophiles ont laissé place à un autre modèle biologique que nous décrirons dans la deuxième partie. Voici quelques extraits des observations de M. Schiff :

« Ce que je veux souligner ici est la prudence avec laquelle les chercheurs de l'Unité 200 ont avancé dans l'étude des hautes dilutions. Dépendant en partie de la personne la plus qualifiée pour le comptage des basophiles (Elisabeth Davenas), ils ont voulu prendre des précautions pour s'assurer contre les risques de biais dans la séquence des opérations. Dans les comptes-rendus des expériences codées des six premiers mois [*après la mise en évidence du deuxième pic*], je n'ai pas trouvé moins de douze noms différents parmi les personnes impliquées dans le codage ! »⁶

M. Schiff a évalué à près de 350 le nombre d'expériences réalisées avant l'enquête de *Nature*. Et dans un autre extrait, il exprime l'appauvrissement de la recherche sur les hautes dilutions lorsqu'une logique de preuve lui a été substituée :

« Alors qu'un travail original avait débuté sur les propriétés physiques des hautes dilutions et sur le phénomène des « vagues », ce travail a été arrêté. Sur les 200 expériences réalisées après l'enquête de *Nature*, moins de 5% étaient nouvelles. Ainsi, pendant deux ans, les chercheurs de l'U200 ont consacré la majeure partie de leurs efforts à répéter inlassablement les deux mêmes expériences, dans l'espoir de convaincre leurs collègues. »⁷

Ce sont les événements qui conduisent à la publication dans *Nature* en 1988 que nous allons envisager à partir du chapitre suivant.

Notes de fin de chapitre

¹ Le deuxième pic de dégranulation tire en fait son origine d'un travail réalisé en commun par Claude Burtin (Inserm U203, Faculté de Médecine Necker Enfants Malade, puis Inserm U200), Jean Sainte-Laudy et Pierre Scheinmann (pneumologue et pédiatre à la Faculté de médecine Necker Enfants Malades) qui fit l'objet d'une communication à la 13^{ème} réunion de l'*European Histamine Research Society* à Florence (16-19 mai 1984) : « Anti-IgE and antigen-induced human basophil degranulation and histamine release : a dual dome shaped curve ».

Toutefois, dans le résumé de cette communication, les auteurs indiquent qu'ils ont réalisé 11 dilutions au 1/5 de divers allergènes et d'anti-IgE et que dans la majorité des cas une libération d'histamine et une dégranulation des basophiles ont été observées simultanément, bien qu'avec un certain décalage des dilutions. On peut se demander si cette « dual dome shaped curve » et le « deuxième pic » que nous avons obtenu sont bien le même phénomène car d'une part nous n'avons pas constaté de libération d'histamine et par ailleurs 11 dilutions au 1/5 correspondent à la dilution 2×10^{-8} , ce qui est en deçà du maximum du deuxième pic (on se situe plutôt dans le creux entre le premier et le deuxième pic de dégranulation). Dans l'esprit de J. Sainte-Laudy, il s'agissait probablement de décrire plus finement la courbe de dégranulation en réalisant des dilutions rapprochées et de montrer qu'elle était plus complexe que ce qui était communément admis (ressemblant non pas à une bosse de dromadaire mais aux deux bosses du chameau). Il est amusant de constater que peut-être un malentendu – lié probablement à un certain flou entretenu par Sainte-Laudy sur ses conditions expérimentales – est à l'origine du deuxième pic, puis des suivants. Habités que nous étions à l'U200 de l'Inserm aux dilutions d'anti-IgE au 1/10, nous n'avons pas hésité à nous aventurer là où la concentration d'anti-IgE devenait problématique...

² Certains antisérums anti-IgG peuvent également provoquer la dégranulation des basophiles. Celui qui avait été choisi n'avait pas d'effet aux concentrations habituelles afin précisément de servir de contrôle.

³ Voici par exemple ce que F. Jacob déclare au journaliste E. Fottorino qui l'interroge fin 1996 : « "[...] La courbe que m'a montrée Benveniste dénotait un personnage incroyable". François Jacob a dessiné devant nous la figure que le chercheur de Clamart aurait dû lui présenter s'il avait vraiment découvert un effet des hautes dilutions. Une simple droite parallèle à l'axe des abscisses, et non une série de "Puy de Dôme", comme l'a tracé Benveniste. » (E. Fottorino. La mémoire de l'eau. Une vérité hautement diluée. *Le Monde*, 23 janvier 1997.)

⁴ Lotka AJ. 1925. Elements of physical biology. Baltimore: *Williams & Wilkins Co.* ; Volterra V. 1926. Variazioni e fluttuazioni del numero d'individui in specie animali conviventi. *Mem R. Accad Naz dei Lincei*. Ser. VI, vol. 2.

⁵ Le nombre d'Avogadro représente le nombre d'entités élémentaires (atomes, ions, molécules...) contenues dans une mole de matière (on disait autrefois une molécule-gramme). Il est habituel de le considérer égal à $6,023 \times 10^{23}$ même si $6,022 \times 10^{23}$ en est semble-t-il une meilleure approximation. Ce nombre relie de façon simple la

quantité de matière d'une masse m avec la masse moléculaire de l'entité élémentaire considérée. Prenons l'exemple d'une molécule d'anti-IgE. C'est une immunoglobuline de masse moléculaire 150 000 (c'est-à-dire 150 000 g pour une mole). Par conséquent, une solution de 1 mg/mL (ou 1 g/L) d'anti-IgE contient 1/150 000 moles d'anti-IgE par litre (soit $6,67 \times 10^{-6}$ moles/L, c'est-à-dire $4,0 \times 10^{18}$ molécules). Sachant que dans le test de dégranulation des basophiles la prise d'essai est de 10 μ L (soit $4,0 \times 10^{13}$ molécules pour la solution initiale), on calcule facilement que la 14^{ème} dilution au 1/10 contient moins de 1 molécule.

⁶ Michel Schiff. Un cas de censure dans la science. L'affaire de la mémoire de l'eau, p. 47.

⁷ *ibid.* p. 52.

Portrait croisé n°3

Par Eric Fottorino

« La mémoire de l'eau était son joker »

« Fils d'un médecin de quartier, bachelier à quinze ans, interne des hôpitaux, brillant, hâbleur, un peu frimeur, Jacques Benveniste a bifurqué vers la recherche en 1969, l'année de son départ pour San Diego (Californie). Pendant trois ans, il travaille dans le laboratoire qui isolera le fameux PAF-Acétther. Cette avancée lui vaut la médaille d'argent du CNRS.

Engagé à gauche, il a aussi été le « M. Médicament » de Jean-Pierre Chevènement, entre 1981 et 1983, quand celui-ci était ministre de la recherche. Il est enfin membre du conseil scientifique de l'Inserm. Ce qu'il dit a du poids. La riposte sera en conséquence. Derrière le savoir se cache l'enjeu du pouvoir.

En 1982, une équipe américaine a reçu le prix Nobel pour des travaux voisins de ceux du docteur Benveniste. Ses proches affirment qu'il en a conçu de l'amertume, que la « mémoire de l'eau » était son joker pour décrocher la récompense suprême. L'intéressé dément, un rien agacé. A vingt ans, Jacques Benveniste se voyait coureur automobile. Il disputa des compétitions à Montlhéry (Essonne). On lui proposa un volant pour devenir pilote de rallye. Il a choisi une autre voie, aussi périlleuse »

(Le Monde du 21 janvier 1997)

« Rencontrer Jacques Benveniste, c'était s'exposer aussitôt à cette marque de la rencontre. La marque de l'intelligence à l'état brut, rapide, en perpétuel mouvement. Une intelligence incarnée, capable d'excès de vitesse et de dérapages, mais ô combien généreuse, ouverte d'horizons, de mondes inconnus et d'espoirs infinis. »

(Le Monde du 6 octobre 2004)

Chapitre 4. Le début de la bataille « contre *Nature* »

L'homéopathie fait place aux « hautes dilutions »

Au début de l'année 1986, un manuscrit destiné à *Nature* est rédigé, puis il commence à circuler dans le laboratoire de l'Unité 200 à Clamart. Il porte sur l'inhibition de la dégranulation des basophiles par l'histamine à haute dilution et par les produits homéopathiques appelés *Apis mellifica* et *Poumon-Histamine*. Fin mai 1986, une première version de l'article est présentée à l'ensemble des chercheurs du laboratoire accompagnée d'un autre manuscrit dont le sujet est l'effet de la silice à hautes dilutions chez la souris.¹

Cette procédure est plutôt inhabituelle à l'Inserm U200. En général, seuls ceux ayant une expertise sur le sujet relisent un manuscrit provenant d'une autre équipe de recherche. Un consentement de l'ensemble du laboratoire n'est jamais demandé pour chacun des articles soumis pour publication. Pour les articles sur les hautes dilutions, J. Benveniste fait une exception. Dans une note accompagnant les deux textes, il précise : « [...] il est, à mon sens, important qu'un consensus se fasse parmi les chercheurs du laboratoire autour de ces articles. »

L'unanimité est en effet loin d'être acquise au sein du laboratoire sur le bien-fondé d'entreprendre ce type de recherche. Son côté « casse-gueule » n'échappe à personne. Tant que les travaux restaient confidentiels, limités à une petite équipe du laboratoire, il n'y avait pas grand-chose à redire. Quelques sourires en coin ou une allusion sarcastique servaient de soupape pour évacuer le malaise que suscitait ce thème de recherche chez certains. C'était en quelque sorte la « danseuse » de J. Benveniste, une « curiosité » du laboratoire qui finirait bien par lasser. A partir du moment où l'affaire prend de l'ampleur, est largement rendue publique et que, de surcroît, J. Benveniste cherche l'adhésion de tout le laboratoire, la donne se trouve modifiée. Il faudra alors se justifier et affronter éventuellement les demandes d'explication et les questions teintées d'ironie des chercheurs extérieurs au laboratoire. Dans sa note J. Benveniste poursuit :

« Il est important que ces papiers soient du niveau habituel des articles sortant de l'unité. Cependant, il faut bien voir qu'ils ont une spécificité qui ne permet pas de leur appliquer strictement les critères de jugement habituels. Il ne faut en effet, étant donné le caractère massif et révolutionnaire des effets observés, pas trop se perdre dans les détails en faisant bien passer le message principal qui est l'existence d'un effet et en n'essayant pas, dans un premier temps, de tout expliquer. Il s'agit donc d'être, dans le cadre d'une grande qualité scientifique, le plus opérationnel possible pour ces

papiers. Par ailleurs, vous verrez que nous avons pris le parti délibéré de ne pas commencer ces articles en parlant d'homéopathie mais en amenant le concept comme résultat des expérimentations. C'est un peu hypocrite mais psychologiquement certainement plus efficace pour des scientifiques classiques. »²

Ayant lu le manuscrit portant sur la dégranulation des basophiles, un chercheur du laboratoire fait remarquer son côté « vaudou » (*sic*) du fait de la présence des produits homéopathiques *Apis mellifica* et *Poumon-histamine*. Il lui semble que l'article gagnerait en crédibilité si on se limitait à l'histamine à hautes dilutions. Il est vrai que *Apis mellifica* et *Poumon-histamine* sont obtenus par broyage, macération puis filtration d'abeilles entières ou de poumon de cobaye ayant eu un choc allergique. Mais, se limiter à présenter uniquement les résultats avec l'histamine hautement diluée diminue sensiblement le nombre et la diversité des expériences présentées. Néanmoins cette proposition est bien accueillie. Il est alors décidé de scinder l'article en deux : les résultats avec l'histamine à hautes dilutions seront adressés à *Nature*, tandis que les résultats avec les produits homéopathiques seront proposés à une autre revue.³

Il est à noter que cette démarche va s'intégrer dans un processus progressif de « purification » vis-à-vis de l'homéopathie. Tout au long de ce récit nous constaterons comment la confrontation avec les détracteurs, les experts, le journal *Nature*, la communauté scientifique dans son ensemble, modifiera petit à petit le programme initial qui était d'évaluer l'effet de produits homéopathiques, c'est à dire des produits prescrits par les médecins homéopathes. Ceci se produira d'autant plus facilement que J. Benveniste et l'ensemble du laboratoire partagent les mêmes « valeurs scientifiques ». B. Poitevin qui a introduit le thème de recherche de l'homéopathie au laboratoire est quant à lui une exception. Il navigue entre deux mondes culturellement très différents : le monde de l'homéopathie et celui de la recherche scientifique et médicale. Un premier glissement se produit donc avec le choix de ne parler que de l'histamine, d'éviter le mot « homéopathie » et d'axer la réflexion sur les « hautes dilutions ». Un deuxième glissement se produira plus tard lorsque, sous la pression de *Nature* qui demandera une reproduction des expériences dans d'autres laboratoires, le manuscrit ne portera plus sur l'histamine à hautes dilutions (qui, soit dit en passant, est néanmoins elle aussi un produit homéopathique commercialisé sous le nom d'« *Histaminum* »...) mais uniquement sur l'effet de l'anti-IgE à hautes dilutions.

Sans anticiper sur la suite de ce récit, il est important de savoir que J. Benveniste s'affranchira ensuite progressivement des hautes dilutions et deviendra le chantre d'une biologie « électromagnétique » puis « numérique ». Ce qui se construit sous nos yeux est donc le fruit de la confrontation des tenants

de l'homéopathie/hautes dilutions et de leurs contradicteurs. Souvent J. Benveniste devancera les critiques de ces derniers. En partie par tactique – comme on a pu le voir dans sa note interne ci-dessus – mais surtout parce qu'au fond il appartient au même monde qu'eux. Petit à petit, les « homéopathes » signataires de l'article de *Nature* auront des rapports de plus en plus distants avec l'Inserm U200, seront souvent critiqués vis-à-vis des travaux de J. Benveniste et ne se reconnaîtront plus dans les travaux effectués.

« *Nous trouvons ces résultats difficiles à croire* »

L'article est donc adressé à *Nature* le 19 juin 1986 qui en accuse réception le 23. J. Benveniste y a joint le manuscrit sur l'effet de la silice à hautes dilutions chez la souris qui sera soumis parallèlement à un autre journal. Il est en effet fréquent d'informer – sous le sceau de la confidentialité – l'équipe éditoriale du journal auquel on soumet un manuscrit qu'un autre article est en cours de publication sur le même sujet. Anticipant les réactions des experts, J. Benveniste prend soin de préciser dans une lettre d'accompagnement que le caractère exceptionnel de ces résultats ne lui a pas échappé. Il propose d'ailleurs spontanément de les faire expertiser sur les lieux mêmes de leur production, c'est à dire au laboratoire :

« [...] Je souhaiterais vous proposer d'envoyer vos représentants afin de visiter le laboratoire et d'examiner nos cahiers de laboratoires. Il est également très facile d'organiser une démonstration des effets des ultra hautes dilutions qui pourrait être réalisée par quiconque est capable de compter des cellules au microscope. »⁴

On ne peut guère être plus accommodant et transparent. Le 18 août, *Nature* demande un peu de patience du fait de « quelques difficultés » avec les experts chargés de juger l'article. Le 11 septembre l'expertise parvient enfin à Clamart... avec une surprise. Les commentaires d'experts sont bien là mais... ils ne correspondent pas au bon article ! C'est certes difficile à croire mais c'est le manuscrit sur la silice à hautes dilutions qui a été expertisé par erreur ! Trois mois d'attente pour rien.

Le 16 septembre, le manuscrit est envoyé à nouveau à *Nature*, mais seul cette fois pour éviter toute confusion. J. Benveniste décide néanmoins de répondre aux questions des experts portant sur le manuscrit expertisé par erreur. Les experts de ce dernier manuscrit considèrent en effet d'emblée que n'ayant pas l'explication du phénomène qu'ils considèrent comme impossible, les expériences ne seront pas prises en compte et discutées. J. Benveniste estime que ces mêmes questions seront à nouveau posées pour l'article sur les

basophiles. Il adresse donc à *Nature* un texte où il répond point par point aux questions des experts.

Le 24 novembre, la réponse de *Nature* parvient au laboratoire. Elle est négative – comme c’est bien souvent le cas dans un premier temps pour les revues exigeantes – mais la lettre de Peter Newmark, un responsable éditorial de la revue, n’est pas complètement décourageante et laisse entrevoir une certaine ouverture vers l’avenir en faisant quelques propositions :

« J’ai bien peur, peut-être de façon inévitable, que les experts qui ont lu votre manuscrit ne soient extrêmement sceptiques vis-à-vis des résultats ; un seul a accepté de faire des commentaires par écrit que nous vous joignons. Nous trouvons également que ces résultats sont difficiles à croire, comme cela l’a été pour vous j’en suis sûr, et impossibles à comprendre. »⁵

Il propose ensuite quelques pistes : s’assurer que l’effet observé n’est pas simplement lié à une contamination d’un tube à l’autre lors des dilutions en série⁶ et faire une mesure des dilutions d’histamine au moins dans les premiers tubes⁷. Une troisième expérience est proposée – assez curieuse et un peu à côté du sujet – consistant à ajouter directement l’histamine en poudre dans l’eau pour obtenir la solution à tester plutôt que de préparer les dilutions en série. Plus intéressant, il propose de faire reproduire l’expérience dans d’autres laboratoires :

« Ma seconde suggestion est que vous convainquiez un autre laboratoire d’essayer de reproduire vos résultats *avant* publication. C’est une demande inhabituelle, mais je pense que les circonstances le méritent. »

C’est P. Newmark lui-même qui souligne « avant ». A cette époque, il paraît donc évident à *Nature* que la logique est de vérifier avant de publier... Les commentaires de l’expert qui a accepté de mettre par écrit son avis accompagnent la lettre. Le manuscrit est expédié en quinze lignes sur un mode ironique. Les résultats ne sont pas discutés puisque d’entrée de jeu ils sont considérés comme impossibles :

« [Les auteurs] affirment qu’ « une information a été transmise à des cellules isolées à partir d’une solution où aucune molécule ne pouvait être présente » ». Invoquent-ils alors le paranormal (ou un autre phénomène inhabituel) pour expliquer leurs découvertes ?

Etant donné le caractère hautement folklorique de telles affirmations, il leur appartient de fournir des preuves

expérimentales beaucoup plus convaincantes pour justifier la publication de leurs découvertes dans *Nature* ! »

Le 13 janvier 1987, J. Benveniste annonce à P. Newmark que les expériences sont en cours de reproduction dans deux laboratoires « reconnus internationalement ». Il renouvelle également son invitation à venir au laboratoire pour constater le phénomène :

« Je serais heureux de vous inviter à visiter le laboratoire pendant une journée ou plus, à consulter nos cahiers de laboratoire et même, si vous le désirez, à participer à une véritable expérience. Ceci est tout à fait indépendant de la décision finale que l'équipe éditoriale que *Nature* prendra mais il est clair que concernant un sujet aussi controversé, il est important de voir les choses dans la vie réelle. Sinon, je pourrais vous montrer nos cahiers de laboratoire à ma prochaine venue à Londres. Désolé pour toute cette agitation. »⁹

Il répond également aux suggestions de P. Newmark dans sa dernière lettre en décrivant des expériences récemment réalisées. Ainsi, de l'histamine radioactive est diluée en série (de façon à suivre la décroissance de sa concentration). Les résultats montrent que le processus de dilution se produit comme on pouvait s'y attendre (tout au moins pour les premières dilutions puisqu'on atteint rapidement les limites de détection). Cette expérience n'apporte en fait pas grand-chose sur un plan scientifique. Mais J. Benveniste ne veut pas laisser à *Nature* la moindre possibilité d'affirmer qu'il n'a pas complètement répondu à certaines objections. Il explique ensuite patiemment à P. Newmark que sa proposition d'ajouter directement de l'histamine en poudre n'est guère réaliste, pour ne pas dire absurde :

« Toutefois, je dois dire que je ne comprends pas votre seconde suggestion qui est "d'ajouter le soluté" plutôt que [de diluer] en série. Si cela signifie réaliser la dilution finale en ajoutant directement les produits dans l'eau, je crains que ceci ne soit complètement irréalisable étant donnée la faible concentration des produits ou même leur complète absence. Quoi qu'il en soit, l'expérience ne sert à rien car il est nécessaire d'agiter pour que l'effet apparaisse. »

A l'appui de ses affirmations, il présente les résultats d'une expérience réalisée peu de temps auparavant qui montre que l'agitation de la solution entre chaque dilution est nécessaire (Figure 4.1). En effet, si on ne fait qu'une simple dilution en mélangeant la solution avec douceur, les hautes dilutions n'ont alors

pas d'effet sur les basophiles. Tout se passe donc comme si l'agitation était nécessaire pour permettre la « transmission de l'information ».

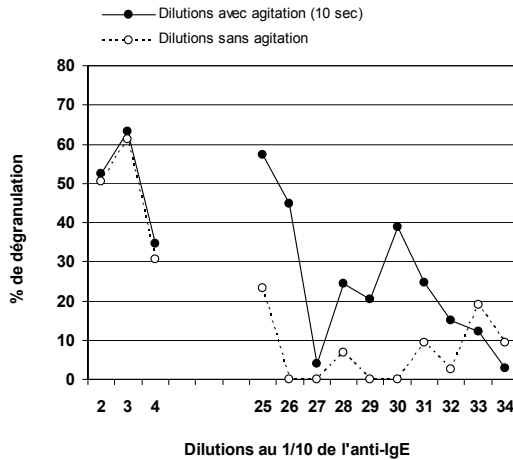


Figure 4.1. Cette expérience montre l'importance de l'agitation (ici 10 secondes sur un vortex de laboratoire) pour l'obtention de hautes dilutions actives. De façon attendue, on constate que le premier pic de dégranulation (dilution $1/10^2$ à $1/10^4$ d'anti-IgE) est obtenu avec ou sans agitation de chaque dilution. En revanche, les hautes dilutions d'anti-IgE diluées sans agitation ne sont pas actives à hautes dilutions ($1/10^{25}$ à $1/10^{34}$).

Dans sa lettre adressée à P. Newmark, J. Benveniste présente d'autres expériences qui illustrent les premiers pas d'une exploration des propriétés physico-chimiques des hautes dilutions. Dans ces expériences, de l'anti-IgE est dilué jusqu'à $1/10^{33}$ de façon classique mis à part que les dilutions $1/10^{15}$ à $1/10^{22}$ sont réalisées avec du diméthylsulfoxyde puis les dilutions suivantes jusqu'à $1/10^{33}$ sont réalisées à nouveau dans les conditions habituelles, c'est-à-dire en milieu aqueux (Figure 4.2). Les dilutions $1/10^{26}$ à $1/10^{33}$ sont ensuite testées sur les basophiles. Le but de ces expériences était d'étudier l'effet d'une « barrière » de diméthylsulfoxyde sur la « transmission de l'information biologique » au cours du processus de dilution. Le diméthylsulfoxyde est un liquide très utilisé dans les laboratoires car il dissout très efficacement de nombreux produits, beaucoup plus efficacement que l'eau ou d'autres solvants. Plusieurs séries de dilutions ont donc été réalisées avec des barrières de DMSO à différentes concentrations. Lorsque l'eau est remplacée par du DMSO à 100 %, l'effet à hautes dilutions n'a plus lieu. En introduisant petit à petit de l'eau (à 10, 50 et 90 %), on retrouve progressivement l'effet dégranulant des hautes dilutions d'anti-IgE.

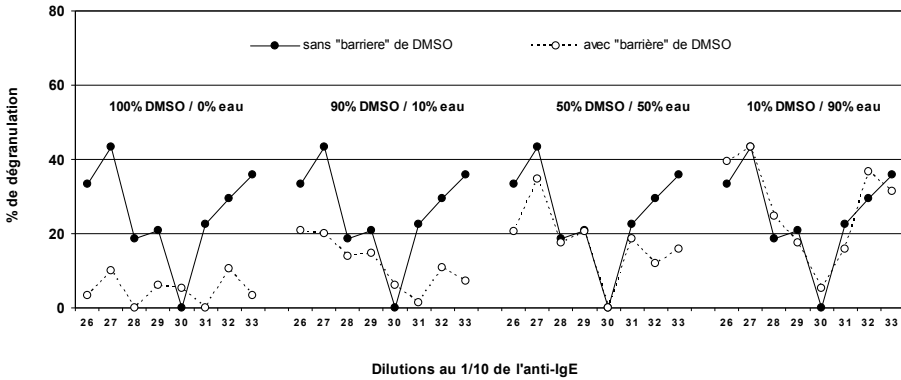


Figure 4.2. Pour ces expériences, les dilutions d'anti-IgE sont réalisées jusqu'à 1/10³³ mais une « barrière » est intercalée de 1/10¹⁵ à 1/10²² avec du diméthylsulfoxyde (DMSO) ; les dilutions suivantes jusqu'à 1/10³³ sont réalisées à nouveau dans le milieu de dilution habituel (milieu aqueux salin tamponné). Le but de ces expériences est de « contrôler » le passage de « l'information biologique » diffusée au cours des dilutions successives. On constate que la présence de l'eau est nécessaire pour que l'effet biologique soit observé.

P. Newmark ne commente pas ces expériences mais répond à J. Benveniste sur la reproduction des expériences par d'autres laboratoires :

« Je suis heureux d'apprendre que deux autres laboratoires vont essayer de reproduire vos expériences et j'attends les résultats avec intérêt. Je suis sûr que c'est le meilleur moyen de confirmer le phénomène plutôt qu'en inspectant vos cahiers de laboratoire ou en participant à une expérience (mais merci pour cette offre). »¹⁰

Comme on le voit, la sagesse prévaut à ce moment-là dans l'équipe éditoriale de *Nature*. P. Newmark exprime ici clairement son désir de ne pas sortir du rôle traditionnel des revues scientifiques.

Notes de fin de chapitre

¹ Dans les expériences décrites dans cet article, des souris buvaient une eau dans laquelle avait été ajoutée une solution préparée à partir de silice selon les conditions de la pharmacopée homéopathique. Il existe en effet un produit homéopathique qui est vendu en pharmacie sous le nom de *Silicea*. Ces expériences étaient réalisées à l'aveugle, l'expérimentateur ne connaissait pas la nature du traitement qu'il administrait aux souris. Après 25 jours de traitement, les souris avaient été sacrifiées et la capacité des macrophages péritonéaux à synthétiser un médiateur de l'inflammation (le paf-acéther) avait été mesurée. On constatait que la synthèse de paf-acéther était augmentée pour les souris qui avaient reçu *Silicea*. La comparaison était faite avec des souris qui avaient reçu une solution contrôle (trois types de contrôles différents avaient été réalisés au cours de 3 séries d'expériences successives). Ces expériences seront publiées en 1987 (Davenas E, Poitevin B, Benveniste J. Effect of mouse peritoneal macrophages of orally administered very high dilutions of silica. *Eur J Pharmacol* 1987 ; 135 : 313–9).

² J. Benveniste. Note interne du 20 mai 1986.

³ Ils seront publiés en 1988 (Poitevin B, Davenas E, Benveniste J. In vitro immunological degranulation of human basophils is modulated by lung histamine and *Apis mellifica*. *Br J Clin Pharmacol* 1988 ; 25 : 439–44).

⁴ Lettre de J. Benveniste à *Nature* du 10 juin 1986.

⁵ Lettre de P. Newmark à J. Benveniste du 24 novembre 1986.

⁶ Inutile de dire que la « pointe » de pipette était changée entre chaque dilution. La seule contamination possible était la voie aérienne, par exemple par des aérosols. Bien que souvent évoqué pour expliquer les résultats à hautes dilutions, ce type de contamination ne permet pas toutefois d'atteindre la concentration minimale provoquant la réaction biologique (cf. Chapitre 15).

⁷ De façon à montrer que la décroissance était bien celle que l'on attend. Bien entendu, après 6–7 dilutions au 1/10, il n'existe plus de méthode suffisamment sensible pour mesurer l'histamine.

⁸ Souligné par l'expert dans son rapport.

⁹ Lettre de J. Benveniste à P. Newmark du 13 janvier 1987.

¹⁰ Lettre (sans date) de P. Newmark à J. Benveniste.

Portrait croisé n°4

Par Judith Mandelbaum-Schmid

« Quelqu'un qui a toujours eu un besoin inné de rester en marge »

[A son retour en France] il a commencé également à développer sa réputation maintenant bien établie de critique sans concession de la recherche française, montrant dans le même temps qu'il appréciait les feux de la rampe. Dans des déclarations flamboyantes et des interviews avec la presse, il se présentait alors comme étant l'unique découvreur du PAF (une prétention absurde) et l'un des rares chercheurs en biologie de tout le pays à avoir quelque imagination. Il dénigrait la recherche française comme stagnante, improductive et commandée par une oligarchie scientifique.

Durant les années 1970, à une époque où la politique de gauche n'était pas à la mode et où la droite contrôlait l'ensemble de la vie politique française, il reprit ses activités de militant socialiste. Il se rallia aux hommes politiques influents qui allaient former le gouvernement du leader socialiste François Mitterrand lorsqu'il accéderait au pouvoir en 1981. Aussitôt après l'élection de ce dernier, Benveniste fut nommé à un poste de conseiller d'état par Jean-Pierre Chevènement, alors ministre de la recherche. Il n'y fit qu'un bref séjour, retournant à l'INSERM peu de temps après sa nomination.

Benveniste dit qu'il a quitté le gouvernement pour retrouver sa vraie vocation – la recherche. Mais un haut responsable du ministère de la santé (qui a demandé l'anonymat) pense qu'il y a également d'autres raisons. "Benveniste est quelqu'un qui a toujours eu un besoin inné de rester en marge – même au parti socialiste. Il a la capacité et les contacts pour influencer la politique de recherche du gouvernement. Mais il a choisi de ne pas le faire – parce que, je pense, il aime par-dessus tout sa marginalité. Il avait besoin d'être à l'extérieur où il pouvait librement critiquer le gouvernement et, en même temps, se sentir l'âme d'un martyr." »

(MD avril 1990)¹.

¹ Dilutions of grandeur: is water anamnestic? MD; avril 1990

(MD est un magazine mensuel new-yorkais destiné aux médecins).

Chapitre 5. Reproduction en Israël des expériences de Clamart

« Soit vous êtes un escroc, soit c'est une nouvelle ère pour la biologie »

Nous avons vu que dans son courrier à P. Newmark du 13 janvier 1987, J. Benveniste annonçait que les expériences étaient en cours de reproduction dans d'autres laboratoires. Les chercheurs chargés de cette expérimentation sont principalement des chercheurs israéliens. Leurs premiers contacts avec le laboratoire de J. Benveniste remontent à fin mai 1985 à Lyon au Congrès de la Ligue Médicale Homéopathique Internationale où B. Poitevin expose ses travaux sur les hautes dilutions. Parmi les participants au congrès se trouvent Judith Amara et Menachem Oberbaum de l'Hôpital Kaplan à Rehovot près de Tel-Aviv. M. Oberbaum est médecin homéopathe et J. Amara est pharmacienne et biologiste. Ils expriment à B. Poitevin et J. Benveniste leur grand intérêt pour leurs travaux. De retour à Rehovot, M. Oberbaum transmet à Uriel Zor – un chercheur qui travaille à l'Institut Weizmann sur des thèmes « classiques » voisins de ceux de l'Inserm U200 – le texte des communications de l'Inserm U200 au congrès. Ce dernier écrit alors à J. Benveniste pour lui demander des conseils afin de réaliser des expériences à hautes dilutions dans des systèmes cellulaires qu'il connaît bien.¹ Un an plus tard, en juin 1986, M. Oberbaum propose à J. Benveniste de participer à un congrès en Israël sur les médecines douces et, à l'initiative de U. Zor, J. Benveniste donne une conférence sur les hautes dilutions à l'Institut Weizmann. A cette conférence assiste le Professeur Meir Shinitzky qui jouera un rôle important par la suite.

J. Benveniste aimait raconter qu'à la fin de cette conférence il avait été apostrophé en ces termes :

« J'ai été invité en juin dernier à l'Institut Weizman pour donner une conférence sur les hautes dilutions. Un collègue très renommé m'a apostrophé de cette façon : "J. Benveniste, soit vous êtes un escroc, soit c'est une nouvelle ère pour la biologie." »²

Pendant l'automne des résultats commencent à être obtenus à Rehovot avec les basophiles. Le 3 décembre 1986, J. Benveniste écrit à U. Zor :

« [Judith] m'a dit qu'elle avait eu quelques résultats en dégranulation avec l'anti-IgE à hautes dilutions mais qu'elle n'avait pas fait suffisamment d'expériences pour une analyse statistique correcte. Vous devez savoir que l'équipe éditoriale de Nature a pratiquement accepté le manuscrit à condition que les résultats soient vérifiés dans un autre laboratoire. »³

Puis J. Benveniste indique qu'il joint plusieurs tubes codés contenant de l'histamine à hautes dilutions et leurs contrôles. Il ajoute :

« Puisque le manuscrit destiné à Nature concerne l'effet inhibiteur des hautes dilutions d'histamine sur la dégranulation des basophiles par anti-IgE, je voudrais vous proposer de vérifier ces derniers résultats dès que Judith pourra obtenir des dégranulations par anti-IgE de façon régulière. [...]. Ensuite si vous (et bien entendu Judith) souhaitez être associé à l'article de Nature, je serai heureux d'inclure vos résultats dans ce dernier. »

On voit ici se profiler le changement de stratégie : faire reproduire par les autres laboratoires non pas les résultats à hautes dilutions avec l'histamine mais avec l'anti-IgE.⁴

Ainsi, le 3 février 1987, J. Benveniste écrit au Professeur Z. Bentwich, le directeur du laboratoire où Judith Amara réalise les expériences ainsi qu'au Professeur M. Shinitzky, de l'Institut Weizmann. Il leur demande de superviser les expériences de Judith et leur propose d'associer leur nom à l'article :

« La réponse de Nature est très encourageante puisqu'ils ont pratiquement accepté l'article à la seule et unique condition que nos résultats soient reproduits dans un laboratoire indépendant. [...] Judith Amara m'a dit au téléphone que ses expériences avaient été validées par une analyse statistique. Elle reproduira prochainement les expériences en votre présence. [...] Ainsi, dès que vous serez convaincu de la réalité du phénomène, j'aimerais que vous m'en informiez sous la forme d'une lettre décrivant les résultats. Ce sera avec plaisir que je vous associerai alors à l'article de Nature sous la forme qui vous conviendra : en tant qu'auteur, en incluant bien entendu Judith Amara et, dans ce cas, il sera nécessaire de citer l'institution à laquelle vous appartenez. Je peux aussi simplement vous remercier pour votre participation aux expériences. Toutefois, l'article de Nature porte sur l'effet inhibiteur des hautes dilutions d'histamine et ils pourraient demander que cette partie du travail soit également reproduite. »⁵

Et le 12 février 1987, J. Benveniste peut annoncer triomphalement à P. Newmark :

« Permettez-moi de vous donner les dernières nouvelles. L'effet des hautes dilutions d'anticorps anti-IgE sur la dégranulation des basophiles a été totalement confirmé par le laboratoire qui travaillait sur ce système et qui est, pour ne rien vous cacher,

l'Institut Weizmann. Ils m'ont appelé hier pour me dire qu'autour de 1×10^{-30} M (théorique) des résultats hautement significatifs ont été obtenus avec des "tests statistiques très exigeants". Ils vont réaliser une autre expérience en présence des deux professeurs impliqués, dimanche prochain. Si ça marche, ils ont l'intention de m'adresser un rapport complet de ces résultats et je les inclurai probablement en tant qu'auteurs dans l'article. »⁶

Dans cette lettre, J. Benveniste évoque l'Institut Weizmann, bien évidemment plus prestigieux que l'hôpital Kaplan (quels que soient par ailleurs les mérites de ce dernier). Et lorsque M. Shinitzky se retirera de l'expérimentation, l'information que « les expériences ont été reproduites à l'Institut Weizmann » continuera à se propager.⁷

Mais pour l'heure la machinerie semble bien huilée. J. Benveniste avance comme un rouleau compresseur en cherchant des alliances et des appuis. La suggestion de P. Newmark de faire reproduire les expériences par un autre laboratoire paraît en bonne voie de réalisation et il semble alors qu'elle pourra être réalisée dans des délais tout à fait raisonnables. Sans faire de procès d'intention, il s'agissait probablement d'une manœuvre dilatoire de la part de *Nature*. Mais J. Benveniste ne laissera à *Nature* aucune échappatoire : s'il a rempli les conditions exigées, alors la publication devra suivre. Sinon, il est bien décidé à le faire savoir. Un petit grain de sable vient toutefois gripper la machine. En effet, quelques jours à peine après la lettre à P. Newmark, J. Amara fait part à J. Benveniste de problèmes techniques avec les basophiles et demande de l'aide. E. Davenas raconte :

« Judith avait appris la technique à Clamart. A l'automne 1986, elle a commencé à faire des expériences avec Oberbaum, à l'hôpital Kaplan dans le laboratoire du Professeur Bentwich qui les accueillait. Boaz Robinzon, un chercheur de la faculté de Rehovot, participait également aux manips. Au début, ils ont eu des résultats, puis ça n'a plus marché. C'est alors qu'ils ont fait appel à moi. »⁸

« Inutile de dire que ces résultats nous intriguent au plus haut point »

Il est alors rapidement décidé qu'E. Davenas se rendra en Israël du 21 février au 2 mars de façon à remettre le système biologique sur les rails. Quelques jours après son arrivée, tout fonctionne à nouveau régulièrement dans le laboratoire de Z. Bentwich à l'hôpital Kaplan de Rehovot. Et, ce qui initialement n'était pas prévu, on demande alors à E. Davenas de réaliser des expériences à l'aveugle. Toutefois l'ambiance est très tendue et très passionnelle. Selon E. Davenas :

« Tout cela se passait dans une atmosphère pénible, avec beaucoup de discussions [...]. Les Israéliens étaient très passionnés. Certains étaient pour, d'autres contre. C'était dur pour moi, car je ne m'attendais pas à un tel climat. Je n'étais venue que pour leur montrer la marche à suivre. Je n'avais pas l'intention de faire des essais à l'aveugle, ni rien de ce genre. J'ai été prise dans un engrenage, je ne pouvais plus me retirer ». ⁹

Cette ambiance légèrement hystérique est confirmée par J. Amara, M. Oberbaum et B. Robinzon à propos de la dernière expérience du 2 mars dont nous parlerons plus loin. En réponse à la « nervosité » que E. Davenas aurait montrée durant les expériences – selon des propos de M. Shinitzky rapportés par la suite dans la presse – ils écrivent :

« [...] la prétendue « nervosité » du Dr Davenas était plutôt moindre que ce à quoi on aurait pu s'attendre du fait de l'importance de l'enjeu, de la surcharge de travail que nous lui avons demandée pendant plusieurs jours de suite, ainsi que de la tension nerveuse due à la surveillance constante sous laquelle elle travaillait et ceci dans un environnement qui lui était étranger. A ce propos, nous voudrions souligner que, à part la préparation des dilutions le matin, le Pr. Shinitzky n'a pas été présent jusqu'au moment où le code a été ouvert. Par ailleurs, un membre féminin de son laboratoire est arrivé en criant qu'elle venait pour surprendre la « sorcière » en train de tricher ! et pour sauver la face à son patron. Cette personne que le Pr. Shinitzky avait envoyée ainsi que le Dr Deckmann ont exigé soudainement de modifier le protocole expérimental et ont beaucoup crié lorsque cela leur a été refusé. Ainsi, l'ambiance générale n'était pas l'environnement calme et tranquille que l'on serait en droit d'attendre pour mener à bien n'importe quelle expérience. Nous nous demandons vraiment comment quelqu'un qui n'était pas présent la plupart du temps ce jour-là, et dont les représentants ont été très nerveux, bruyants et hostiles, peut apporter un témoignage concernant le comportement du Dr Davenas. » ¹⁰

En dépit de la pression et de l'hostilité de certains, toutes les expériences à l'aveugle sont un succès. Tout d'abord une série de 4 expériences, pratiquement identiques entre elles à quelques détails près sont réalisées entre le 23 février et le 1^{er} mars. ¹¹ La première expérience est codée par B. Robinzon, les trois suivantes sont doublement codées : tout d'abord par M. Shinitzky puis par B. Robinzon, de telle sorte que personne ne puisse savoir quels étaient les tubes

« actifs » et les tubes « inactifs » avant le décodage final. Les résultats obtenus sont tout à fait nets et spectaculaires (Figure 5.1).

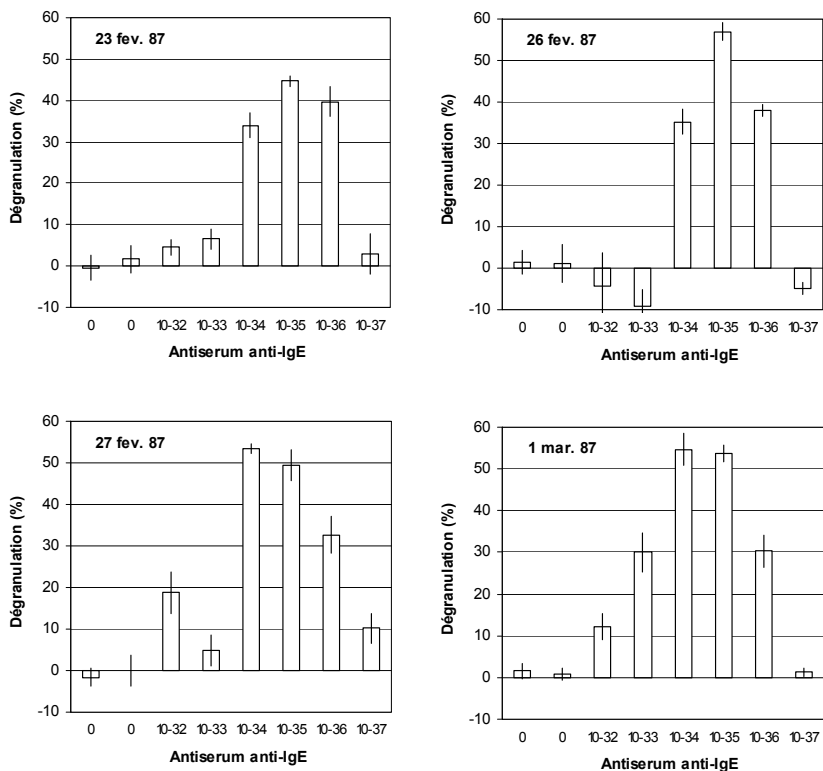


Figure 5.1. Ces graphiques résument les quatre premières expériences réalisées en Israël par E. Davenas. Chaque barre représente la moyenne accompagnée de son écart-type de 3 répétitions au sein d'une même expérience. Les tubes de dilution étaient codés ; le code de l'expérience du 23 février était un code unique et les 3 autres expériences bénéficiaient de deux codages successifs. La faible dispersion statistique (écart-types petits) a fait couler beaucoup d'encre. Ce point est discuté aux chapitres 10 et 11. Les valeurs « brutes » des comptes de basophiles de ces expériences sont données à l'annexe 2 et le tableau de résultats tel qu'il sera présenté dans l'article de *Nature* est reproduit chapitre 8 Figure 8.2.

Après ces 4 expériences réussies, une dernière expérience est décidée pour le 2 mars. Il s'agit de « trouver » trois tubes « actifs » parmi dix tubes avec un double codage. Voici décrite en détail par J. Amara, M. Oberbaum et B. Robinzon cette fameuse expérience du 2 mars, qui était la dernière de la série :

« La dernière expérience qui a été réalisée à la fin du séjour du Dr Davenas à Rehovot était une expérience cruciale. Le matin, un sac scellé de tubes stériles a été donné au Dr Davenas en présence de témoins parmi lesquels Le Pr. Shinitzky, le Dr Deckmann et nous-mêmes, J. Amara, le Dr Oberbaum et le Dr Robinzon. Ensuite le Dr Davenas, sous surveillance étroite et constante, a préparé les dilutions de la façon habituelle de 1×10^{-2} to 1×10^{-40} , à partir d'une solution concentrée d'anticorps anti-IgE qui a été retirée immédiatement après qu'elle en eut prélevé un échantillon. Après la préparation des dilutions, le Dr Davenas a réalisé la première partie de l'expérience qui a été réalisée en ouvert de façon à ce qu'elle puisse déterminer la dilution active entre 1×10^{-30} et 1×10^{-40} . Le Dr Davenas était sous surveillance constante et les dilutions étaient enlevées après prélèvement d'un échantillon et stockées dans une chambre froide à laquelle le Dr Davenas n'avait pas accès. [...]

Le Dr. Davenas a réalisé l'expérience jusqu'à ce que, ayant compté les échantillons au microscope selon la méthode habituelle, elle trouve que la solution d'anti-IgE à 1×10^{-34} était celle qui donnait l'effet maximum sur l'achromasie des basophiles. La seconde partie de l'expérience était destinée à étudier en double-aveugle la reproductibilité de l'observation. La dilution active d'anti-IgE (1×10^{-34}) et la solution contrôle tamponnée ont été toutes deux divisées en 10 parties par le Dr. Deckmann, en présence du Dr. Robinzon, du Dr Oberbaum et d'une autre personne du laboratoire du Pr. Shinitzky et en absence du Dr Davenas. Ensuite, tous les participants ont quitté le laboratoire à l'exception du Dr Robinzon ainsi que la personne du laboratoire du Pr. Shinitzky qui ont choisi au hasard 7 tubes contrôles et 3 tubes « actifs » (anti-IgE 1×10^{-34}) et ont codé au hasard les tubes de 1 à 10. Ils ont ensuite quitté la pièce et le Dr Oberbaum et le Dr Deckmann sont entrés et ont codé à nouveau les tubes en remplaçant au hasard les chiffres par des lettres.

Une fois que les tubes ont été codés deux fois de façon à ce que personne ne puisse connaître leur signification, les tubes ont été donnés au Dr. Davenas qui a réalisé un autre test sur le même sang que la première expérience. L'ensemble de l'expérience a duré de 9 h du matin à 9 h du soir.

Le code a été ouvert en présence du Pr. Shinitzky, du Dr Deckmann, du Dr Oberbaum, de J. Amara, du Dr Davenas et du Dr Robinzon. Les résultats étaient positifs en ce sens que le

Dr Davenas a trouvé les 3 tubes actifs parmi les 10. C'est à ce moment que le Pr. Shinitzky et le Dr Deckmann ont annoncé à l'assistance que parmi les 10 tubes non codés restants, 1 tube contrôle et 1 tube anti-IgE avaient été pris par la personne du laboratoire du Pr. Shinitzky de façon à éventuellement procéder à toutes les analyses contrôles possibles. Nous étions d'accord sur le principe de contrôler les échantillons. »¹²

Les résultats de l'expérience, ici encore, concordent parfaitement avec le code. Les nombres de basophiles comptés sont diminués (58, 60 et 57) dans les puits qui correspondent aux hautes dilutions d'anti-IgE (Tableau 5.1). Les résultats sont d'autant plus remarquables que le nombre de tubes actifs n'avait pas été indiqué.

| <i>En ouvert</i> | | <i>nombre de basophiles</i> | |
|---------------------------|---------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Contrôle | | 105 | |
| Anti-IgE 10 ⁻² | | 46 | |
| <i>A l'aveugle</i> | <i>code 1</i> | <i>code 2</i> | <i>nombre de basophiles</i> |
| Contrôle | 1 | F | 101 |
| Contrôle | 2 | D | 94 |
| 1/10³⁴ | 3 | E | 58 |
| Contrôle | 4 | I | 103 |
| Contrôle | 5 | A | 94 |
| 1/10³⁴ | 6 | J | 57 |
| Contrôle | 7 | C | 99 |
| 1/10³⁴ | 8 | G | 60 |
| Contrôle | 9 | H | 92 |
| Contrôle | 10 | B | 93 |

Tableau 5.1. Les résultats de la dernière expérience réalisée en Israël par E. Davenas le 2 mars 1987 au cours de son séjour en Israël sont donnés dans ce tableau. Il s'agissait de « deviner » parmi 10 tubes la position des tubes actifs (leur nombre n'avait pas été précisé) à la dilution 1/10³⁴. Les 10 tubes avaient été codés par deux codes successifs réalisés par deux équipes de deux personnes : B. Robinzon et une collaboratrice de M. Shinitzky (code 1) puis par M. Oberbaum et M. Deckmann (code 2). Les 3 tubes actifs (E, J, G) ont été « détectés » sans erreur.

Le 6 mars, un rapport des expériences rédigé par M. Shinitzky est adressé à J. Benveniste. Il est signé par Z. Bentwich, M. Shinitzky, M. Oberbaum, B. Robinzon et J. Amara. Les expériences sont décrites avec leurs résultats et les tests statistiques :

« Les expériences ont été réalisées en simple aveugle ou en double aveugle sous la surveillance étroite du Pr. Z. Bentwich, de moi-même et des signataires. Dans toutes les expériences, sans aucune

exception, des résultats tout à fait nets ont été obtenus avec un profil de dégranulation typique en forme de cloche dans la gamme de concentrations 10^{-32} à 10^{-37} mg/ml. De plus, les mesures répétées dans la plupart des tests étaient très proches les unes des autres, dans la plupart des cas elles étaient même plus proches de ce qui est généralement attendu dans des expériences classiques similaires. [...]. Si vous le souhaitez, vous pouvez utiliser cette lettre (mais pas une partie de celle-ci) comme une vérification officielle de vos constatations. »¹³

Dans leur rapport, M. Shinitzky et les autres signataires évoquent l'ultime contrôle des solutions qui doit être réalisé :

« Inutile de dire que ces résultats nous intriguent au plus haut point et nous n'avons ni explication logique, ni interprétation. De façon à éliminer la suspicion d'une fraude, nous procédons actuellement à une analyse chimique de l'anti-IgE à haute dilution positif obtenu au cours de la dernière expérience en comparaison avec le milieu tamponné. Les résultats de cette analyse seront disponibles dans quelques jours. »

Dès qu'il reçoit la lettre des chercheurs israéliens, J. Benveniste en transmet – bien entendu – une copie à P. Newmark.¹⁴

« Inutile de dire qu'il doit y avoir une erreur quelque part »

Mais fin mars, soit plusieurs semaines après le départ d'E. Davenas, un appel téléphonique de M. Shinitzky le 26, suivi d'une lettre de B. Robinzon le 29, jette la consternation au sein de l'équipe de J. Benveniste. Selon M. Shinitzky, il existerait une « activité anti-IgE » dans le tube « $1/10^{34}$ » supposé contenir de l'anti-IgE à haute dilution, donc en principe indétectable. Pour M. Shinitzky la validité des résultats est remise en cause. La lettre de B. Robinzon explique :

« Veuillez trouver ci-joint une photocopie des gels des électrophorèses qui ont été réalisées avec le pic actif [...]. Sur cette base, le Pr. Shinitzky déclare que le pic actif contient des immunoglobulines. N'étant pas un expert dans le domaine de l'identification des protéines, j'ai consulté 3 experts indépendants dans ce domaine. Tous les trois étaient en désaccord avec cette interprétation. Toutefois, le Pr. Shinitzky n'est pas prêt d'accepter leur avis. Mon conseil est de consulter un expert de cette discipline. »¹⁵

J. Benveniste écrit alors à M. Shinitzky :

«Le Dr Robinzon nous a communiqué les résultats des électrophorèses qui ont été réalisées sur les échantillons. Inutile de dire qu'il doit y avoir une erreur quelque part. Il doit être très clair entre nous que le but de notre collaboration et de la venue d'Elisabeth Davenas en Israël n'était certainement pas de détecter une fraude. Le but était de vérifier que les expériences pouvaient effectivement être réalisées et, éventuellement, de détecter une erreur méthodologique ou théorique. Vous vous rendez compte, j'en suis sûr, que pour quiconque de ce laboratoire, à commencer par moi-même, il serait totalement stupide et scientifiquement suicidaire de vous demander de superviser des expériences obtenues par un moyen frauduleux quel qu'il soit. [...]. Ainsi, si je peux toujours admettre une erreur scientifique, mon honorabilité et celle de mes collaborateurs ne peut faire l'objet de discussion ne serait-ce que pendant une nanoseconde.»¹⁶

Vient ensuite la question de l'électrophorèse :

« La seule question est : où l'erreur a-t-elle été faite et comment un antisérum ou une protéine ont-ils été confondus avec une solution diluée ? Au contraire de l'expérience faite par Elisabeth Davenas, aucun contrôle de cette partie n'a été réalisé. En particulier, l'électrophorèse a-t-elle été réalisée à l'aveugle ? Un autre point : avez-vous vérifié l'activité anti-IgE de la protéine que vous avez détectée ? Nous devons maintenant résoudre l'énigme et voici ce que je propose. [...] »

J. Benveniste propose de refaire rapidement cette expérience avec un double codage – y compris pour l'électrophorèse – sous le contrôle d'un huissier de justice et du doyen de la Faculté de médecine, le Pr. Jean Dormont, de façon à lever les doutes.

Dans leur lettre de novembre 1990 déjà citée, J. Amara, M. Oberbaum et B. Robinzon confirment que l'analyse du tube incriminé a été réalisée unilatéralement :

« Toutefois, tout a été codé dans cette expérience sous le contrôle des participants. Pourtant, aucun contrôle n'a été réalisé sur le choix et le cheminement ultérieur de ces tubes dont les résultats de l'analyse n'ont été connus qu'un mois plus tard. Sur la base de l'électrophorèse, dont nous n'avons jamais vu le gel original, il a été déclaré que de l'anti-IgE était présent dans le tube actif dans lequel la dilution était si élevée théoriquement qu'il ne devait pas être possible d'y détecter la trace de molécules d'anticorps. Ceci

implique que quelqu'un a ajouté à la dérobée de l'anticorps anti-IgE dans le tube, transformant ainsi l'effet à haute dilution dans son ensemble. »¹⁷

Concernant l'idée de faire analyser les tubes, les mêmes signataires donnent deux versions légèrement différentes. En 1988, ils écrivaient :

« L'origine de la prétendue « contamination » n'est selon nous rien d'autre que de l'albumine provenant du milieu tamponné. Nous souhaitons faire remarquer que c'est nous qui avons proposé au Pr. Shinitzky d'analyser la dilution. Inutile de dire que cet examen a été réalisé de façon négligente, tout le reste n'étant que des suppositions. »¹⁸

En 1990, ainsi que nous l'avons vu plus haut, ils laissent entendre que c'était une initiative de M. Shinitzky qui avait fait mettre des tubes de côté et l'avait annoncé au moment du décodage. Quoi qu'il en soit, il paraît néanmoins acquis que l'analyse de l'électrophorèse est compliquée par le fait que des quantités importantes d'albumine sont présentes dans la solution. Dans une lettre à J. Benveniste, B. Robinzon explique :

« N'étant pas expert en électrophorèse, j'ai consulté le Pr Eli Cnani et le Dr Ora Cnani à l'Institut Weizmann, ainsi que le Dr Aharon Friedman de notre département, pour leur demander leur interprétation de ces électrophorèses. Ils ont tous confirmé indépendamment que le système était surchargé en protéines, qu'ils ne pouvaient trouver aucune preuve de la présence d'anti-IgE, ni d'aucune immunoglobuline, et que les bandes pouvaient être formées par une surcharge d'albumine. »¹⁹

Selon les experts consultés, une des raisons pour lesquelles les protéines présentes dans la solution ne peuvent être des immunoglobulines anti-IgE est donnée sur la base du profil de l'électrophorèse :

« Les experts que nous avons consultés à ce moment-là avec les photographies des gels (voir lettre de juillet 1988) ont émis l'opinion qu'il y avait une contamination protéique massive, probablement par un produit de dégradation de l'albumine bovine de la solution et que la présence de cette surcharge empêchait toute interprétation correcte de ces gels. Par conséquent, la nature « anti-IgE » de ce contaminant ne pouvait être affirmée, en particulier parce qu'aucune bande à 25K ou 50K n'a été mise en évidence après réduction. »²⁰

L'addition d'albumine – qu'elle soit d'origine bovine ou humaine – a pour but d'augmenter la viscosité du milieu où sont suspendues les cellules de façon à protéger ces dernières des diverses manipulations que les biologistes leur font subir telles que les centrifugations. Lorsque leur concentration est élevée, les molécules d'albumine ont tendance à « coller » entre elles et une large tache est obtenue à l'électrophorèse et non pas une bande étroite. Le journaliste M. de Pracontal a interrogé M. Deckmann, l'étudiant de M. Shinitzky à qui ce dernier a demandé de réaliser l'électrophorèse :

« L'atmosphère était "hot", très passionnelle [...]. Il y avait les croyants et les sceptiques. Il s'est instauré un climat de méfiance qui s'est aggravé parce que, apparemment, seule Elisabeth Davenas était capable de réussir l'expérience. C'était difficile à expliquer. En plus, elle ne voulait pas que quelqu'un reste à côté d'elle, ça la rendait nerveuse. Elle voulait être seule.

Si l'expérience avait pu être répétée, par quelqu'un d'autre, Shinitzky aurait immédiatement arrêté toutes les autres recherches pour travailler sur les hautes dilutions. Il était favorable à ces expériences. Il les aurait soutenues.

A la fin, il y a eu un gros bordel. L'Institut Weizmann a décidé de rester en dehors de l'affaire. Pour moi les résultats israéliens ne constituent certainement pas une confirmation de la thèse de J. Benveniste. »²¹

Les propos de M. Deckmann sont intéressants. Effectivement, l'Institut Weizmann est un des instituts de recherche les plus prestigieux au monde et il est probable que certains ne souhaitaient pas que M. Shinitzky s'engage dans la voie de l'homéopathie avec l'aura du Weizmann. Par ailleurs, M. Deckmann reconnaît lui-même que : « l'électrophorèse ne prouve pas la présence d'anti-IgE. »²²

Quis custodiet ipsos custodes ?

Dans cette affaire, un autre aspect n'a jamais été évoqué. Tout lecteur de roman policier sait en effet qu'il faut toujours chercher « à qui profite le crime ». Si quelqu'un avait voulu favoriser le sort en mettant un agent « dégranulant » dans les tubes (répétons encore une fois que toute la procédure de préparation des dilutions était surveillée en permanence), l'anti-IgE était la dernière substance à envisager puisque – à l'évidence – on penserait à lui en premier lieu en cas de soupçons. Il aurait été beaucoup plus judicieux (à condition de posséder de surcroît l'habileté d'un Randi ou d'un Majax) d'ajouter un produit qui ne soit pas de l'anti-IgE, capable de provoquer la dégranulation des basophiles et si possible non protéique de façon à passer « entre les mailles » de

l'électrophorèse. Par exemple, un ionophore calcique ou encore un peptide dégranulant. De plus, n'oublions pas que ces expériences à l'aveugle ont été improvisées au cours du séjour d'E. Davenas en Israël.

Dans le cas contraire où quelqu'un aurait voulu semer le doute sur la validité des expériences, contaminer les dilutions avec de l'antisérum anti-IgE était au contraire tout indiqué. Sans être doté d'un don particulier pour la prestidigitation, il était très simple d'ajouter à l'abri des regards « quelque chose » susceptible d'être visible à l'électrophorèse.

Bien entendu, cela ne signifie pas que quelqu'un a ajouté volontairement "quelque chose" dans le tube. Mais cette démonstration a simplement pour objet de montrer – et au cours de cet épisode, ce fut caricatural – que la charge de la preuve est toujours asymétrique. Celui qui remet – ou semble remettre – en cause l'ordre établi doit toujours se présenter avec humilité devant ses juges, la corde au cou. Si une anomalie est constatée, c'est vers lui que se portent immédiatement des soupçons. Les droits dévolus aux sceptiques sont quant à eux immenses. Et en l'espèce on a assisté à une sorte de jeu de rôle où chacun – de façon étonnante – s'est glissé complaisamment dans le rôle qui lui était assigné. Qu'advient-il lorsque les juges n'ont pas intérêt – quelles qu'en soient les raisons – à ce que l'expérience réussisse ? Cette question reste au cœur de ce débat expérimental.

Pour conclure sur cet épisode mouvementé, le plus probable est que chacun fut honnête (à défaut de s'être montré toujours totalement objectif, de bonne foi et d'avoir conservé le sang froid idoine). Néanmoins, on ne peut que faire remarquer que le résultat ambigu de l'électrophorèse lié à la surcharge protéique a été exploité avec une grille de lecture biaisée qui s'appuyait sur le fait que l'expérience étant présumée impossible, alors il devait y avoir « quelque chose » dans le tube. Soit dit en passant, il était possible de mesurer directement (ou de faire mesurer par un laboratoire spécialisé) la présence d'anti-IgE dans le tube sans utiliser l'électrophorèse, même en présence de l'albumine bovine. Ceci n'a pas été réalisé.

Quant à l'idée que la présence d'E. Davenas était nécessaire pour que l'expérience « marche » en Israël, B. Robinzon, J. Amara et M. Oberbaum y répondront par une lettre où ils décriront 11 expériences dont une à l'aveugle réalisées indépendamment d'E. Davenas.²³ Sur le même sujet, B. Robinzon répondra à la même époque à M. de Pracontal :

« Nous avons fait nos propres expériences, selon une procédure standard imposant 6 répétitions pour chaque dilution, avant aussi bien qu'après la visite d'Elisabeth Davenas, avec essentiellement les mêmes résultats. [...] »

Je me suis engagé dans cette étude avec l'intention d'éviter à un ami [Oberbaum] de publier ce qui me semblait alors une pure fumisterie, mais puisque j'ai appris à placer les données expérimentales au-dessus de toute théorie ou croyance, une fois convaincu de l'existence de ce phénomène je devais signer l'article, quel qu'en fût le coût. »²⁴

Notes de fin de chapitre

¹ Lettre de U. Zor à J. Benveniste du 10 juin 1985.

² Lettre de J. Benveniste à P. Newmark du 13 janvier 1987.

³ Lettre de J. Benveniste à U. Zor du 3 décembre 1986.

⁴ Techniquement la mise en évidence de l'effet de l'anti-IgE à haute dilution est plus simple à réaliser et par conséquent plus aisée *a priori* à faire reproduire par d'autres laboratoires que l'effet de l'histamine à haute dilution. En effet dans ce dernier cas, il faut dans un premier temps déterminer la dilution donnant un « deuxième pic » optimal (étape de préparation), puis ajouter l'histamine à haute dilution aux cellules (étape d'inhibition) et enfin ajouter la dilution d'anti-IgE du deuxième pic (étape d'activation). La mise en évidence de l'effet de l'anti-IgE à haute dilution ne demande quant à elle que l'étape d'activation.

⁵ Lettre de J. Benveniste à Z. Bentwich du 3 février 1987 (une lettre identique a été adressée à M. Shinitzky).

⁶ Lettre de J. Benveniste à P. Newmark du 12 février 1987.

⁷ Voir en particulier *Le Monde*, 30 mai 1988.

⁸ M. de Pracontal. Les mystères de la mémoire de l'eau, p. 70.

⁹ *Ibid.*, p. 71.

¹⁰ Lettre de B. Robinzon, J. Amara et M. Oberbaum à J. Benveniste de novembre 1990.

¹¹ Le 25 février une expérience codée par Z. Bentwich avait été réalisée, semblable à celle du 23 février, mais l'effet de l'anti-IgE aux doses habituelles (1/1000) était faible (tant en ouvert qu'à l'aveugle) et l'ensemble des puits n'a pas été compté.

¹² Lettre de B. Robinzon, J. Amara et M. Oberbaum à J. Benveniste de novembre 1990.

¹³ Lettre de M. Shinitzky et autres signataires à J. Benveniste du 6 mars 1987.

¹⁴ Lettre de J. Benveniste à P. Newmark du 9 mars 1987.

¹⁵ Lettre de B. Robinzon à E. Davenas du 29 mars 1987.

¹⁶ Lettre de J. Benveniste à M. Shinitzky du 17 avril 1987.

¹⁷ Lettre de B. Robinzon, J. Amara et M. Oberbaum à J. Benveniste de novembre 1990.

¹⁸ Lettre de J. Amara et M. Oberbaum à J. Maddox du 11 décembre 1988.

¹⁹ M. de Pracontal. Les mystères de la mémoire de l'eau, p. 73.

²⁰ Lettre de B. Robinzon, J. Amara et M. Oberbaum à J. Benveniste de novembre 1990.

²¹ M. de Pracontal. Les mystères de la mémoire de l'eau, p. 74.

²² *Ibid.*, p. 72.

²³ Lettre de B. Robinzon, M. Oberbaum et J. Amara à J. Benveniste du 30 juillet 1987.

²⁴ M. de Pracontal. Les mystères de la mémoire de l'eau. p. 76.

Chapitre 6. Reproduction à Clamart... des expériences israéliennes

L'huissier, le doyen et les basophiles

En dépit de la réussite des expériences israéliennes – qui, rappelons-le, n'avaient pas été programmées – la question de la « contamination » risque de porter un coup fatal à la crédibilité de l'ensemble du programme hautes dilutions. Aussi, résolu à ne pas se laisser enfermer dans une polémique vaine, J. Benveniste reprend la main en organisant ce qu'il avait d'emblée proposé à M. Shinitzky lorsqu'il avait eu connaissance de la possible contamination, c'est-à-dire réitérer une expérience identique destinée à lever le doute sur l'électrophorèse. Voilà qui est assez paradoxal. Les expériences israéliennes étaient destinées à reproduire celles de Clamart. Et maintenant, il faut reproduire ces dernières à Clamart !

J. Benveniste est d'autant plus déterminé à ne pas rester sur ce qui pourrait être interprété comme un échec qu'une lettre de *Nature* vient de lui parvenir. C'est la réponse concernant le manuscrit qui avait été envoyé le 9 mars avec les documents décrivant les résultats obtenus en Israël :

« Le responsable éditorial et moi-même [...] ne sommes pas convaincus de l'intérêt d'une publication. Nous avons décidé de faire appel à d'autres avis extérieurs avant de prendre une décision. »¹

J. Benveniste répond alors à *Nature* que de nouvelles expériences vont conforter l'article :

« Je dois dire que je comprends votre réserve à admettre les résultats présentés dans notre manuscrit. Toutefois, je crains que prendre d'autres avis extérieurs ne résolve pas le problème puisque dans ce domaine il s'agit plus d'une question de croyance personnelle et qu'il n'y a en fait aucun moyen pour un relecteur du manuscrit de vérifier la réalité du phénomène. Vous avez pu constater que ces expériences ont été parfaitement reproduites en Israël. Toutefois, l'absence de contamination n'a pas été contrôlée correctement dans les solutions diluées. »²

On notera au passage comment J. Benveniste « gère » diplomatiquement la question de la « contamination » : les expériences n'ont pas été conduites de façon à écarter une contamination³. Ce qui lui permet d'enchaîner sur la description du protocole destiné à vérifier – à l'aveugle cette fois – que les solutions à hautes dilutions ne sont pas contaminées par d'éventuelles immunoglobulines anti-IgE. Et il termine par : « Nous n'attendons pas ces

résultats avant environ un mois. Par conséquent, nous ne sommes pas pressés à ce point pour la décision finale ». Il retourne donc habilement la situation et c'est maintenant lui qui impose son calendrier à *Nature* pour la décision finale.

Les protocoles détaillés des expériences sont envoyés au même moment à Z. Bentwich, M. Shinitzky, B. Robinzon, M. Oberbaum et J. Amara. Les tubes seront codés à Clamart par le Professeur J. Dormont, alors doyen de la Faculté de médecine et par Maître Simart, huissier de justice à Clamart.

L'expérience est codée le 22 avril 1987. Elle consiste à tester à l'aveugle le contenu de 12 tubes : 4 tubes contrôles, 2 tubes contenant de l'anti-IgE à basses dilutions (1/100 et 1/1000) et 6 tubes contenant de l'anti-IgE à hautes dilutions (de 1/10³² à 1/10³⁷). La mesure de la dégranulation des basophiles donne après décodage (le 11 juin) le résultat décrit Figure 6.1.

Mais – les mêmes causes conduisant généralement aux mêmes effets – on constate que la présence d'albumine rend difficile l'interprétation des électrophorèses !⁴ On se retrouve donc dans la même situation que pour l'expérience réalisée en Israël. La photo de l'électrophorèse ne pourrait être publiée car n'étant pas « propre », ce qui est précisément le but de cette expérience : montrer qu'il n'existe pas d'anti-IgE dans les tubes où pourtant une « activité dégranulante » est présente. Néanmoins le dosage des anti-IgE réalisé par le laboratoire de Marseille est probant. Il met en évidence de l'anti-IgE dans les dilutions 1/100 et 1/1000 mais pas dans les hautes dilutions.

Un nouveau codage est donc réalisé le 12 mai, cette fois sans ajouter d'albumine dans le milieu de la suspension cellulaire. L'expérience comporte moins de points expérimentaux car elle est surtout destinée à « faire une image ». Seuls M^e Simart et J. Benveniste réalisent le double code. Cette fois les électrophorèses ne sont pas surchargées par l'albumine et leurs résultats concordent avec la mesure des anticorps anti-IgE et avec la dégranulation des basophiles. Les résultats du test de dégranulation sont présentés dans le Tableau 6.1.

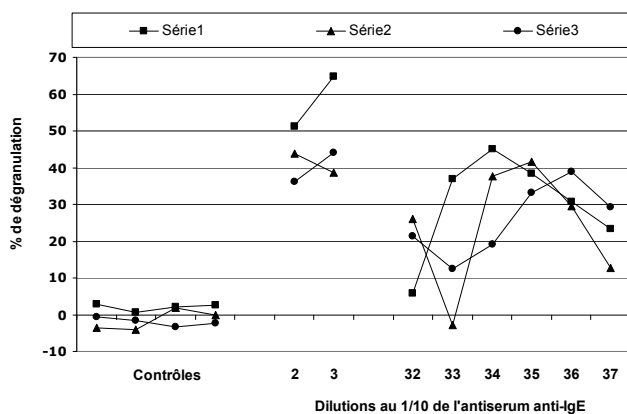


Figure 6.1. Expérience codée du 22 avril 1987. Douze tubes ont été évalués à 3 reprises (séries 1, 2 et 3) sur la dégranulation des basophiles après un double codage. Chaque série est évaluée sur un donneur de sang différent.

Protocole expérimental : Après dilution par E. Davenas de l'anti-IgE jusqu'à 10^{-37} , 8 tubes contenant des dilutions d'anti-IgE (1/100, 1/1000, 1/10³² à 1/10³⁷) sont codés avec 4 tubes contrôles contenant le milieu de dilution seul. Le premier codage est assuré par J. Benveniste et M^e Simart, l'huissier de justice, et le second codage par M^e Simart et J. Dormont. Après avoir mis de côté une partie du contenu pour le test de dégranulation des basophiles, le reste de chacun des 12 tubes est divisé en 4 puis lyophilisé. M^e Simart envoie une série de 12 échantillons choisis au hasard et les fait parvenir à leurs destinataires : 2 laboratoires en Israël (M. Shinitzky et B. Robinzon) pour réaliser une électrophorèse et un laboratoire marseillais spécialisé dans la production et la commercialisation d'anticorps afin de mesurer directement la présence d'anticorps anti-IgE. Le chercheur qui avait réalisé ce dosage souhaitera qu'il ne soit pas fait mention « ni écrite, ni orale » du nom du laboratoire auquel il appartenait.

Ces résultats seront publiés dans le tableau 2 de l'article de *Nature* du 30 juin 1988, reproduit chapitre 8 Figure 8.3.

| En ouvert | <i>Donneur 1</i> | | <i>Donneur 2</i> | |
|----------------|----------------------|--------------------|----------------------|--------------------|
| | Nombre de basophiles | % de dégranulation | Nombre de basophiles | % de dégranulation |
| Contrôle | 54 ; 49 | - | 96 ; 102 | - |
| Anti-IgE 1/100 | 9 ; 6 | 85% | 53 ; 51 | 47% |
| Code | Nombre de basophiles | % de dégranulation | Nombre de basophiles | % de dégranulation |
| <i>a</i> | 55 ; 51 | - 3% | 97 ; 99 | 1% |
| <i>c</i> | 49 ; 53 | 1% | 105 ; 98 | 1% |
| <i>e</i> | 33 ; 30 | 39% | 64 ; 65 | 35% |
| <i>b</i> | 8 ; 12 | 81% | 55 ; 50 | 47% |
| <i>m</i> | 12 ; 15 | 74% | 46 ; 48 | 53% |
| <i>p</i> | 134 ; 135 | 33% | 70 ; 68 | 30% |

Tableau 6.1. Expérience codée du 12 mai 1987.

(Suite de la légende page suivante).

(Suite de la page précédente)

Cette expérience est une répétition de l'expérience du 22 avril car la présence d'albumine surchargeait les électrophorèses et les avaient rendues difficiles à analyser. Les échantillons sont codés successivement par un huissier de justice puis par J. Benveniste. Ils sont ensuite testés sur les cellules de deux donneurs de sang.

Deux échantillons sont inactifs (*a* et *c*), deux actifs (*e* et *p*) et deux très actifs (*b* et *m*). Cette expérience est également un succès après décodage, car *a* et *c* sont des contrôles, *e* et *p* sont l'anti-IgE à $1/10^{36}$ et $1/10^{35}$ tandis que *b* et *m* sont l'anti-IgE à doses « classiques », respectivement au $1/100$ et au $1/1000$.

Ces résultats seront publiés dans le tableau 3 de l'article de *Nature* du 30 juin 1988 ; ce tableau est reproduit chapitre 8 Figure 8.3 et l'électrophorèse correspondante faite à Clamart est reproduite chapitre 8 Figure 8.4.

Avant décodage les résultats paraissent ici également tout à fait nets. S'il fallait faire une prédiction, on dirait que *a* et *c* sont des contrôles, *b* et *m* de l'anti-IgE à concentrations « classiques » et *e* et *p* de l'anti-IgE à hautes dilutions. Avant même le décodage des expériences, J. Benveniste écrit à P. Newmark :

« Vous recevrez d'ici à une semaine un rapport détaillé des expériences à l'aveugle qui ont été réalisées avec les laboratoires israéliens. Le code n'a pas encore été ouvert mais les expériences semblent tout à fait réussies. »⁵

Ce faisant, J. Benveniste prend ici un risque important : celui d'être démenti lors de l'ouverture du code mais travailler dans la transparence constitue par ailleurs un gage de crédibilité.

« Je peux comprendre la réserve d'un journal aussi prestigieux que *Nature* à publier ces résultats »

Le décodage des expériences (du 22 avril et du 12 mai) par l'huissier le 11 juin en présence de J. Dormont et de J. Benveniste confirme le succès total des expériences.⁶ Les tubes *e* et *p* sont l'anti-IgE à $1/10^{36}$ et $1/10^{35}$, respectivement. Les trois tests (électrophorèse, dosage de l'anti-IgE, test de dégranulation) sont positifs lorsque de l'anti-IgE à concentration « classique » est présent. En revanche, seul le test de dégranulation des basophiles détecte l'anti-IgE à haute dilution. L'effet observé à hautes dilutions n'est donc pas simplement dû à une contamination par l'anti-IgE.

Le même jour, J. Benveniste rédige une longue lettre à l'intention de P. Newmark accompagnée des tableaux de résultats et de reproductions des électrophorèses rapportant les expériences du 22 avril et du 12 mai. De larges extraits de cette lettre méritent d'être reproduits car ils éclairent la suite des

événements. Dans un premier temps, J. Benveniste reconstitue l'historique des faits qui ont conduit à ces expériences :

« Vous vous souvenez certainement de la lettre d'Israël que les scientifiques impliqués avait cosignée et qui attestait des bons résultats des expériences. La seule information manquante était d'éliminer la possibilité d'un anticorps présent à concentration normale dans les tubes de hautes dilutions actives. Environ un mois après l'expérience, un rapport provenant du laboratoire du Pr. Shinitzky affirmait que plusieurs bandes avaient été identifiées qui pourraient être des immunoglobulines. Toutefois, un second groupe de scientifiques israéliens (Dr Boaz Robinzon) affirmait que ces bandes ne pouvaient être en aucun cas des immunoglobulines. Il était clair que nous étions gênés par l'albumine polymérisée présente dans toutes les solutions. De plus, au contraire du reste de l'expérience, les électrophorèses n'ont pas été réalisées à l'aveugle et aucun effort n'a été fait pour mesurer l'activité anti-IgE. Nous avons décidé par conséquent d'entreprendre des expériences à l'aveugle. »⁷

Ce passage du courrier à P. Newmark est suivi ensuite de la description du protocole expérimental des expériences du 22 avril et du 12 mai. Puis J. Benveniste en vient au cœur de l'affaire :

« Nous avons le sentiment que l'exigence principale exprimée dans votre lettre du 24 novembre 1986 qui était que les résultats soient reproduits dans d'autres laboratoires a été pleinement satisfaite. [...] Je dois dire, étant moi-même déconcerté par ces résultats, que je peux comprendre la réserve d'un journal aussi prestigieux que Nature à les publier. [...] Aussi, je souhaiterais vous proposer d'imprimer l'article en le faisant précéder d'un mot d'avertissement, ou d'un éditorial, où vous pourriez exprimer toute la réserve du comité éditorial vis-à-vis d'un résultat hérétique. Vous pourriez également dire que moi-même et les scientifiques qui sont associés ont fait tous leurs efforts pour détecter une erreur dans l'interprétation ou dans la méthodologie, allant bien au-delà de ce qui est habituellement admis dans des expériences similaires, mais que nous sommes néanmoins tout à fait prêts à relever le défi de tout collègue qui pourrait déceler une faille cachée dans ces expériences. Merci pour une réponse rapide concernant votre position sur ce problème difficile mais fascinant. »

La réponse de P. Newmark est porteuse de nombreuses informations. P. Newmark rapporte la réponse écrite d'un expert, la réponse orale d'un autre expert et fait une proposition :

« Merci pour votre lettre du 12 juin que je n'ai pas encore complètement assimilée. Pendant ce temps, je pense qu'il serait bien que vous preniez connaissance du commentaire ci-joint d'un nouvel expert qui a relu votre article.

Ces commentaires sont arrivés avant votre dernière lettre mais je ne vous les avais pas adressés parce que j'espérais recevoir des commentaires par écrit d'un autre expert qui, au téléphone, m'avait fait part de problèmes concernant "d'importantes différences inexplicables entre les données obtenues en France et en Israël".

Les commentaires qui sont joints renforcent notre propre opinion que vous ne nous avez pas fourni une véritable confirmation indépendante de vos résultats.

Nous allons considérer soigneusement les nouvelles informations de votre lettre du 12 juin ainsi que votre suggestion de publier votre article avec un éditorial. Pourriez-vous dans l'intervalle, nous faire connaître à la fois votre réaction aux commentaires ci-joints et la possibilité, par hypothèse, d'incorporer certaines de ces nouvelles informations dans le manuscrit. »⁸

Dans son commentaire d'une vingtaine de lignes, l'expert (américain) – qui n'a pas eu les dernières expériences mais en est resté aux expériences réalisées par E. Davenas à Rehovot – insiste sur la nécessité de faire reproduire les expériences car, écrit-il :

« [...] La vérification "indépendante" en Israël ne peut être prise en compte. Le document daté du 6 mars 87 est littéralement inintelligible tel qu'il est présenté. Les nombres ne sont pas définis, le protocole est présenté seulement de façon fragmentaire et l'expérience est analysée par l'une des équipes initiale. Ce n'est pas ce que j'appellerais une vérification indépendante. »

Et si les expériences sont reproduites, il estime qu'il faudra de toute façon réaliser un grand nombre d'expériences avant de publier :

« Si les résultats pouvaient réellement être reproduits, il serait alors nécessaire de faire un grand nombre de contrôles. Pour donner un exemple : si l'anti-IgE est efficace à des doses contenant moins d'une molécule par échantillon, alors on devrait difficilement

s'attendre à ce que cette action soit spécifique ; en effet la bonne vieille immunoglobuline G de chèvre devrait marcher tout aussi bien. »

C'est un point intéressant soulevé ici. L'expert dit en substance que si l'on admet que l'effet est réel et est bien dû à de hautes dilutions d'anti-IgE il ne saurait admettre que cet effet soit spécifique. En d'autres termes, au mieux, ce n'est pas selon lui une clé qui n'ouvre qu'une serrure que l'on génère au cours des dilutions mais un passe-partout. Nous savons maintenant que cet expert qui a examiné l'article de J. Benveniste est H. Metzger, membre éminent du NIH (*National Institute of Health*). Nous le verrons apparaître à plusieurs reprises dans ce récit.

Notes de fin de chapitre

¹ Lettre de P. Newmark à J. Benveniste du 6 avril 1987.

² Lettre de J. Benveniste à P. Newmark du 17 avril 1987.

³ Les 5 expériences faites en Israël par E. Davenas seront néanmoins intégrées dans l'article de *Nature* du 30 juin 1988 (table 1 de l'article pour les 4 premières et dans le texte pour la 5^{ème} ; voir chapitre 8).

⁴ *A posteriori*, il est étonnant que l'expérience n'ait pas exclu d'emblée l'albumine, comme si la leçon de l'expérience du 2 mars faite à Rehovot n'avait pas été tirée. Une explication pourrait être que l'idée qu'une contamination a bien eu lieu est admise par J. Benveniste et E. Davenas.

⁵ Lettre de J. Benveniste à P. Newmark du 3 juin 1987.

⁶ Procès-verbal de constat de M^e Simart du 11 juin 1987.

⁷ Lettre de J. Benveniste à P. Newmark du 12 juin 1987.

⁸ Lettre de P. Newmark à J. Benveniste (sans date) en réponse à la lettre de ce dernier du 12 juin 1987.

Chapitre 7. « Je suis sceptique pour des raisons littéraires »

« Aidez-nous à détecter les erreurs que nous avons faites ou publiez ces résultats »

Pendant les discussions avec *Nature* concernant le premier manuscrit qui – rappelons-le – portait sur les hautes dilutions d’histamine, un deuxième article est rédigé avec les résultats obtenus au laboratoire de Clamart sur l’anti-IgE à hautes dilutions. J. Benveniste destine ce dernier article à *Science*, l’autre grande revue internationale – mais américaine – de stature comparable à *Nature*. Sitôt l’article de *Nature* accepté, l’idée de J. Benveniste est de soumettre alors ce deuxième article à *Science*, profitant en quelque sorte de la brèche qui serait alors ouverte. Un coup de téléphone de P. Newmark va modifier cette stratégie. Ce dernier explique en effet à J. Benveniste que les résultats présentés dans l’article et les récentes expériences de reproduction qui ont eu lieu sont trop dissemblables. J. Benveniste reconnaît le bien-fondé de la remarque. Cela ne le dérange pas car il sait qu’il peut répliquer immédiatement à cette demande par l’article destiné au départ à *Science*.

La polémique sur la « contamination » de Rehovot est donc à l’origine de la nouvelle version du manuscrit qui va maintenant être proposé à *Nature*. On s’éloigne encore un peu plus d’*Apis mellifica* et de *Poumon-histamine*.

P. Newmark étant absent, J. Benveniste adresse à J. Maddox début juillet une longue réponse aux brèves remarques exprimées par l’expert.

« [...] la suggestion de M. Newmark "d’incorporer les nouvelles informations dans le manuscrit" est tout à fait bienvenue. En effet, comme un long moment s’est écoulé depuis le début de nos discussions avec *Nature*, beaucoup plus de travail a été accumulé sur la stimulation par l’anti-IgE lui-même que sur son inhibition par l’histamine. Par conséquent, il est logique de publier d’abord cette information. Un manuscrit est à présent fin prêt. Il sera cosigné par le laboratoire participant en Israël. Après leur approbation, vous devriez recevoir cette nouvelle version d’ici deux semaines. »¹

Puis il suggère à J. Maddox que c’est maintenant à lui qu’il revient de prendre une décision :

« Il est évident que tous les experts consultés ne veulent pas que ces résultats perturbants (vous pouvez me croire qu’ils sont également perturbants pour nous !) soient publiés, mais ils n’ont pu trouver aucune faille dans les conditions expérimentales très rigoureuses. J’ai bien peur que la responsabilité de la publication ne

doive être prise au niveau des responsables éditoriaux. Je vous rappelle ma suggestion d'un éditorial de votre part (ou si vous le désirez de moi-même) dans le ton suivant : "Nous ne comprenons pas comment ça marche, personne n'a trouvé d'erreur ou d'anomalie expérimentale, nous vous présentons donc ces résultats afin que la communauté scientifique soit juge". »

Dans son abondante réponse à l'expert eu égard à la brièveté du rapport de ce dernier, J. Benveniste réagit tout d'abord à la question concernant la reproduction par d'autres laboratoires : « [...] la procédure habituelle pour publier des résultats nouveaux, même controversés, est d'abord de les publier et ensuite que la communauté scientifique les reproduise. » Puis il explique qu'il s'est plié néanmoins aux exigences de *Nature* et décrit comment il est parvenu malgré les difficultés inhérentes à ce genre d'entreprise à faire reproduire les expériences en Israël. A propos des résultats supposés « inintelligibles », on devine le sang de J. Benveniste s'échauffant devant la mauvaise foi patente de l'expert. Il reprend point par point les résultats avec une touche d'agacement :

« Là je ne comprends pas pourquoi les nombres de basophiles seraient "non définis" quand ils sont placés sous le titre "nombres de basophiles". Je ne comprends pas non plus pourquoi l'expert trouve que les données sont "littéralement incompréhensibles". Il a entre les mains l'article lui-même qui donne la méthodologie et tout est expliqué dans les tableaux de résultats. [...] 27 février : 85, 82, 82 basophiles pour les tubes contrôles (83.0 ± 1.0) vs 39, 37, 38 (38.0 ± 0.6) pour la dilution d'anti-IgE à 1×10^{-34} . Qu'y a-t-il d'incompréhensible dans ces résultats ? Voyez ces variations remarquablement faibles de ces comptes réalisés complètement à l'aveugle. [...] Ces conditions expérimentales sont particulièrement rigoureuses et rarement constatées dans la plupart des expériences de biologie publiées dans *Nature* ou ailleurs. Toutes ces expériences ont été analysées par les scientifiques israéliens et pas du tout, comme l'indique l'expert, par quelqu'un de l'équipe initiale. »

Enfin, il en appelle à ne pas chercher à expliquer un phénomène avant d'admettre qu'il existe :

« Puis-je demander à l'expert (et à l'équipe éditoriale du Journal) de considérer ces résultats déconcertants mais indiscutables de sang froid. Nous avons le sentiment que ces résultats ne pouvant être acceptés sur le devant de la scène, doivent par conséquent être réputés incompréhensibles. Moi-même et les autres scientifiques

impliqués sommes des "chercheurs classiques" avec, chacun dans notre domaine, une solide réputation internationale. En tant que découvreur du platelet-activating factor (paf-acéther), maintenant un domaine de recherche en pleine croissance, mes résultats n'ont jamais été contredits. C'est pourquoi, nous n'avons aucun intérêt à nous mettre nous-même au milieu d'une controverse. Mais nous sommes commandés par ces résultats qui sans aucun doute existent et qui seront acceptés tôt ou tard. Aidez-nous à détecter les erreurs que nous avons faites (personne jusqu'à présent n'a été capable de les détecter) ou publiez ces résultats. Mais vous ne pouvez pas nous demander de comprendre comment les choses fonctionnent avant d'admettre qu'elles existent. Sinon chaque numéro de Nature et des autres publications ferait une page et demie ! »

Puis fin août, J. Benveniste adresse à J. Maddox le nouveau manuscrit. Une fois de plus, J. Benveniste fait remarquer qu'il se conforme aux demandes de *Nature* : « comme vous pourrez le constater, la soumission du nouveau manuscrit correspond exactement à la demande du Dr Newmark dans sa dernière lettre qui était d' "incorporer... les nouvelles informations dans le manuscrit" »²

« Ceux qui émettent des allégations extraordinaires doivent prendre un temps extraordinairement long pour les démontrer »

Le texte du manuscrit qui est alors envoyé à *Nature* est très proche de celui de l'article qui sera publié en juin 1988. A part une figure qui illustre l'importance de l'agitation entre chaque dilution pour obtenir des hautes dilutions actives et dont les résultats seront par la suite simplement mentionnés dans le texte, le reste du manuscrit ne subira que des changements mineurs. Mais il faudra encore près d'un an avant la publication. Pendant ce laps de temps, un bras de fer épistolaire (et téléphonique) va s'établir. Durant les premiers mois toutefois, J. Maddox commence par ne plus donner de nouvelles.

Lors de cette période, fin septembre, une bonne nouvelle arrive à Clamart. Une équipe italienne a reproduit l'expérience de dégranulation à hautes dilutions et adresse les résultats de 6 expériences. J. Maddox est bien entendu tenu au courant : « Ces résultats provenant de chercheurs totalement indépendants vous confirmeront que le phénomène est réel et doit être publié. »³ Il s'agit de l'équipe Italienne d'Antonio Miadonna à laquelle appartient Alberto Tedeschi. Ce dernier a fait plusieurs séjours à Clamart dans le cadre d'une collaboration scientifique (sans rapport avec les hautes dilutions) et il entretient des rapports amicaux avec l'équipe. Mais surtout, il compte plusieurs publications à son actif

dans le domaine des basophiles et de la libération d'histamine. Utilisant déjà le test de dégranulation des basophiles, il n'a donc pas eu à apprendre la technique. Le poids de ses résultats est donc important : il est expert dans ce domaine et a réalisé ses expériences en toute indépendance.

Fin octobre, J. Benveniste téléphone, envoie des fax demandant à J. Maddox quand il prendra sa décision concernant l'article. J. Maddox finit par répondre :

« Merci d'avoir été si patient avec nous. Comme vous l'aurez noté, je n'ai pas pu m'occuper de votre manuscrit aussi rapidement que je l'espérais quand je vous ai téléphoné.

J'ai hélas maintenant décidé que nous ne pouvions publier votre manuscrit. L'explication la plus simple en est que ceux qui émettent des allégations extraordinaires doivent prendre un temps extraordinairement long pour les démontrer. Il serait plus franc, à ce propos, de dire que je suis sceptique pour des raisons littéraires.

Vous affirmez avoir fait une série d'observations étonnantes, mais vous ne cherchez pratiquement pas à discuter de possibles explications. Nous pouvons concevoir bien entendu que Galilée était pour le moins excité par les conséquences de ses observations surprenantes.

Je suis désolé de vous adresser ces nouvelles décevantes. »⁴

On est donc revenu à la case départ. Manifestement, J. Maddox n'a pas même jugé nécessaire de soumettre la nouvelle version du manuscrit à des experts. Pourquoi alors avoir formulé tant d'exigences expérimentales, si ce n'est dans le but de faire chuter J. Benveniste ou pour qu'il finisse par se lasser puisque finalement ce sont des raisons « littéraires » qui de toute façon empêchent J. Maddox de publier le manuscrit ? Pour J. Benveniste, c'en est trop. Le 13 novembre, il écrit à J. Maddox. Le ton n'est plus aux amabilités :

« Il doit s'agir d'un problème de langue mais je ne comprends pas votre lettre du 4 novembre. Après une première relecture de notre manuscrit, vous nous avez demandé de faire vérifier les résultats par un laboratoire indépendant. Ceci a été fait avec notre collaboration dans une première série d'expériences en Israël et sans aucune intervention de notre part dans une autre série en Israël, à Milan et à Marseille. Ce dernier résultat est remarquable puisque l'expérience était destinée à montrer que nous avions tort. Par conséquent, nous avons satisfait vos demandes et maintenant vous refusez l'article "pour des raisons littéraires". Nous sommes alors en pays étranger puisque je ne peux pas discuter d'un article scientifique sur des bases littéraires. [...].

Je suis certain que Galilée sera fier de m'être comparé. Il était, comme je le suis, excité par les conséquences de ses étonnantes observations mais il n'a pas résolu toute la question. Newton et Einstein l'ont fait quand ils ont eu les moyens pour cela. Nature aurait-il accepté un article de Galilée ? [...] Je m'attendais à ce que vous désiriez rencontrer ceux qui ont fait les expériences, que vous regardiez les cahiers d'expériences, en d'autres termes que vous examiniez les faits (ou dépêchiez un expert) pour nous aider à les présenter au jugement de la communauté scientifique ou pour détecter l'erreur. Au lieu de cela, vous rejetez cet important effort sur la base d'un "scepticisme pour des raisons littéraires." »⁵

Ce n'est que le 21 janvier que J. Maddox répond à cette lettre. On verra alors une négociation se mettre progressivement en place entre les deux protagonistes – à l'initiative de J. Maddox – à propos des mécanismes impliqués dans les phénomènes allégués. Dans l'esprit de J. Benveniste, il faut d'abord publier et seule une coopération internationale de biologistes et de physiciens sensibilisés par la publication permettra de jeter quelque lumière sur les phénomènes décrits. Pour J. Maddox au contraire, la publication n'a de sens que si l'on explique ce que l'on observe. Cette suggestion d'avancer dans l'élucidation du phénomène avant de publier peut bien évidemment être interprétée comme une nouvelle manœuvre dilatoire de *Nature* :

«Je comprends sincèrement que vous ressentiez une grande perplexité après que nous vous ayons demandé dans un premier temps une vérification indépendante de vos résultats puis qu'ensuite je vous aie écrit une lettre franchement décourageante et empreinte de scepticisme. Je pense réellement que la séquence des événements peut toutefois s'expliquer suite à la conversation que nous avons eue au téléphone et dans laquelle je vous demandais si vous pouviez faire des hypothèses sur de possibles explications.

A ce moment-là, vous avez dit, si j'ai bien compris, que ceci pourrait être quelque chose comme une empreinte que les macromolécules laisseraient dans la structure de l'eau liquide longtemps après avoir disparu au cours des dilutions, une explication tellement en désaccord avec ce que nous croyons tous (peut-être faussement) être les propriétés de l'eau liquide que je ne peux m'empêcher de me demander pourquoi vous n'avez pas considéré cela comme un enjeu aussi essentiel que celui dont traitait votre article.

Nous sommes en général d'accord pour publier des observations quelque peu surprenantes, mais quand elles sont à la fois

surprenantes et inexplicables, je pense qu'il est raisonnable que nous ne demandions pas simplement une vérification, mais également une tentative d'explication ou sinon la reconnaissance d'un échec dans ce sens. »⁶

Cette idée que les molécules laisseraient une « empreinte » dans l'eau – ce qui sera popularisée sous le terme de « mémoire de l'eau » – n'est en fait pas nouvelle. La lecture de la lettre de J. Maddox donne le sentiment qu'il a entendu cette « interprétation » pour la première fois au cours d'une conversation téléphonique avec J. Benveniste. En fait ce concept, qui est loin de constituer une théorie élaborée comme on semble parfois le dire ou le croire, était évoqué dès les premières versions de l'article soumis à *Nature*.

Toujours fidèle à sa ligne de conduite qui consiste à ne pas laisser à *Nature* la moindre chance de le prendre en défaut, J. Benveniste propose d'intégrer dans une future version de l'article des expériences du laboratoire qui commencent à explorer les propriétés physiques des hautes dilutions, ce qui devrait permettre d'établir le mécanisme des effets observés (ou du moins permettre de tracer quelques pistes de recherche) :

« [...] nous avons commencé le travail et voici brièvement les grandes lignes de ce que nous avons obtenu. Par quatre moyens physiques, nous avons, je crois, définitivement répondu à la critique (qui est aussi inconfortable que les résultats eux-mêmes) qu'après les premières dilutions il n'y aurait plus en fait de réelle dilution et qu'ainsi des molécules resteraient dans la solution. Le chauffage, les ultrasons, la congélation-décongélation et la filtration montrent que les activités des basses dilutions comparées aux hautes dilutions, bien qu'identiques dans leur effet biologique, sont différentes dans leur comportement physique. L'expérience la plus impressionnante est la suivante : une molécule IgG de 150 kD ne passe pas à travers un filtre 10 kD tandis que son homologue fantôme, comme tout bon fantôme, est retrouvé dans le filtrat, démontrant ainsi que les molécules fantômes n'ont pas de réelle présence dans l'espace mais sont probablement "composées" d'un réarrangement de molécules d'eau. Tout aussi impressionnants sont les résultats de l'expérience de chauffage : alors que les molécules ordinaires réagissent selon leur sensibilité à la chaleur, tous les fantômes de molécules disparaissent à 80°C. [...] »⁷

Enfin, il conclut en demandant à J. Maddox de prendre une position claire sur une éventuelle acceptation du manuscrit si ces nouveaux résultats étaient intégrés à ce dernier :

« Nous pensons que nous avons fait un pas en avant dans l'explication du phénomène. Vous ne pouvez, dans l'état actuel des connaissances et de la technologie, nous demander d'aller beaucoup plus en avant puisque la réponse complète à ces résultats peut demander 20, 50 ans ou plus. Ce que nous devons faire maintenant est de présenter ces résultats aux scientifiques intéressés de façon à commencer à coopérer.

Soyez assez aimable pour m'indiquer par une courte note si, sur cette base, vous seriez disposé à reconsidérer la possibilité d'accepter l'article. Il devrait maintenant avoir la taille habituelle d'un long article. De cette façon, nous ne perdrons pas de temps si vous êtes définitivement opposés – malgré nos nouveaux arguments – à publier cet article. Nous devons lui trouver une place ailleurs. Beaucoup de gens pensent que ces expériences vont changer notre vision du monde avec d'importantes conséquences. *Nature* est le support approprié pour une telle entreprise. Je maintiens ma proposition d'un éditorial introductif rédigé par votre équipe éditoriale ou par moi-même. [...] »

Une proposition de J. Maddox

Le 14 mars, J. Benveniste et J. Maddox s'entretiennent au téléphone, ce qui conduit à l'envoi à *Nature* le 19 mars de la nouvelle mouture du manuscrit qui intègre les résultats que J. Benveniste avait évoqués dans sa dernière lettre. Ces résultats ne sont toutefois décrits que brièvement. Leur description complète aurait en effet alourdi l'article. Et J. Benveniste renouvelle, une fois de plus, sa proposition de faire accompagner l'article d'une explication de la rédaction de *Nature* :

« Je souhaite renouveler ma proposition de faire précéder cet article d'un éditorial qui permettrait d'absorber le choc que tout scientifique ressentira quand il prendra connaissance de ces résultats (je peux vous assurer que nous subissons ce choc chaque jour quand nous les constatons). Cet éditorial devrait à mon avis expliquer que nous présentons ces résultats à la communauté scientifique afin de susciter des expériences dans d'autres systèmes biologiques et permettre une coopération internationale entre chimistes, physiciens et biologistes. L'éditorial pourrait également préciser que l'équipe éditoriale a examiné les expériences mentionnées dans le texte comme « publication à venir » mais que ces dernières ne pouvaient être présentées dans un unique article. [...] Vous conviendrez certainement que ce défi est énorme

puisque ces résultats pourraient être parmi les plus fascinants de ces dernières années. Merci de répondre aussi vite que possible. »⁸

Un mois après, dans son style britannique inimitable où l'*understatement* le dispute à la litote, J. Maddox répond à J. Benveniste en exprimant à nouveau son scepticisme. La dernière version de l'article n'a, cette fois encore, pas fait l'objet d'une nouvelle expertise. Mais J. Maddox fait une proposition... de publication – certes amendée – mais publication tout de même ! :

« Merci beaucoup pour votre manuscrit révisé mais j'ai bien peur que mes collègues et moi-même soyons toujours plutôt sceptique à son propos. Par exemple, je ne suis pas convaincu que la procédure de dilution permette de préserver de façon absolue d'une possible contamination.

Mais j'ai néanmoins cette proposition à vous faire. Nous pourrions envoyer votre article au Dr Walter Stewart qui a expertisé une version antérieure. Je pense que vous n'avez pas eu connaissance de ses commentaires du 15 juillet, c'est pourquoi ils sont inclus ici. Il est évident que certaines de ces critiques sont dépassées, mais elles vous donneront une idée de ce que vous pourriez envisager pour un éventuel nouveau manuscrit. Nous pourrions vous communiquer alors son rapport et ensuite discuter avec vous de la possibilité de publier une version amendée de votre manuscrit en même temps qu'une version sans doute modifiée également du rapport de Stewart.

Si cela vous convient, je vous propose que nous en discutions au téléphone. Sinon, je crains que nous ne puissions publier votre manuscrit. »⁹

C'est donc à un commentaire datant de presque un an auquel J. Benveniste est invité à répondre. Contrairement aux commentaires précédents, le rapport d'expertise fait plusieurs pages et W. Stewart a manifestement lu le texte précautionneusement et en détail.¹⁰ Le ton du rapport d'expertise n'est pas agressif, même si W. Stewart exprime de façon très vive son scepticisme. Ayant entre les mains le rapport des expériences faites en Israël par E. Davenas, W. Stewart les commente également. Ainsi, ce qui l'étonne le plus est la faible variabilité des comptes de basophiles de ces expériences :

« La faible variabilité des répliquations en triple à chacune des pages des résultats communiqués avec la lettre qui les cautionne est extraordinairement frappante d'un point de vue biologique. Les auteurs de la lettre toutefois doivent connaître je suppose les caractéristiques de leur système. Comment expliquent-ils cette

variabilité extraordinairement faible ? Cela ne les amènent-ils pas à remettre en cause la validité des résultats ? »

Et plus loin, comparant les résultats du manuscrit et ceux d'Israël, W. Stewart écrit :

« Les résultats obtenus en Israël semblent être toutefois d'une significativité statistique extraordinaire. [...] Comment les auteurs expliquent-ils la différence ? ».

J. Benveniste doit donc réagir à ce rapport qui n'est plus d'actualité et dont de nombreuses questions sont devenues sans objet. Toutefois, concernant la question de la faible variabilité, J. Benveniste répond aux arguments d'ordre statistique par des arguments pragmatiques. On voit en effet poindre dans le commentaire de W. Stewart ce qui constituera le principal reproche du rapport de *Nature* qui est que les résultats apparaissent « trop bons » :

« ??? nos résultats sont-ils trop bons ? Devons-nous rappeler à l'expert que tous les comptes ont été réalisés "en aveugle" (si je puis dire). Le Dr Davenas ne savait pas ce qu'elle comptait. Elle était dans un laboratoire étranger, soumise à une pression extraordinaire, avec de nombreuses personnes l'accusant de tricher (dans quel but ?). Elle a gardé son calme, donnant de façon répétée le même résultat même lorsqu'il y avait des manigances (en annonçant 5 tubes contrôles quand il y en avait 7). Ceci montre que : 1) la méthode de comptage est simple et fiable, 2) Le Dr Davenas est l'une des meilleures expérimentatrices que l'on ait jamais vue. Ses cahiers de laboratoire exceptionnels, dont les photocopies ont été adressées au Dr Maddox, en témoignent. Comme nous l'avons proposé de façon répétée au Dr Maddox, vous pouvez venir les examiner le temps nécessaire à nos frais. [...] »¹¹

Ce débat qui deviendra central quelques mois plus tard – avec tout ce qu'il sous-entend – est donc esquissé ici et chacun des protagonistes se trouve déjà dans la posture qu'il adoptera quelques mois plus tard. D'un côté, W. Stewart pour qui deux plus deux feront toujours quatre. De l'autre, J. Benveniste, plus pragmatique, qui a du mal à comprendre comment on peut lui reprocher d'avoir un instrument de mesure trop précis. Nous aurons le loisir au cours des chapitres 10 à 12 de revenir en détail sur les arguments avancés par les deux parties. Car cette question sous des dehors de simplicité mérite des développements et des explications détaillées.

« Ces résultats pourraient bien être l'événement du siècle »

Ses réponses au rapport d'expert, J. Benveniste les dicte en fait depuis les Bermudes où il a été invité à présenter ses travaux à une conférence du 15 au 21 avril 1988 à laquelle participent plusieurs Prix Nobel, des scientifiques éminents ainsi que le philosophe des sciences Karl Popper. Le thème de la conférence concerne les rapports de la physique quantique et la biologie. Avec un nombre limité de participants, les exposés se déroulent dans un cadre plutôt informel et bon enfant, se prolongeant souvent par des discussions passionnées sur la plage. Bien entendu, J. Benveniste fait part dans son courrier à J. Maddox de sa participation à cette conférence et de l'accueil chaleureux que son exposé a reçu parmi l'élite de la science :

« J'étais la semaine dernière aux Bermudes assistant à la conférence "Imbrication et Union de la Théorie Quantique et de la Biologie". Il y avait là certains des plus éminents théoriciens, physiciens et biophysiciens qui m'ont invité à présenter mes résultats. On peut citer parmi d'autres, Sir John Eccles, David Bohm, Finkelstein, Bryan (*sic*) D. Josephson, Cyril Smith. Quelque chose de tout à fait remarquable s'est produit puisque, au lieu d'une présentation d'une heure, les participants m'ont demandé de présenter à quatre reprises mes résultats pour un total de 6 à 8 heures. La plupart des participants étaient d'accord pour dire que 1) ils ne pouvaient trouver aucune faille dans le dispositif expérimental (ils ont été particulièrement impressionnés par l'expérience de filtration montrant l'absence de "molécules classiques") ; 2) ces résultats pourraient bien être l'événement du siècle et certains des participants ont même affirmé qu'ils étaient les plus importants qu'ils avaient vus dans leur vie ; une théorie qui semblait pertinente a été proposée par Emilio del Giudice de Milan : l'organisation de dipôles d'eau créant un champ électromagnétique pourrait mimer celui issu de la molécule initiale [...]. »¹²

Puis, J. Benveniste place J. Maddox devant ses responsabilités :

« Vous allez certainement penser que je vous mets la pression pour vous influencer. C'est certainement le cas. Plus j'ai de contacts avec des collègues, particulièrement lorsqu'ils sont de haut niveau et plus je réalise progressivement les conséquences formidables que ces résultats pourraient avoir non seulement en biologie mais également sur la physique de l'eau et sur la transmission d'informations spécifiques. Etant donné que vous

êtes sur le point de prendre une décision, j'ai pensé qu'il était utile de vous transmettre ces informations. [...] Finkelstein m'a proposé de publier ces résultats dans le « Journal of Theoretical Biology » mais il ne fait aucun doute pour moi que – en plus de son niveau scientifique – *Nature* est l'endroit idéal pour provoquer un débat multidisciplinaire. »

Au début de ce récit, nous avons évoqué différentes raisons qui avaient pu pousser J. Maddox à finalement publier le manuscrit controversé. Il est possible que cette conférence des Bermudes soit également un élément à prendre en considération. En effet, il est probable que le Directeur de *Nature* qui continuait à être sceptique (c'est un euphémisme) sur les résultats sur les hautes dilutions a pu craindre qu'on ne l'accuse d'empêcher la diffusion de résultats supposés (à tort ou à raison) importants. Et cette accusation ne serait plus seulement le fait de J. Benveniste – qui après tout était alors connu surtout dans le milieu des biologistes – mais également de Prix Nobel et de grands noms de la physique. N'oublions pas en effet que J. Maddox, via les nombreux contacts qu'il possède du fait de sa position, a probablement eu des échos de cette conférence. Ceci est bien entendu une hypothèse mais l'anticipation possible d'accusation d'obstruction à la diffusion d'informations scientifiques supposées importantes doit probablement être également prise en compte pour comprendre son attitude ultérieure.

Notes de fin de chapitre

¹ Lettre de J. Benveniste à J. Maddox du 6 juillet 1987.

² Lettre de J. Benveniste à J. Maddox du 20 août 1987.

³ Lettre de J. Benveniste à J. Maddox du 27 septembre 1987.

⁴ Lettre de J. Maddox à J. Benveniste du 4 novembre 1987.

⁵ Lettre de J. Benveniste à J. Maddox du 13 novembre 1987.

⁶ Lettre de J. Maddox à J. Benveniste du 21 janvier 1988.

⁷ Lettre de J. Benveniste à J. Maddox du 2 février 1988.

⁸ Lettre de J. Benveniste à J. Maddox du 19 mars 1988.

⁹ Lettre de J. Maddox à J. Benveniste du 21 avril 1988.

¹⁰ A ce stade, J. Benveniste ne sait pas qui est ce W. Stewart. Le lien avec le W. Stewart de l'affaire Baltimore n'a pas encore été établi. Il faut noter également que cette proposition faite à J. Benveniste le 21 avril affaiblit la version qui veut que les publications dans la presse française, *Le Monde* et *Le Figaro* en particulier, aient été « la goutte d'eau » qui aurait décidé J. Maddox de publier les travaux de J. Benveniste. On a vu que la « prépublication » dans la presse n'est intervenue que fin mai 1988.

¹¹ Lettre de J. Benveniste à J. Maddox du 29 avril 1987.

¹² Lettre de J. Benveniste à J. Maddox du 26 avril 1987.

Chapitre 8. « Quand croire à l'incroyable »

« *Les observations inexplicables ne sont pas toujours des signes du surnaturel* »

Ce qui était impensable quelques mois auparavant finit par se réaliser : l'article sur les hautes dilutions est en passe d'être publié. Les épreuves d'imprimerie parviennent au laboratoire de Clamart. Les habituelles coquilles sont traquées et quelques corrections mineures sont apportées. D'un œil ému, n'osant pas encore y croire, toute l'équipe contemple ces quelques feuillets balafrés de corrections.

Toutefois, dans le numéro de *Nature* du 30 juin 1988, une sorte de cordon sanitaire éditorial entoure la publication signée des treize auteurs¹. Tout d'abord, un éditorial de J. Maddox intitulé « Quand croire à l'incroyable »² est consacré à ces résultats. Dans ce texte, J. Maddox multiplie les appels à la prudence et à la retenue :

« Les observations inexplicables ne sont pas toujours des signes du surnaturel. C'est ce que les lecteurs de l'article étonnant de la page 816 devront garder à l'esprit. Ils devront également se souvenir que le nombre d'Avogadro, c'est à dire le nombre de molécule dans une molécule-gramme de matière est d'environ $6,23 \times 10^{23}$ (*sic*)³, ce qui a pour conséquence attendue que la plupart des expériences avec une solution d'anticorps rapportées par le Professeur J. Benveniste et ses collègues ont été réalisées en l'absence littérale de molécules d'anticorps. Selon cet article, il est possible de diluer une solution aqueuse d'un anticorps de façon pratiquement infinie sans que la solution perde son activité biologique. Ou, plus exactement, il y a une surprenante fluctuation rythmique de l'activité de la solution. A certaines dilutions, l'activité chute et aux dilutions suivantes elle est restaurée. »

Concernant le mécanisme évoqué dans l'article pour expliquer ce phénomène, J. Maddox exprime son incrédulité :

« Il n'y a pas d'explication objective à ces observations. L'explication proposée à la fin de l'article n'est pas plus satisfaisante – à savoir que les molécules d'anticorps emprisonnées dans l'eau y laisseraient des traces dans sa structure moléculaire, comme des fantômes en quelque sorte – car il n'y aucune preuve qu'un tel comportement puisse être dans les limites du possible. »

J. Maddox évoque également la bonne volonté de J. Benveniste qui s'est plié à toutes les demandes de *Nature* :

« En effet, durant la longue période qui s'est écoulée depuis que l'article a été soumis pour la première fois à *Nature*, il a été manifeste que Benveniste a été aussi perplexe devant ces résultats que beaucoup de ceux qui ont lu son article. A de nombreuses occasions, il a répondu aux propositions des experts même si cela lui était difficile. Quand on lui a demandé par exemple de répéter les expériences dans un laboratoire indépendant, il a fait en sorte d'y répondre. »

Puis le directeur de *Nature* justifie les raisons de publier cet article tout en avançant des raisons de se montrer prudent :

« L'un des buts qui sera atteint par la publication de cet article sera de fournir un véritable compte-rendu de ce travail pour le plus grand bénéfice de ceux, particulièrement en France, qui ont pu glaner des rumeurs dans la grande presse. Un autre but est que les membres attentifs de la communauté scientifique puissent suggérer de futures expériences destinées à éprouver la validité des conclusions. »

En particulier, pour J. Maddox, le danger de publier ces travaux réside dans le fait que les tenants de l'homéopathie pourraient se sentir confortés :

« Il ne serait certainement pas justifié à ce stade d'utiliser les conclusions de Benveniste pour leur faire dire autre chose. Il y a pourtant des dangers évidents. En médecine homéopathique, par exemple – cette dernière fonctionnant sur le principe que de très faibles concentrations de certains produits pourraient avoir des conséquences qui dépassent ce que l'on en attend – il y aura une inclination naturelle à accueillir avec bienveillance l'article de Benveniste comme une aide et un support, mais ceci serait prématuré, et probablement erroné. Il y aura un temps pour ce genre de célébrations quand beaucoup d'eau aura coulé sous les ponts. »

J. Maddox termine son éditorial en renouvelant les appels à la prudence en direction de ceux qui risqueraient de prendre pour argent comptant les résultats de l'article :

« Mais ceux qui ont une inclination pour le surnaturel protesteront : n'est-il pas profondément injuste que la science mette de côté, même temporairement, certaines observations surprenantes et inattendues (telles que celles-ci) alors qu'elle n'hésite pas à en accueillir d'autres qui ne sont pas moins

surprenantes (telle que la récente suggestion qu'il pourrait exister une 'cinquième force' entre les objets matériels) ? L'explication est simple, mais, peut-être pour cette raison, n'est-elle pas comprise par tous. Il est tout à fait possible pour les physiciens d'accueillir cette notion de cinquième force car ce serait un phénomène nouveau qui pourrait néanmoins s'intégrer dans le cadre scientifique. Les observations de Benveniste, d'un autre côté, sont surprenantes pas simplement parce qu'elles mettent en évidence un nouveau phénomène mais parce qu'elles s'attaquent aux racines de deux siècles d'observations et de rationalisation des phénomènes physiques.⁴ Que deviendrait la loi d'action de masse par exemple s'il s'avérait que Benveniste avait raison ? Le principe d'économie qui s'applique est simplement que lorsqu'une observation inattendue exige de jeter une part importante de notre héritage intellectuel, il est prudent de se demander plus soigneusement que d'habitude si l'observation pourrait être incorrecte. »

De plus, l'article lui-même est le seul dans ce numéro de *Nature* à être placé dans une rubrique inhabituelle intitulée « *Scientific Paper* » qui a été créée pour l'occasion !⁵ Les articles « normaux » sont placés quant à eux sous le simple intitulé habituel « *Article* » ou « *Letter* ». Enfin, une « réserve éditoriale » également inaccoutumée à été disposée à la fin de l'article indiquant :

« Les lecteurs de cet articles partageront peut-être l'incrédulité des nombreux experts qui en ont commenté plusieurs versions au cours des derniers mois. L'essentiel de ces résultats est qu'une solution aqueuse d'un anticorps garde sa capacité à provoquer une réponse biologique même lorsqu'elle est diluée jusqu'au point où il n'y a plus qu'une chance négligeable qu'une seule molécule reste dans l'échantillon. Il n'y a pas de base physique pour ce type d'activité. Par conséquent, *Nature* a organisé, avec l'aimable collaboration du Professeur Benveniste, la répétition des expériences qui sera observée par des enquêteurs indépendants. Un rapport de cette enquête sera publié prochainement. »

Ce que contenait l'article qui s'attaquait « aux racines de deux siècles d'observations et de rationalisation des phénomènes physiques »

Comparé au manuscrit initial qui avait été adressé à *Nature* deux ans auparavant, l'article publié évoque le couteau dont on a remplacé successivement le manche puis la lame. En effet, les expériences initiales « en inhibition » par l'histamine ont laissé la place aux expériences en « activation » par l'anti-IgE à hautes dilutions. Ceci est la conséquence, comme nous l'avons vu, des demandes successives de *Nature* de faire reproduire les expériences et du séjour d'E. Davenas en Israël et de ses corollaires. Nous avons décrit dans les chapitres précédents les différentes expériences et les circonstances de leur réalisation. Il est néanmoins intéressant de voir comment elles sont intégrées dans l'article de *Nature* et comment les différentes idées sont articulées.

L'article commence par la description des effets à hautes dilutions observés jusqu'à $1/10^{60}$ et $1/10^{120}$ et l'absence d'effet de l'antisérum anti-IgG (Figure 1 de l'article reproduite ci-dessous). Il s'agit des expériences dont nous avons déjà parlé au Chapitre 3 (Figure 3.8). Le texte précise que des résultats similaires ont été obtenus, également avec des « vagues », en utilisant d'autres substances qui ont un effet dégranulant sur les basophiles : anticorps monoclonaux anti-IgE, antigènes spécifiques chez les patients allergiques ou chez les lapins immunisés contre la peroxydase, phospholipase A2 provenant du venin d'abeille ou du pancréas de porc, sodium ionophore, calcium ionophore.

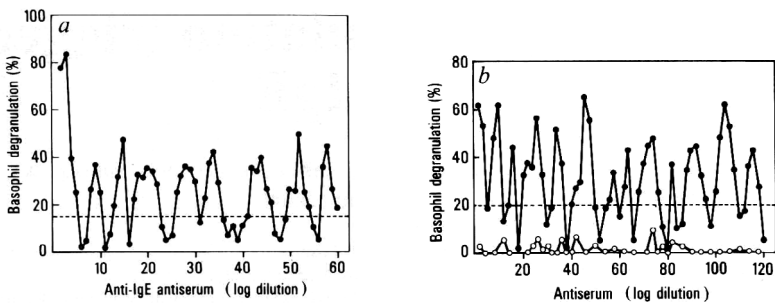


Figure 8.1. Reproduction de la Figure 1 de l'article de *Nature* du 30 juin 1988, p. 817. Les ronds noirs correspondent à l'effet de l'anti-IgE sur la dégranulation des basophiles et les ronds blancs à l'effet de l'anti-IgG (contrôle inactif).

L'article ajoute que pour confirmer ces expériences, quatre autres expériences à l'aveugle ont été réalisées (Tableau 1 de l'article reproduit ci-dessous). Il s'agit des quatre premières expériences à l'aveugle réalisées en Israël. Nous les avons déjà présentées au chapitre 5 (Figure 5.1).

Table 1 Basophil counts after exposure to anti-IgE antiserum at low and high dilutions

| Samples | Experiment 1 | Experiment 2 | Experiment 3 | Experiment 4 |
|-----------------------------|----------------------------|---------------|---------------|----------------|
| Tyrode's-HSA* | 81.3±1.2 [‡] | 89.0±3.1 | 81.7±2.2 | 106.7±1.8 |
| Tyrode's-HSA | 81.6±1.4 | 87.7±1.4 | 83.0±1.0 | 105.0±1.2 |
| Tyrode's-HSA | 80.0±1.5 | 88.0±2.3 | 81.7±1.8 | 105.7±0.9 |
| algE 1 × 10 ¹⁸ * | 35.5±1.8 (56) [‡] | 42.3±4.8 (53) | 27.7±0.7 (66) | 40.0±1.5 (62) |
| algE 2 × 10 ¹⁵ | 77.6±0.8 (4) | 87.3±1.2 (3) | 66.3±2.3 (18) | 93.7±1.9 (12) |
| algE 1 × 10 ¹⁵ | 76.0±1.1 (6) | 88.7±1.8 (1) | 77.7±1.8 (4) | 74.7±2.8 (30) |
| algE 1 × 10 ¹⁴ * | 53.6±1.4 (33) | 52.7±1.4 (41) | 38.0±0.6 (53) | 48.3±2.4 (55) |
| algE 1 × 10 ¹⁴ | 45.0±0.5 (44) | 35.0±1.0 (61) | 41.4±1.8 (49) | 49.3±1.2 (54) |
| algE 1 × 10 ¹⁶ | 49.0±1.7 (40) | 50.3±0.7 (44) | 55.0±2.1 (32) | 74.3±2.3 (31) |
| algE 1 × 10 ¹⁷ | 79.0±2.3 (2) | 85.3±0.7 (5) | 73.3±1.7 (10) | 105.3±0.7 (0) |

Blind experiments: test tubes were randomly coded twice by two independent pairs of observers and assayed. The codes were simultaneously broken at the end of all experiments. Dilutions of anti-IgE antiserum were performed as described in legend to Fig. 1.

* Uncoded additional tubes for negative (Tyrode's-HSA) or positive (algE 1 × 10¹⁵) controls. † Data represent the mean ± s.e. of basophil number actually counted in triplicate (see legend to Fig. 1 for methods). ‡ Number in parenthesis indicates percentage degranulation compared with Tyrode's-HSA.

Figure 8.2. Reproduction du Tableau 1 de l'article de *Nature* du 30 juin 1988, p. 816. Ces résultats correspondent aux graphiques de la Figure 5.1 du chapitre 5. Ce sont les expériences réalisées en Israël du 23 février au 1^{er} mars 1987. Bien noter que les résultats sont présentés ici sous forme de compte de basophiles et sous forme de pourcentages de dégranulation pour la Figure 5.1. Les résultats bruts sont donnés en annexe 2.

Puis les résultats de la cinquième expérience faite en Israël sont décrits. Ces résultats ont été détaillés au chapitre 5 (Tableau 5.1). L'article décrit ensuite les deux expériences codées faites à Clamart suite à la controverse liée à la 5^{ème} expérience israélienne. Nous avons présenté ces expériences chapitre 6 (Figure 6.1 et Tableau 6.1).

Table 2 Comparison of basophil degranulation with the presence of immunoglobulins and anti-IgE activity in dilutions performed in HSA-containing Tyrode's

| Samples | Basophil degranulation (%) [*] | | | Gel electrophoresis [†] | | Anti-IgE activity μ m1 ⁻¹ |
|----------------------------|---|----|-----|----------------------------------|----|---|
| | I | II | III | A | B | |
| Tyrode's-HSA | 0 | 0 | 0 | — | — | < 1 × 10 ⁻³ |
| Tyrode's-HSA | 0 | 0 | 0 | — | — | < 1 × 10 ⁻³ |
| Tyrode's-HSA | 0 | 0 | 0 | — | — | < 1 × 10 ⁻³ |
| Tyrode's-HSA | 0 | 0 | 0 | — | — | < 1 × 10 ⁻³ |
| algE 1 × 10 ⁻²⁴ | 53 | 50 | 33 | ++\$ | ++ | ND |
| algE 1 × 10 ⁻² | 51 | 44 | 37 | ++ | ++ | 10.6 |
| algE 1 × 10 ⁻³ | 65 | 38 | 45 | ++? | — | 1.1 |
| algE 1 × 10 ⁻³² | 7 | 26 | 22 | — | — | < 1 × 10 ⁻³ |
| algE 1 × 10 ⁻³³ | 37 | 0 | 13 | — | — | < 1 × 10 ⁻³ |
| algE 1 × 10 ⁻³⁴ | 45 | 37 | 20 | — | — | < 1 × 10 ⁻³ |
| algE 1 × 10 ⁻³⁵ | 39 | 41 | 34 | — | — | < 1 × 10 ⁻³ |
| algE 1 × 10 ⁻³⁶ | 31 | 29 | 39 | — | — | < 1 × 10 ⁻³ |
| algE 1 × 10 ⁻³⁷ | 23 | 12 | 29 | — | — | < 1 × 10 ⁻³ |

Blind experiments and dilution protocols as in Table 1. —, Lack of strained bands. ND, not determined. A faint band corresponding to IgG appeared after reduction by 2-mercaptoethanol.

* Basophil degranulation tests I, II, III were performed using 3 different blood samples (see Fig. 1). Percentage basophil degranulation induced by algE, as compared to Tyrode's HSA, was calculated from duplicates.

† Electrophoresis (polyacrylamide 7-15%, revealed by silver staining) was carried out in Rehovot (A) and at INSERM U 200 (B).

‡ Uncoded additional tube for positive control.

\$ ++, + Bands correspond to IgG present in large or small amounts.

Table 3 Comparison of basophil degranulation with the presence of immunoglobulins and anti-IgE activity in dilutions performed in Tyrode's without HSA.

| Samples | Basophil degranulation (%) | | Gel electrophoresis | | Anti-IgE activity (μ m1 ⁻¹) |
|------------------------------|----------------------------|----|---------------------|----|--|
| | I | I | A | B | |
| Tyrode's | 0 | 0 | — | — | < 1 × 10 ⁻³ |
| Tyrode's | 0 | 0 | — | — | < 1 × 10 ⁻³ |
| algE 1 × 10 ⁻²⁴ * | 85 | 44 | ++ | ++ | ND |
| algE 1 × 10 ⁻² | 81 | 47 | ++ | ++ | 32.6 |
| algE 1 × 10 ⁻³⁴ | ND | ND | + | + | ND |
| algE 1 × 10 ⁻³ | 75 | 53 | + | + | ND |
| algE 1 × 10 ⁻³⁵ | 35 | 3 | — | — | < 1 × 10 ⁻³ |
| algE 1 × 10 ⁻³⁶ | 40 | 33 | — | — | < 1 × 10 ⁻³ |

* Uncoded tubes for positive control of basophil degranulation and/or gel electrophoresis.

ND, not determined.

Figure 8.3. Reproduction des Tableaux 2 et 3 de l'article de *Nature* du 30 juin 1988, p. 816. Il s'agit des expériences codées faites à Clamart respectivement les 22 avril et 12 mai 1987.

On se souvient que l'expérience du 12 mai 1987 avait été réalisée en absence d'albumine de façon à permettre de réaliser une électrophorèse « propre » et interprétable. Cette dernière est présentée dans la Figure 2 de l'article (reproduite ci-dessous).

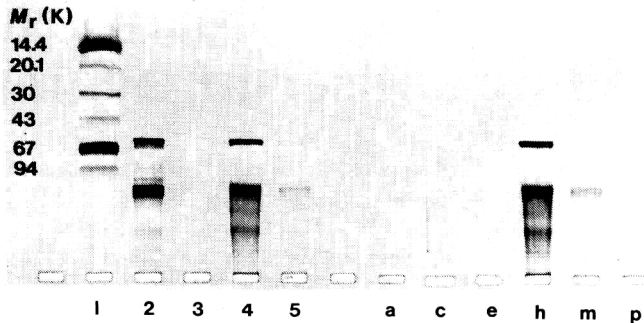


Fig. 2 Electrophoresis (polyacrylamide 7–15%, bands revealed by silver staining): samples numbered 1 to 5 are standards for the blind experiments *a, c, e, h, m, p*. Lane 1, Molecular weight standards for electrophoresis; lane 2, monoclonal IgG added with human serum albumin; lane 3, Tyrode's buffer without human serum albumin; lane 4, 1×10^2 anti-IgE dilution; lane 5, 1×10^3 dilution. Samples tested blind: *a* and *c*, buffer; *e*, 1×10^{30} anti-IgE dilution; *h*, 1×10^2 anti-IgE dilution; *m*, 1×10^3 anti-IgE dilution; *p*, 1×10^{35} anti-IgE dilution.

Figure 8.4. Reproduction de la Figure 2 de l'article de *Nature* du 30 juin 1988, p. 818. Il s'agit de l'électrophorèse faite à Clamart en rapport avec l'expérience codée du 12 mai 1987 (Chapitre 6). Le but était de montrer que les hautes dilutions d'anti-IgE ne contenaient pas d'anti-IgE à des concentrations détectables par électrophorèse.

L'article passe ensuite en revue les précautions qui ont été prises et réfute la possibilité que les résultats puissent s'expliquer par une simple contamination. En particulier, les résultats d'une expérience de filtration (réalisée deux fois) sont résumés brièvement. Passées à travers un filtre moléculaire (qui retient les molécules dont le poids moléculaire est supérieur à 10 000), les molécules d'anti-IgE (qui ont un poids moléculaire de 150 000) à des concentrations correspondant au premier pic (1/100 et 1/1000) sont retenues dans le filtre et la solution filtrée n'a pas d'effet dégranulant. En revanche les hautes dilutions filtrées ($1/10^{27}$ et $1/10^{32}$) conservent une activité dégranulante. Un résultat identique a été obtenu en utilisant une résine échangeuse d'ion qui retient les immunoglobulines correspondant au premier pic mais laisse passer les hautes dilutions.

Puis, lorsque l'on poursuit la lecture de l'article, les premières expériences destinées à explorer les propriétés physicochimiques des hautes dilutions sont décrites sommairement. Ainsi il est nécessaire d'agiter les solutions entre chaque dilution (voir chapitre 4, Figure 4.1) pendant au minimum 10 secondes (agiter 30 à 60 secondes n'augmente pas l'activité dégranulante des hautes dilutions). La « transmission de l'information » peut se faire à travers le propanol ou l'éthanol mais en revanche pas à travers le diméthylsulfoxyde (Voir chapitre 4, Figure 4.2). Le chauffage (70–80°C), les cycles de congélation/décongélation, l'action des ultrasons suppriment l'activité biologique des hautes dilutions. En particulier le chauffage des hautes dilutions supprime toujours leur activité biologique, quelle que soit la molécule diluée, qu'elle soit thermosensible ou thermorésistante à concentrations « classiques ».

Les auteurs concluent donc que les molécules de la solution initiale ne sont plus présentes dans les hautes dilutions au-delà de la limite d'Avogadro et qu'une information spécifique a été transmise au cours des processus de dilution/agitation. Pour expliquer la présence de cette information, les auteurs proposent que : « L'eau pourrait se comporter comme un 'moule' pour la molécule, par exemple grâce à un vaste réseau de liaisons hydrogène ou des champs électriques et magnétiques. A présent, nous ne pouvons que faire des hypothèses sur la nature de l'activité spécifique présente dans les solutions hautement diluées. ». Et plus loin dans le texte, on peut lire :

« La nature précise de ce phénomène reste inexpliquée. Il était indispensable que nous puissions d'abord établir la réalité des effets biologiques en l'absence physique de molécules. Les entités physiques qui sont le support de cette biologie 'métamoléculaire' ne peuvent être explorées que par des études physiques de l'agitation responsable de l'interaction de la molécule initiale avec l'eau, générant ainsi une activité capable d'imiter spécifiquement les molécules initiales, bien qu'une telle hypothèse reste non démontrée à présent ».

Comme on le voit, on est très loin d'une théorie élaborée. Quelques pistes de recherche sont ébauchées pour un futur programme de recherche mais il n'y a pas là de « théorie de la mémoire l'eau ».

« Un nouvel état de la matière ouvrant des horizons insoupçonnés »

Nous ne reviendrons pas ici sur les réactions de la presse au moment de la publication de l'article qui ont été relatées dans le chapitre 1. Le jour de la publication de l'article, le 30 juin 1988, J. Benveniste avait prévu d'organiser une conférence de presse. Apprenant que les laboratoires Boiron s'apprentent

également à communiquer sur la publication de *Nature*, il décide d'avancer la conférence de presse au 29 juin dans un salon d'un hôtel parisien du quartier Montparnasse. Le résultat de cette précipitation fut que seuls quelques journalistes seront présents et que le public sera surtout constitué du personnel de l'Unité 200 de l'Inserm.

Dans le texte diffusé à l'occasion de cette conférence de presse, J. Benveniste peut retracer les étapes qui ont conduit à ce qu'il considère comme « une découverte fondamentale, au sens propre du terme, base de nouveaux mécanismes d'information voire d'un nouvel état de la matière, ouvrant des horizons insoupçonnés ». Le but qu'il s'était fixé étant atteint, il peut – par amour de la rhétorique – envisager la possibilité qu'il y ait une erreur quelque part : « Devant le caractère incroyable – et que nous avons encore du mal à croire – de ces résultats, nous gardons à l'esprit la possibilité d'une erreur que personne n'a vue, d'un "virus" qui a envahi nos programmes ou nos neurones à tous ». Toutefois cette attitude prudente ne résiste pas à la conclusion du document dans laquelle J. Benveniste affirme que l'ensemble des résultats expérimentaux obtenus « démontrent sans discussion possible que l'on peut obtenir des effets biologiques spécifiques avec de très hautes dilutions de substances actives ».

Les laboratoires Boiron (devenus alors Boiron-LHF suite à la fusion des deux laboratoires) entendent bien eux aussi avoir leur part dans la reconnaissance scientifique de ces travaux : une plaquette datée du 30 juin est largement diffusée aux pharmaciens. Elle présente cette « vraie "bombe" susceptible de transformer radicalement l'attitude du public à l'égard de l'homéopathie ». Dans un mot d'introduction, Christian Boiron, président-directeur général, explique que ces travaux ont pu aboutir « grâce à la collaboration étroite de LHF et Boiron autour du Dr Jacques Benveniste illustrant ainsi la cohérence du rapprochement des deux entreprises » et souligne le rôle qu'ont joué B. Poitevin, E. Davenas, P. Belon et J. Sainte-Laudy « tous chercheurs du groupe Boiron-LHF ». On ne saurait exprimer plus clairement le souhait d'être associé à cette publication.

C'est B. Poitevin qui rédige le texte explicatif de la plaquette, insistant à plusieurs reprises sur ce qui constitue selon lui un événement scientifique important car « une brèche est ouverte très largement dans les dogmes fondamentaux de la biologie moléculaire et dans la compréhension des mécanismes physico-chimiques du vivant » et parce que « de nouveaux horizons s'ouvrent aujourd'hui en biologie et en pharmacologie ». Le lien avec l'homéopathie – comme le prédisait J. Maddox – est largement souligné : « le fait "infinitésimal" est une idée d'Hahnemann qui s'est prolongée et propagée au

cours du temps grâce à la qualité du travail clinique des Médecins Homéopathes (*sic*) ».

Pourtant les travaux rapportés dans l'article de *Nature* ne concernent pas un produit homéopathique vendu en pharmacie et le mot homéopathie n'est pas prononcé. De plus, en vertu des principes homéopathiques, on s'attendrait à ce que ce qui cause un effet aux faibles dilutions provoque un effet contraire aux hautes dilutions. Or l'article insiste précisément sur l'identité des effets, c'est-à-dire une « activation » des basophiles quelle que soit la hauteur de la dilution.

Combien de laboratoires ont-ils obtenu ces résultats ? Trois ? Quatre ? Cinq ? Six ?

A ce propos, à lire les divers articles ou commentaires, un petit flottement existe quant au nombre de laboratoires qui ont reproduit l'expérience. En effet, selon B. Poitevin dans le même texte, les résultats ont été obtenus par 6 laboratoires dans 5 pays : l'Inserm U200, l'Institut d'Immunologie Clinique de l'hôpital Kaplan de Rehovot (Israël), la faculté d'Agriculture de Rehovot (Israël), Le département de Médecine Interne de Milan (Italie), le département de Zoologie et de Physiologie de Toronto (Canada) et le laboratoire d'Immunologie de Paris (France).

En dehors du fait que l'on ne compte que 4 pays, les deux laboratoires cités en Israël concernent la même équipe. On se retrouve donc avec 5 équipes. Pourtant, si on considère les affiliations indiquées dans l'article – J. Sainte-Laudy et P. Belon sont « camouflés » sous la bannière de l'Inserm U200 pour des raisons « stratégiques » – on ne trouve alors plus que quatre équipes. C'est ce nombre de laboratoires qu'évoque également le communiqué de l'Inserm du 29 juin (Clamart, Israël, Italie et Canada).

Il faut cependant noter que le laboratoire de Toronto de B. Pomeranz n'est parvenu qu'à des résultats préliminaires. Pourtant des échanges nombreux avaient eu lieu entre le laboratoire canadien et celui de Clamart. Patricia Fortner, l'assistante de B. Pomeranz était venue à Clamart du 5 au 11 février 1987 apprendre la technique et E. Davenas s'était ensuite rendue à Toronto du 16 au 24 mai 1987. Mais l'équipe canadienne ne parvint pas à dépasser le stade des résultats préliminaires.⁶ L'article ne cache d'ailleurs pas ce fait et l'indique clairement en qualifiant les résultats de Toronto de « résultats préliminaires ». Nous nous retrouvons donc avec 3 laboratoires en incluant celui de Clamart.

Le 30 mai, l'article dans le *Monde* qui faisait état pour la première fois d'une reproduction des expériences par d'autres laboratoires faisait référence à 4 laboratoires : Institut Weizman de Jérusalem (cf. note 7, page 65), Université de Toronto, Université de Milan et... hôpital Sainte-Marguerite (Professeur Jacques Charpin à Marseille). Un ancien assistant de J. Charpin avait en effet

tenté de reproduire les expériences à hautes dilutions. Au grand dam de J. Benveniste, J. Charpin était toujours resté dans un « entre-deux » prudent.⁷ De même J.M. Pelt (Metz) annonça un temps avoir obtenu des résultats qui corroboraient ceux de Clamart. Au contraire des équipes israéliennes et italiennes, ces deux équipes ne parvinrent jamais – en dépit de l'insistance de J. Benveniste – à établir un document faisant état qu'ils reconnaissent avoir obtenu des résultats à hautes dilutions. Il est possible que si la « victoire » de J. Benveniste avait été sans ambiguïté, les hésitations auraient fait place à des affirmations moins réticentes et à des positions plus affirmées.

Ainsi, au sens strict, les résultats tels qu'ils sont décrits dans l'article ont donc été reproduits par les équipes israéliennes et italiennes. Soit au total avec l'Inserm U200, trois laboratoires. En dépit de sa proximité avec l'équipe de Clamart, on pourrait y ajouter le laboratoire de J. Sainte-Laudy. Mais tout dépend si on prend également en considération les effets « en inhibition » ou au contraire uniquement les effets « en activation » par l'antiserum anti-IgE auquel se limite l'article de *Nature*. On verra en effet par la suite que les « homéopathes » signataires de l'article prendront leurs distances vis-à-vis de cet article dans lequel toute référence à l'homéopathie a été soigneusement gommée. On soulignera à nouveau le fait que la participation des « homéopathes » des laboratoires Boiron avait été masquée en les affiliant à l'Inserm U200 et qu'aucune allusion au financement de ces travaux par ces mêmes laboratoires ne figurait dans l'article.

Notes de fin de chapitre

¹ Davenas E, Beauvais F, Amara J, Oberbaum M, Robinzon B, Miadonna A, Tedeschi A, Pomeranz B, Fortner P, Belon P, Sainte-Laudy J, Poitevin B, Benveniste J. Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE. *Nature* 1988 ; 333 : 816–8.

² J. Maddox. When to believe the unbelievable. *Nature*, 30 juin 1988, p. 787.

³ Le nombre d'Avogadro est en fait $6,023 \times 10^{23}$.

⁴ J. Maddox paraît oublier que « les deux siècles d'observation et de rationalisation des phénomènes physiques » auxquels il fait allusion n'ont pas attendu cette « affaire » pour être « attaqués à leurs racines ». En effet l'avènement de la physique quantique au début du XX^{ème} siècle fut un bouleversement inouï – et inattendu – de notre vision du monde physique. Par conséquent la remise en cause de notre « héritage intellectuel » a déjà eu lieu.

⁵ La raison de cette nouvelle rubrique créée pour l'occasion est donnée par un ancien responsable de *Nature* : « De manière significative, l'article de Benveniste était surmonté du titre de rubrique '*Scientific Paper*'. Selon Charles Wenz qui était alors *Coordinating Editor* à *Nature*, aucun des co-rédacteurs en chef de Maddox n'aurait accepté d'endosser la responsabilité d'imprimer cet article dans sa propre rubrique. » (Melinda Baldwin. Credibility, peer review, and *Nature*, 1945–1990. *Notes and Records. The Royal Society journal of the history of science*. doi:10.1098/rsnr.2015.0029). Ce témoignage confirme bien que J. Maddox avait pris la décision de publier l'article de 1988 contre l'avis de ses collaborateurs.

⁶ Un ancien assistant de B. Pomeranz, Norman Allan, a raconté la visite de E. Davenas en ces termes : « Le laboratoire de Bruce Pomeranz était l'un des trois laboratoires qui avait reproduit le protocole de Benveniste pour la dégranulation. J'avais lu les commentaires d'un critique/sceptique affirmant que toutes les reproductions avaient été faites par Davenas et seulement par Davenas. J'ai travaillé durant toute cette période dans le laboratoire de Pomeranz. Selon mes souvenirs, au début Pomeranz et Fortner sont allés à Paris pendant deux semaines pour apprendre le protocole. Ensuite, pour commencer, l'essai a marché avec le phénomène qui se manifestait de façon évidente dans peut-être 20-25% des cas. Par conséquent à un certain moment Davenas est venue à Toronto pendant deux semaines pour superviser et nous aider à résoudre le problème. Tant qu'elle était avec nous à superviser, l'essai marchait de façon constante (je pense que la manifestation du phénomène approchait 100% à ce moment-là). Toutefois, après le départ de Davens, pendant une période de trois semaines environ, notre efficacité a diminué et s'est dégradée pour retourner aux 20% que nous avions observés auparavant » (<http://www.normanallan.com>).

⁷ C'est en ces termes que Patrick Vellieux, un biologiste marseillais, collaborateur de J. Charpin, présente les résultats qu'il a obtenus dans le domaine des hautes dilutions : « Nous par exemple avons fait les mêmes expériences que Benveniste, et nous avons à présent des résultats qui confirment les siens. Mais cela ne nous paraît pas suffisant pour publier. [...] On préfère attendre quitte à se faire doubler par d'autres équipes.

Ce risque me paraît plus supportable que celui d'être désavoué pour cause de précipitation.» (E. Favereau. Les scientifiques s'en lavent les mains. *Libération*, 29 juillet 1988).

Chapitre 9. « Un rapport dont la conclusion serait : la magie est vraie »

Le trio entre en piste

A peine l'article paru, il faut se préparer à la venue des enquêteurs. Mais comme nous l'avons dit cette visite n'est pas attendue avec une particulière anxiété. Pourtant, c'est le moins que l'on puisse dire, la composition du trio n'est pas neutre.

Au moment de l'enquête John Royden Maddox est âgé de 62 ans. D'origine galloise, il est physicien et chimiste de formation. Il a enseigné la physique théorique à l'université de Manchester pendant six ans de 1949 à 1955. Puis il quitte l'université pour diriger la rubrique scientifique du *Manchester Guardian* de 1955 à 1964. Il devient ensuite directeur de *Nature* de 1966 à 1973. Il délègue alors la direction pour diriger la fondation *Nuffield* qui finance des projets de recherche destinés à promouvoir l'éducation. Il reprend son poste de directeur de *Nature* à partir de 1980. Pourtant lorsqu'il retrouve ses anciennes fonctions, les rédacteurs de *Nature* se défient de lui et ils transmettent une pétition à la direction du journal pour que J. Maddox ne soit pas impliqué dans la prise en charge des manuscrits scientifiques. Ce dernier expliquera cette attitude de la façon suivante : « ils étaient extraordinairement sur leurs gardes de me voir revenir [...] parce que j'avais acquis non sans quelque raison, la réputation d'être une tête de mule, quelqu'un de déterminé mais aussi d'imprévisible. »¹

Pour sa part, J. Randi, né Randall Zwinge à Toronto, a 60 ans en 1988. C'est un magicien très connu dans le monde anglo-saxon. Depuis les années 50, il participe à des émissions de télévision très populaires aux Etats-Unis. Il a acquis une renommée internationale dans les années 1970 quand il a accusé Uri Geller d'utiliser des trucs de prestidigitateur pour « tordre les petites cuillères ». Surtout, J. Randi a été un membre fondateur du CSICOP (*Committee for Scientific Investigation of Claims of the Paranormal*). C'est une association de « sceptiques » qui s'est donné pour but de démystifier et de dénoncer les individus qui prétendent être dotés de pouvoirs paranormaux. J. Randi a écrit en particulier plusieurs livres pour combattre les croyances populaires concernant le paranormal. L'une de ses cibles favorites est la parapsychologie, surtout lorsqu'elle est réalisée en milieu universitaire car l'une de ses thèses préférées soutient que les scientifiques sont très faciles à bernier. Ce qu'il considère comme une de ses plus belles réussites en la matière est le « projet alpha ». Ce projet a consisté à introduire deux de ses comparses prestidigitateurs au sein d'une équipe universitaire qui expérimentait dans le domaine de la parapsychologie. Cette équipe avait reçu un legs important en 1979 pour mettre en évidence des effets dits paranormaux (tels que psychokinèse et télépathie). Elle recruta donc des individus se disant

douées de capacités inhabituelles. Pendant plusieurs années, les deux comparses de Randi qui étaient parvenus à se faire sélectionner se révélèrent particulièrement « compétents » et les études se focalisèrent sur eux. Ils réussirent ainsi à faire croire à leurs « pouvoirs » alors qu'ils utilisaient les méthodes des prestidigitateurs et des magiciens de music-hall. La mystification fut révélée en 1983.

Quant à W. Stewart, alors âgé de 43 ans, il doit sa célébrité à plusieurs affaires de « mauvaise conduite scientifique » (*scientific misconduct*) pour lesquelles il a enquêté. Chimiste et physicien de formation, chercheur au NIH, il n'a pourtant pas de doctorat. Avec son patron N. Feder, il s'est fait une spécialité de révéler les fraudes des autres scientifiques : « Sur le campus du NIH à Bethesda, dans le Maryland, où il partage un minuscule bureau avec son ami Ned Feder, son nom suscite réactions écoeurées ou mimiques réprobatrices : il est le "mouchard", "celui qui crache dans la soupe", "un salaud qui porte atteinte à la crédibilité de la science" et "salit la communauté scientifique" ».²

La première affaire qui apporta quelque notoriété à W. Stewart fut celle de la scotophobine en 1972. Ce facteur biologique était censé transmettre un apprentissage d'un rat à un autre rat, en l'occurrence la peur de l'obscurité. W. Stewart montra que la façon de sélectionner les données était en fait seule responsable de cette « découverte ». L'article et sa réfutation par W. Stewart furent publiés simultanément dans *Nature*. Une autre affaire célèbre dans laquelle furent impliquées W. Stewart et N. Feder fut l'affaire Darsee du nom d'un cardiologue de Boston qui avait fabriqué de toutes pièces un nombre impressionnant de données expérimentales avec lesquelles il rédigea des articles, certains publiés dans des revues médicales de premier niveau. L'affaire éclata en 1981 et fut l'occasion, au-delà de ce cas de fraude patentée, de mettre également en cause le système d'« expertise par les pairs » qui avaient laissé passer de nombreuses incohérences et erreurs manifestes. En 1988, au moment de ce récit, W. Stewart se débat avec l'affaire Baltimore, une histoire extrêmement complexe dans laquelle le Prix Nobel D. Baltimore est accusé d'avoir couvert une fabrication de données. L'affaire prendra une importance considérable avec des auditions publiques organisées par un membre du Congrès, le sénateur John Dingell. Plusieurs commissions d'enquêtes plus tard, en 1996, D. Baltimore ainsi que le chercheur en cause seront finalement innocentés.

Comme les trois mousquetaires, les enquêteurs étaient en réalité quatre. Un jeune homme nommé José Alvarez accompagnait J. Randi. Son arrivée dans le laboratoire de J. Benveniste n'avait pas été annoncée par J. Maddox qui dirigeait pourtant l'enquête. Le rôle exact de J. Alvarez pendant l'enquête demeura

obscur. J. Randi le présenta comme un assistant à qui il « apprenait le métier ». ³ Il faut reconnaître qu'il dérangerait très peu l'équipe. Apparemment peu pressé de parfaire son apprentissage, il passa les premiers temps de l'enquête à dormir dans un coin du laboratoire, probablement à cause du décalage horaire. Par la suite, on ne le vit qu'épisodiquement.

En fait, âgé alors de 19 ans, José Alvarez était un ami de J. Randi et était *performance artist* à Plantation en Floride, la ville de résidence de J. Randi. En compagnie de ce dernier, J. Alvarez s'était rendu célèbre cette même année 1988 en Australie. En effet, à la demande d'une chaîne de télévision australienne, J. Randi avait entraîné J. Alvarez à jouer le rôle d'un « médium » appelé Carlos censé être en communication avec un esprit ayant vécu il y a plusieurs milliers d'années. Le but était d'évaluer le degré de crédulité des médias et du public. Un dossier de presse fut réalisé incluant de nombreux indices qui auraient dû mettre sur la piste de la supercherie si une simple enquête avait été faite sur le soi-disant médium. Celui-ci eut droit à de nombreux articles dans la presse et interviews à la radio et à la télévision australiennes. La supercherie culmina avec le rassemblement de nombreux « fidèles » dans une salle de l'Opéra de Sydney le 21 février 1988. Une semaine après, la mystification fut révélée au cours de l'émission de télévision qui avait commandité cette « performance ».

Si la venue d'un « vrai faux médium » dans le laboratoire de Clamart avait été connue à l'époque, cela aurait probablement été l'occasion de nombreuses plaisanteries dans la presse qui déjà brocardait la présence d'un « magicien ». Surtout, cela aurait certainement porté un coup sévère au sérieux de la « performance » montée pour le coup par *Nature*. L'impression d'ambiance de « cirque » qui sera dénoncée par la suite en aurait été considérablement renforcée. En dépit de ce risque, il est étonnant que J. Maddox ait autorisé J. Randi à venir accompagné de son ami. Mais peut-être J. Maddox ne connaissait-il pas lui non plus les récents exploits de ce dernier.

Toutefois, l'équipe de Clamart, si elle entrevoit alors un peu mieux les profils des enquêteurs, n'a pas conscience que les *curriculum vitae* de ces derniers sont « chargés » à ce point. Naïvement, pensant qu'elle participe à une controverse scientifique où chacun est censé être de bonne foi et ouvert aux arguments adverses, les chercheurs de l'Inserm U200 ne comprendront qu'après coup que les enquêteurs ne pouvaient revenir bredouilles de leur virée à Clamart. Leur honneur était en jeu. Ils se devaient de rentrer de leur expédition munis d'un nouveau trophée à ajouter à leur collection.

Les derniers détails de la venue des enquêteurs sont rapidement réglés fin juin. C'est Christian Boiron en sa qualité de PDG des laboratoires Boiron qui adresse un fax aux investigateurs pour leur faire part de son invitation ⁴ « pour

étudier les résultats scientifiques sur les hautes dilutions réalisées à l'Unité 200 de l'Inserm à Clamart. »⁵ Que les Laboratoires Boiron – premier fabricant mondial de produits homéopathiques – financent leur séjour ne troubla pas apparemment les investigateurs. Dans le rapport d'enquête, J. Maddox reconnaîtra que les notes d'hôtel avaient effectivement été réglées par ces laboratoires. A la décharge des enquêteurs, il faut reconnaître – comme la suite du récit le montrera – que le financement de leur séjour par des industriels de l'homéopathie n'influença pas leurs conclusions dans un sens favorable à l'homéopathie ! Toutefois, dans le rapport d'enquête, ils feindront avoir découvert au cours de leur séjour à Clamart que des laboratoires homéopathiques participaient au financement des travaux de J. Benveniste.⁶

Le récit de la semaine

De larges extraits du rapport interne de l'Inserm U200 qu'Elisabeth Davenas rédigea aussitôt après le départ des « visiteurs » nous serviront de fil conducteur. Parfois transcrit en style télégraphique, ce document permet néanmoins de se faire une idée de l'atmosphère qui régna pendant cette semaine et surtout de comprendre l'enchaînement des expériences. Enfin, pour permettre au lecteur de ne pas se perdre dans les différentes expériences réalisées au cours de la semaine, le Tableau 9.1 résume les caractéristiques de chacune des expériences qui serviront de base pour la rédaction du rapport d'enquête de *Nature*. Le lecteur pourra s'y reporter en cours de lecture.

Bien que n'ayant pas été présent pendant la fameuse semaine (il a néanmoins interviewé les différents protagonistes par la suite), le journaliste M. de Pracontal a bien appréhendé la tonalité générale de l'ambiance qui régna cette semaine-là :

« On imagine l'ambiance : Stewart épais comme un croque-monsieur et à peu près aussi paisible qu'une volière de perruches, survolté à l'idée de laisser échapper un indice ; Randi qui pour des raisons compréhensibles n'a le droit de toucher à rien, mais qui surveille tout de son œil de lynx ; Maddox, très flegmatique, très *British*, suivant la marche des opérations comme s'il était un simple spectateur ; et Benveniste, furieux de voir qu'il n'est plus chez lui dans son propre laboratoire. »⁷

Commençons donc le récit chronologique de cette semaine. On rappellera que le protagoniste appartenant au laboratoire de Clamart nommé « Francis » cité par E. Davenas est bien l'auteur du présent ouvrage. Nous commenterons l'enquête dans les chapitres 10 à 13.

| N° exp | Donneur de sang | Série anti-IgE hautes dilutions utilisée | Jour de préparation de l'expérience | Jour de comptage des basophiles | Comptage par : | Remarques |
|--------|-----------------|--|-------------------------------------|--|----------------|--|
| A | Hôpital | Série n°1 du lundi | Lundi (en ouvert) | Mardi après-midi (en ouvert) | ED | Problème de coagulation |
| B | Hôpital | Série n°1 du lundi | Lundi (en ouvert) | Mardi après-midi (en ouvert) | ED | |
| C | Labo (BP) | Série n°2 du mardi | Mardi (en ouvert) | Mardi soir (en ouvert) | ED | |
| D | Labo (K) | Série n°2 du mardi | Mardi (en ouvert) | Mercredi après-midi (à l'aveugle) | ED | |
| E | Hôpital | Série n°3 du mercredi | Mercredi (à l'aveugle) | Jeudi matin (à l'aveugle) | ED + FB | |
| F | Hôpital | Série n°3 du mercredi | Mercredi (à l'aveugle) | Jeudi après-midi et soir (à l'aveugle) | ED + FB | Problème majeur : nombres de cellules (leucocytes) très variables d'un compte à l'autre. |
| G | Labo (BP) | Série n°3 du mercredi | Mercredi (à l'aveugle) | Vendredi matin (à l'aveugle) | ED + FB | |

Tableau 9.1. Dans ce tableau sont résumées les caractéristiques des 7 expériences A à G qui furent réalisées au cours de la semaine du 4 au 8 juillet pendant l'enquête de *Nature*. Le lecteur pourra s'y reporter en cours de lecture.

Lundi 4 juillet

« Matin : explication du processus expérimental à W. Stewart.
Après-midi : réalisation de deux expériences, sous contrôle de W. Stewart.

[E. Davenas décrit la préparation des hautes dilutions et des cellules de deux donneurs différents ainsi que l'expérience proprement dite]

6) arrêt de la réaction [...] Refus des experts de sceller les deux plaques ou de signer sur le scotch.

7) lecture le lendemain après-midi, en ouvert, Stewart négligeant la possibilité de lire en aveugle malgré notre demande. »⁸

Mardi 5 juillet

« Matin : réalisation de deux nouvelles expériences anti-IgE sur 2 sangs à partir d'un nouvelle gamme anti-IgE.

1) Sang n°1 : 20 ml de sang (Bernard Poitevin) prélevé le 4/7/88 au soir par Corinne [...]

2) Sang n°2 : 20 ml de sang (Karine, stagiaire) prélevé le 5/7/88 au matin par Corinne. Allergique à certains médicaments. [...]

3) Réalisation d'une nouvelle gamme anti-IgE, sous le contrôle de J. Maddox et, de temps en temps, J. Randi. [...]

5) Lecture : sang n°1 (Bernard), en ouvert le soir même ; sang n°2 (Karine), en aveugle, le lendemain soir. [...]

Commentaires :

- Durant ces 2 expériences réalisées le mardi matin, Stewart faisait des analyses statistiques sur les résultats obtenus auparavant. J. Maddox contrôlait le processus de l'expérience. [...]

- Stewart me demande de compter toutes les manip réalisées entre le lundi et le mardi mais ne veut pas que je les compte en aveugle → je compte les 2 expériences réalisées le lundi et l'expérience n°1 (Bernard) réalisée le matin.

L'expérience n°2 (Karine) sera lue le lendemain (mercredi 6 juillet) en aveugle : J. Maddox et W. Stewart n'ont pas voulu sceller la plaque qui est restée une nuit à 4°C ; C'est Stewart qui a déposé le contenu sous les lamelles des Fuchs après que je lui aie montré comment faire, c'est-à-dire agiter plusieurs fois (mais doucement) pour remettre en suspension et éviter de déposer plusieurs fois à partir du même puits sous peine d'obtention de comptes erratiques (pas plus de 2 fois). Faire attention aussi à bien laver les lames de Fuchs entre chaque compte.

Après-midi du mardi 5 juillet 88 (→ 22 heures) : lecture des 2 expériences réalisées le lundi 4 juillet 88. Lecture de l'expérience n°3 (Bernard) réalisée le mardi matin 5 juillet 88.»

Les basophiles des trois expériences sont comptés le mardi (jusque très tard dans la soirée). Les résultats sont représentés Figure 9.1. E. Davenas note à propos de la première expérience : « sang qui ne dégranule pas beaucoup même aux fortes concentrations. Sang n°1 était celui qui présentait des microagglutinats lors du lavage ». En effet, pour la première expérience, le profil de dégranulation est assez chaotique et le premier pic atteint des valeurs de dégranulation peu élevées. La deuxième et la troisième expériences (expériences B et C) en revanche sont plus satisfaisantes et correspondent à des effets à hautes dilutions tout à fait typiques (Figure 9.2).

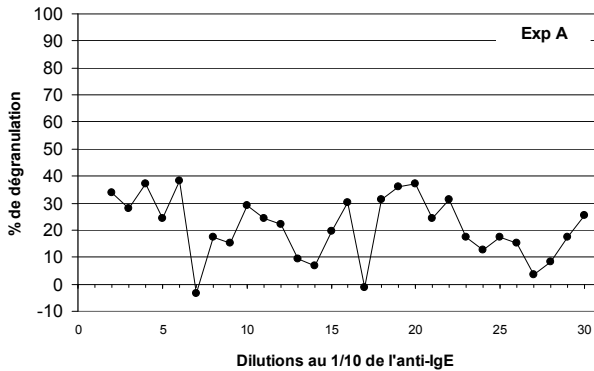


Figure 9.1. La première expérience (expérience A) réalisée sans codage ni aveugle était peu réussie. Une faible dégranulation des basophiles aux basses dilutions avec un profil inhabituel pour les hautes dilutions, probablement dus à une « microagglutination » des cellules. Ce problème se produit en général quand l'anticoagulant que l'on ajoute au sang pour l'empêcher de coaguler n'a pas rempli son office (par exemple, parce que la personne qui a prélevé le sang n'a pas retourné le tube après le prélèvement de façon à favoriser le mélange de l'anticoagulant et du sang).

« Le mardi soir, pendant que je compte la deuxième expérience, Jacques me dit que le lendemain Stewart veut que je fasse 3 expériences en entier avec des dilutions d'anti-IgE de 1×10^2 à 1×10^{30} (3 sang différents). A partir d'un anti-IgE complètement codée. La lecture sera codée aussi.

Je m'insurge parce que c'est beaucoup trop. Et puis à quoi cela sert-il que je compte, seule, les 4 premières manipulations : pourquoi ne me font-ils pas lire à l'aveugle comme on leur demande ?! Après, ils ne voudront pas tenir compte des résultats.

Du coup je refuse de compter la 3^e expérience. Finalement, je le fais, Jacques me disant qu'on ne peut refuser ce que les experts veulent sous peine d'avoir l'air de vouloir « cacher » quelque chose.

Je compte donc mais je propose que le lendemain je compte la 4^e expérience (au moins !) en aveugle et que je fasse 3 manipulations non pas sur toute la gamme anti-IgE mais sur une partie de la gamme seulement (ex : 10^{20} à 10^{30}) ou bien 2 manipulations en duplicate sur une partie de la gamme. Mais pas trois sur toute la gamme !

Mais Stewart refuse. Il a dit. On doit faire comme il veut. Il a aussi toujours refusé de faire une expérience où on teste une gamme anti-IgG versus anti-IgE ».

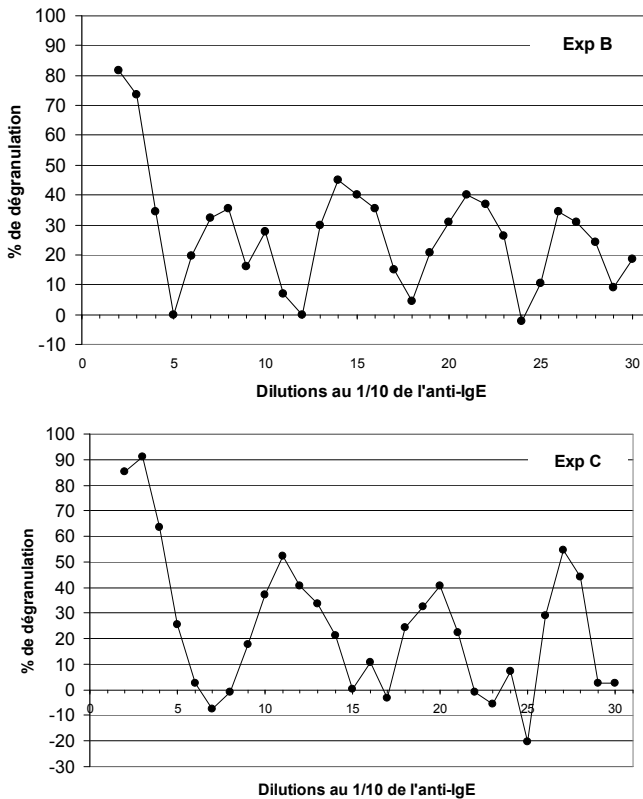


Figure 9.2. Les expériences B et C étaient tout à fait conformes aux résultats attendus. Un effet de l'anti-IgE à hautes dilutions était obtenu avec des « vagues » de dégranulation après le premier pic classique.

Mercredi 6 juillet

« Réalisation de 3 expériences sous contrôle constant. [...]

1) Sang.

Étant donné le bon résultat obtenu avec le sang de Bernard (3^e expérience), W. Stewart demande à ce qu'il soit de nouveau donneur. [...]. Deux sangs proviennent de Béclère [...].

2) Réalisation de la gamme et codage.

Pendant que Randi et son associé préparent une randomisation de tubes 5 ml en plastique + bouchons verts, dans le bureau de Francis dans le nouveau bâtiment, je réalise la gamme anti-IgE dans mon labo, sous le contrôle et avec

l'aide de Stewart. J'ai apporté des tubes 5 ml neufs, des bouchons neufs, des tips neufs... Je n'ai pas le droit de toucher les tubes, tips, etc.

Stewart place et numérote lui-même les tubes de 2 à 30 sur un portoir. Pour chaque dilution, il me tend le tube et récupère et bouche le précédent. Je fais des dilutions de 10 en 10 à partir de l'anti-IgE avec [...] un temps de Vortex = 15 sec. Les tubes sont bouchés avec des bouchons oranges.

A la fin des dilutions (1×10^2 à 1×10^{30}), je fais remarquer qu'il faut ajouter des témoins [...]. Stewart ajoute donc 5 tubes numérotés de 31 à 35 correspondant aux témoins.

Lorsque les dilutions sont terminées, je les descends en compagnie de Stewart et Bernard Poitevin dans le bureau de Francis où se trouvent J. Randi, son associé et J. Maddox.

Les tubes dans lesquels seront transvasées les dilutions sont sur un portoir caché par une feuille sous l'œil d'une caméra qui a enregistré la randomisation précédente et qui enregistrera le codage.

Je signe, avec W. Stewart, la feuille où sera inscrit le code et je quitte la pièce après avoir laissé les dilutions – sous l'œil de la caméra et des seuls experts. Jacques n'a pas le droit d'approcher de cette porte (pour voir si tout se passe selon les règles...). Seuls les experts sont en connaissance du code.

C'est Ruth (en mon absence → déjeuner) qui remonte les dilutions dans mon labo, toujours sous l'œil de la caméra et en compagnie de Stewart. Les tubes ont maintenant des bouchons verts.

Le code, placé dans une enveloppe scotchée et signée est collé au plafond du labo par Stewart pour que personne n'y touche... !

3) Réalisation des expériences

Stewart reste en permanence dans mon labo pour surveiller les dilutions quand je m'absente pour aller centrifuger les sangs [...]. Après les 30 min d'incubation (Stewart est resté dans le labo en permanence), on arrête la réaction par addition de 90 μ l de colorant avec la multipipette.

Les trois plaques sont bouchées avec du scotch, numérotées 1 à 3 et placées dans une boîte en polystyrène blanc avec un couvercle.

Cette boîte est fermée par Randi avec un journal anglais et du scotch ; sous l'œil de la camera, on enregistre le « résultat » de l'opération sous toutes les coutures. La boîte est mise dans la chambre froide jusqu'au lendemain [...]. »⁹

Le comptage des basophiles à l'aveugle pour l'expérience n°4 a alors lieu. A propos de cette expérience E. Davenas note :

« Cette expérience a été comptée à l'aveugle: W. Stewart a déposé les chambres. Il a oublié la dilution 1×10^5 . Certains puits ont été comptés en duplicate. Par contre, si on compare avec mon relevé de comptes, on s'aperçoit que 3 comptes n'ont pas été rapportés à une dilution (C ; D ; CC ; cf. photocopie). Il y a des puits pour lesquels il n'était pas sûr : est-ce que cela correspond à ces comptes ? On ne saura pas car Stewart est reparti avec les comptes, le code, les calculs... ! [...]

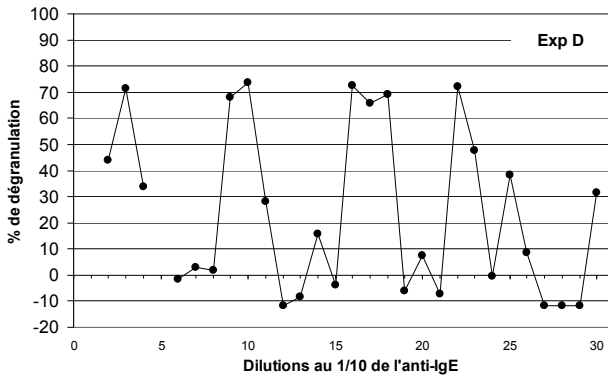


Figure 9.3. Ces résultats (expérience D) auront un rôle central dans le rapport qui sera rédigé par les enquêteurs et publié un mois après l'enquête. Les enquêteurs reprocheront la dégranulation importante (70%) et le fait que ce résultat positif ait été obtenu avec un comptage des basophiles en aveugle tandis que la préparation de l'expérience n'était pas faite en aveugle (même si la préparation avait été faite sous surveillance constante). Mais W. Stewart fera des erreurs en préparant les lames de comptage et pour 3 comptes de basophiles, il sera incapable d'indiquer le nom du puits correspondant.

La correspondance entre les 39 comptes à l'aveugle d'E. Davenas et leur report par W. Stewart après décodage méritent d'être décrits en détail (plusieurs comptes peuvent correspondre à une même dilution). On peut en prendre connaissance dans le Tableau 9.2. On pourra constater que trois comptes manquent à l'appel. En effet W. Stewart s'est embrouillé dans les codes et les listes de comptes. Il est incapable de dire à quelles dilutions correspondent ces trois comptes. Rapporté à 39 comptes au total, c'est considérable venant d'un « expert » censé contrôler la qualité du travail de chercheurs.

Le soir du 6 juillet, malgré les distractions de W. Stewart, une discussion s'engage après le décodage de la 4^{ème} expérience. En effet, en dépit des erreurs de ce dernier, la positivité de l'expérience ennuit fort les trois enquêteurs :

« A la suite des résultats obtenus pour la 4^e expérience, une discussion assez « dure » a eu lieu entre J. Maddox, J. Randi, W. Stewart, Jacques et moi le mercredi 6 juillet au soir.

- Les experts reconnaissent qu'ils sont étonnés quant à la reproductibilité des comptes faits en duplicate.

- Ils s'étonnent (avec nous) d'une dégranulation aussi intense avec les hautes dilutions. (Peut-être le fait que Karine soit assez réceptive aux médicaments [voir plus haut : donneur allergique à certains médicaments] y est-il pour quelque chose : forte sensibilité des basophiles).

- Discussion assez vive à propos du « sampling error ». A la lecture de mes cahiers ils ne voient pas note de cette « sampling error » à laquelle on peut

s'attendre : variabilité de lecture du test. La représentation est-elle bonne ? ne devrait-on pas porter les « dégranulations négatives » ? A quoi correspond la limite de significativité ? Chaque compte n'est-il pas entaché des mêmes 20% d'erreur ? Il est vrai reconnaissent-ils que cela ne s'accorde pas avec la 4^e expérience lue en aveugle... mais ils ne veulent pas en tenir compte car seule la lecture a été faite en aveugle – ils oublient que J. Maddox m'a regardée faire l'expérience – ils attendent donc les résultats des manip faite le mercredi dans toute la rigueur possible et imaginable... [...]

- Ils reprochent aussi les résultats « trop bons » d'Israël, les résultats « trop beaux » dans l'ensemble portés sur mes cahiers... [...]

| N° du compte | Nombre de basophiles | Dilution correspondante | N° du compte | Nombre de basophiles | Dilution correspondante |
|--------------|----------------------|-------------------------|--------------|----------------------|-------------------------|
| A | 30 | 10 ⁻¹⁷ | U | 97 | Témoin |
| B | 58 | 10 ⁻⁴ | V | 49 | 10 ⁻² |
| C | 84 | INCONNUE | W | 98 | 10 ⁻²⁹ |
| D | 17 | INCONNUE | X | 23 | 10 ⁻¹⁰ |
| E | 21 | 10 ⁻²² | Y | non compté | |
| F | 85 | 10 ⁻⁷ | Z | 91 | 10 ⁻¹⁵ |
| G | 63 | 10 ⁻¹¹ | AA | 81 | 10 ⁻²⁰ |
| H | 88 | Témoin | BB | 98 | 10 ⁻²⁸ |
| I | 63 | 10 ⁻¹¹ | CC | 27 | INCONNUE |
| J | 93 | 10 ⁻¹⁹ | DD | 60 | 10 ⁻³⁰ |
| K | 94 | 10 ⁻²¹ | EE | 84 | 10 ⁻⁶ |
| L | 78 | Témoin | FF | 76 | 10 ⁻²⁶ |
| M | 94 | 10 ⁻⁶ | GG | 27 | 10 ⁻¹⁸ |
| N | 46 | 10 ⁻²³ | HH | 98 | 10 ⁻²⁷ |
| O | 84 | 10 ⁻²⁶ | II | 95 | 10 ⁻¹³ |
| P | 98 | 10 ⁻¹² | JJ | 24 | 10 ⁻¹⁶ |
| Q | 25 | 10 ⁻³ | KK | 54 | 10 ⁻²⁵ |
| R | 28 | 10 ⁻²² | LL | 88 | 10 ⁻²⁴ |
| S | 86 | 10 ⁻⁸ | MM | 29 | 10 ⁻⁹ |
| T | 74 | 10 ⁻¹⁴ | NN | 27 | 10 ⁻⁹ |

Tableau 9.2. Ce tableau donne le détail des comptes de l'expérience D représentée Figure 9.3. On notera l'absence d'identification des 3 comptes C, D et CC due à des erreurs de W. Stewart.

Jeudi 7 juillet

« Comptage des deux expériences faites le 6/7/88.

Protocole établi par Stewart :

1) Nous serons deux à compter : Francis et moi. Chacun avec sa série de lames (ce qui implique 2, 3 voire 4 pipetages dans les puits lorsque ceux-ci sont comptés en duplicate... Ce qui est trop pour un puits et peut entraîner un compte erratique... (Je l'avais dit à Stewart, il ne veut pas en tenir compte).

Francis et moi ne devons pas nous parler et personne ne doit venir nous voir ou nous parler. Même – surtout – Jacques.

2) C'est Stewart qui dépose le contenu des puits dans les chambres de Fuchs, sous l'œil de Corinne, dans le labo contigu à celui où nous comptons. W. Stewart agite avec une pipette de 100 µl et dépose exactement 15 µl sous les lamelles avec une autre pipette [...]. Il nous amène les lames au fur et à mesure que nous comptons → pas de temps d'arrêt. On est parfois obligé de lui dire de ralentir car les lames sèchent ou rougissent en attendant trop longtemps. De 10 heures à 14 heures : 56 comptes correspondant à la plaque X [...] Il y avait au total 35 puits → la plupart ont été comptés en duplicate (56 comptes). De 16 heures à 22 heures : 72 comptes correspondant à la plaque Y. [...] Lecture très difficile, basos pâles, vilaine préparation, densités cellulaires différentes (du simple au double) suivant les lames (nous l'avons signalé et montré à Stewart et Maddox). Tous les puits ont été comptés en duplicate malgré tout.

La lecture a été trop longue et trop pénible. La plaque est restée tout l'après-midi et toute la soirée dehors. On aurait dû arrêter de compter, Francis et moi. C'était inutile et fatigant. De plus, vue la préparation microscopique, il était évident qu'on ne pourrait rien dire, rien sortir de cette expérience. »

Au risque d'insister, j'ajouterai qu'effectivement j'avais dérangé J. Maddox qui, posté à l'entrée de la pièce, s'occupait en noircissant une feuille de calculs d'intégrales. Je lui avais alors fait constater les énormes différences de densités cellulaires d'un puits à l'autre, ce qui ôtait toute validité à l'expérience. Il avait alors fait remarquer le fait à W. Stewart qui ne nia pas le problème. Ils me dirent de consigner mes remarques sur la feuille de comptage pour qu'il en soit tenu compte au moment de l'analyse. Pourquoi alors continuer dans ces conditions ? Il me fut répondu que ces résultats seraient néanmoins « utiles pour les statistiques ». ¹⁰ On verra ce qu'il en sera.

Vendredi 8 juillet

« Comptage de la 3^e expérience faite le mercredi 6 juillet.

Etant donné le temps passé (et perdu) à compter l'expérience n°2, la dernière expérience est comptée le vendredi matin.

En accord avec Jacques et J. Maddox, nous refusons de compter plus de 40 puits (l'expérience est de 32 puits).

Le même protocole est donc mis en place. Pour nous le silence, pour les autres, les tours de magie de Randi. Comme la veille au soir.

Pour cette expérience : 40 comptes correspondant à la plaque Z (= plaque n°3 = Bernard). A la fin du comptage, comme nous allons plus vite pour compter [...], W. Stewart nous propose de compter d'autres puits pour qu'il y ait plus de duplicates. Nous refusons. [...].

Décodage – Discussion – Résultats

A la fin du comptage des basophiles, W. Stewart nous fait signer notre feuille de compte, Francis et moi. De même Corinne signe la feuille qui retrace la répartition des puits lors de la lecture codée. W. Stewart et J. Randi signent aussi.

Nous descendons en salle de réunion pour faire une première estimation des résultats avant l'ouverture du code. C'est à dire essayer de deviner quels pourraient être les témoins, les basses, les hautes dilutions [...]. On revient chercher le code collé au plafond en grande cérémonie. W. Stewart grimpe sur l'échelle pour décrocher l'enveloppe. Il n'y a que lui qui est autorisé à le faire. Tout cela est filmé par Jacques et Randi. C'est moi qui descends l'enveloppe au sous-sol (dûment accompagnée).

Commence la grande procédure d'ouverture de l'enveloppe par Randi, le grand maître en la matière. Cela dure bien 20 min (sinon plus) au total. D'abord inspection du scotch marron qui collait le code au plafond qui n'est plus tout à fait comme il faudrait ce qui fait penser que, dire que... Bref, on passe à l'étape suivante : inspection du scotch transparent signé de la main des 3 experts, apparemment tout va bien. Randi veut ouvrir l'enveloppe sans la décrocher ou la déchirer mais en la découpant avec une paire de ciseaux → je remonte au 2^e étage chercher mes ciseaux. A mon retour, Randi découpe l'enveloppe en son extrémité droite, extrait délicatement le contenu, c'est-à-dire le code plié dans une feuille d'aluminium qui n'est ni froissée ni déchirée → finalement, personne n'a touché le code. Randi extrait enfin la feuille de code... On va enfin décoder... Il va ouvrir la feuille (pliée en 4)... Non ! Avant on va lire une série de notes (que j'avais écrite à Jacques) concernant tout ce qui ne m'avait pas paru conforme dans ce qui a été fait. Je n'ai plus cette feuille. Les experts l'ont emportée. Autant qu'il m'en souvienne, il s'agissait de remarques sur les pipetages multiples dans les puits qui engendraient des erreurs [...] Je faisais remarquer qu'on ne pouvait pas tenir compte de la manipulation la veille au soir car, avec les densités cellulaires différentes d'une lame à l'autre, il était impossible voire erroné de faire une interprétation des résultats.

Quand on réalise que W. Stewart remplissait non seulement mes Fuchs mais aussi celles de Francis, et que Randi faisait ses tours de passe-passe pendant ce temps-là... Cela fait rêver... On se demande d'ailleurs de quel droit Randi a signé la feuille de transcription du code de lecture remplie par Corinne et W. Stewart...

Je suis d'accord que l'on fasse un code sur les tubes de dilutions mais pas encore un sur la lecture. Ou alors il aurait fallu que ce soit Corinne qui dépose le contenu des puits dans les chambres de Fuchs. Car finalement, W. Stewart connaissait non seulement le code des dilutions mais aussi celui de la lecture... Et je ne serais pas étonné qu'il ait été au courant des codes étant donné son extraordinaire capacité à calculer de tête et à mémoriser les chiffres...

Il paraît qu'ils ont décidé de coder la lecture quand, le jeudi matin ils ont trouvé – dit Randi – que le code, au plafond, avait peut-être été touché. Ce n'est pas vrai car la veille au soir – à l'hôtel des experts lors du cocktail – il avait déjà été décidé que Stewart remplirait les chambres avec l'aide de Corinne. D'ailleurs Jacques a appelé Corinne au téléphone pour la prévenir.

Par contre ce qui a été décidé au dernier moment, c'est la participation de Francis au comptage. Nous ne l'avons appris que le jeudi matin.

Nous avons appris plus tard aussi que, finalement, ils n'avaient pas transvasé mes dilutions dans de nouveaux tubes comme ils nous l'avaient dit mais qu'ils avaient seulement changé les bouchons oranges contre des bouchons verts et qu'ils avaient effacé les dilutions à l'alcool et collé des étiquettes avec le n° du code (Ils ont filmé cet épisode). Ils ont fait ça pour qu'on ne puisse pas, en cas de résultats négatifs, imputer l'échec au transvasement [...].

Nous en arrivons enfin au décodage. Pendant que Jacques lit, Stewart transcrit. Il y a tellement de nombres – les lectures de Francis et les miennes – que c'est vraiment difficile de tout analyser au 1er coup d'œil mais ce qui apparaît immédiatement c'est :

1) des contrôles très hétérogènes [...]

2) des duplicatas de lecture très mauvais, alors que ceux du mercredi soir pour ma 4^e expérience en ouvert mais lecture codée, avaient été parfaits.

3) une certaine discordance entre mes comptes et ceux de Francis, pour quelques puits.

Pendant la discussion très âpre qui s'engage entre les différents interlocuteurs (J. Maddox, W. Stewart, J. Randi, Jacques, Bernard, Francis et moi), Randi et Stewart photocopient les codes, les résultats à tour de bras mais chose étrange, quand ils partent en fin d'après-midi (enfin) à toute allure, il ne nous reste aucun document ! C'est Jacques qui ira récupérer les résultats à l'hôtel, à minuit, où Stewart est encore.

(Mes 2 derniers cahiers n°4 et n°5 seront récupérés le lendemain après le départ de Stewart qui voulait encore les étudier pendant la nuit bien qu'il en ait emporté les photocopies complètes – avec la photocopie des 3 premiers cahiers). »

Pendant la discussion, les principaux reproches des enquêteurs portent principalement sur le manque d'études statistiques, la reproductibilité des expériences, le manque d'objectivité de celui qui procède au comptage des basophiles (« Jacques est-il bien sûr de ses collaborateurs ? », demande J. Maddox), des résultats trop incertains obtenus dans un seul système ne permettant pas d'avancer de telles hypothèses. Les enquêteurs vont jusqu'à mettre en doute les résultats obtenus en Israël par E. Davenas. En effet, comme l'a consigné E. Davenas, les enquêteurs demandent à propos des travaux réalisés dans les laboratoires israéliens :

« Qui les a faits ? Comment s'est fait l'aveugle ? S'il n'y a pas de lecture en aveugle, il est possible de reconnaître les tubes s'ils ont été marqués dit Randi ! Le comble ! Alors que je faisais des dilutions dans des tubes stériles, neufs, enveloppés... sous la surveillance de plusieurs personnes. D'autre part, en Israël, il y avait un double codage des tubes par 2 groupes de 2 personnes ce qui faisait que personne ne savait quoi était quoi. De plus on travaillait sur une partie seulement de la gamme et chaque dilution était posée en triplicate (3 puits pour chaque tube). Il s'agissait donc d'un vrai triplicate. Alors qu'ici il n'y avait qu'un simple code que seuls les experts connaissaient [...]. D'autre part il ne s'agissait pas de duplicatas vrais mais une lecture double du même puits ».

La question des comptages multiples dans un même puits est un point important. En effet, car par expérience nous savions que cela risquait de conduire à des comptes erratiques car nous travaillions sur de petits volumes à pipeter.

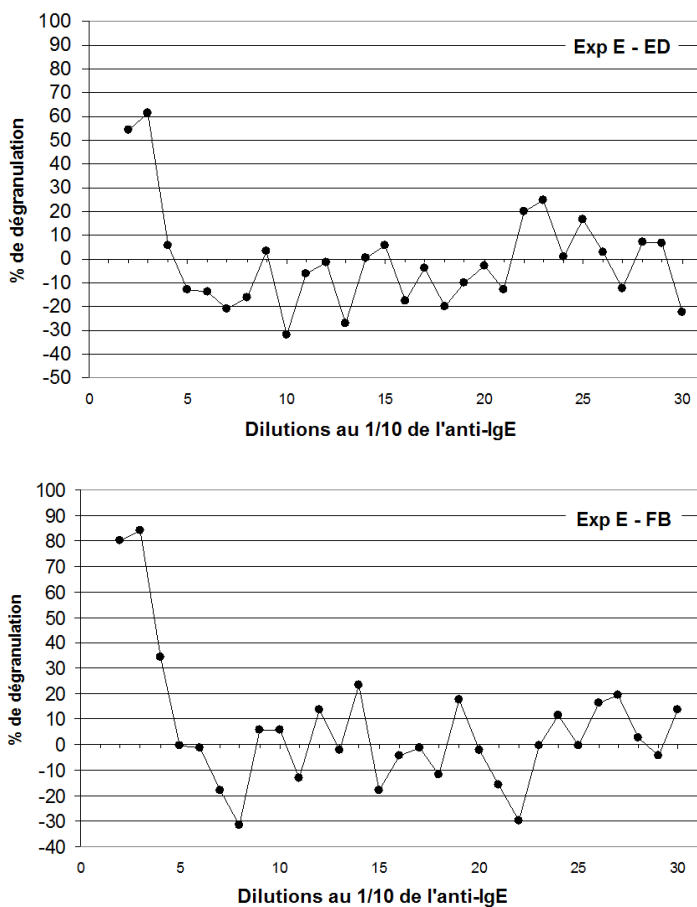


Figure 9.4. L'expérience E dont la préparation et le comptage des basophiles ont été réalisés à l'aveugle contrastait avec les expériences B et C. Deux expérimentateurs – ED et FB – ont compté les basophiles. L'expérience n'est pas concluante.

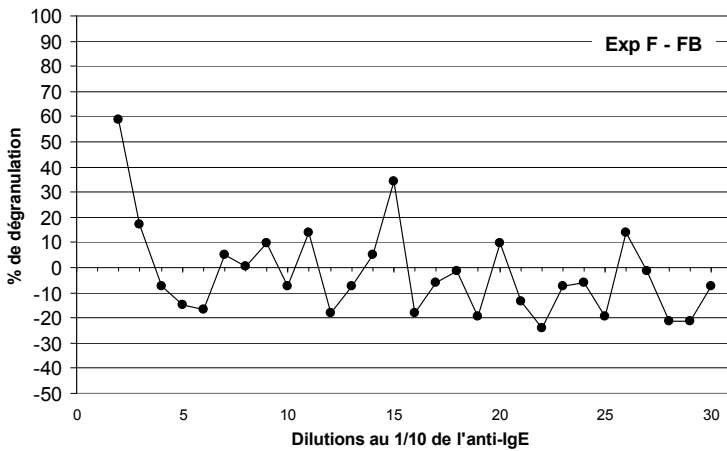
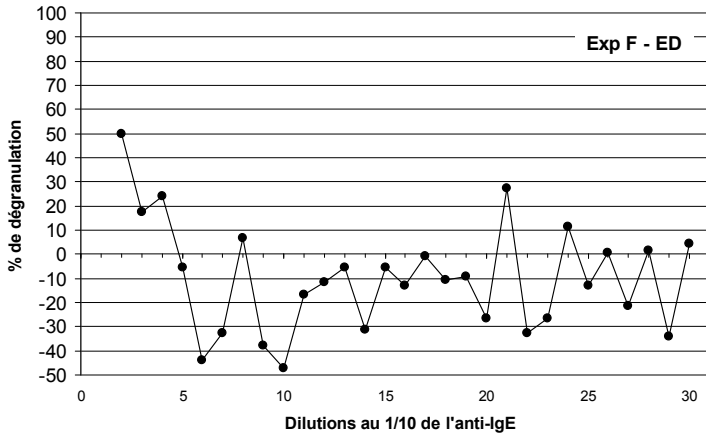


Figure 9.5. L'expérience F joua (comme l'expérience D) un grand rôle dans la démonstration des enquêteurs. En effet, chacun des points expérimentaux fut compté en double. De plus la même expérience était comptée par les deux expérimentateurs. On verra dans la suite du texte comment cette expérience ratée fut exploitée par les enquêteurs. Ils passèrent toutefois un point important sous silence bien que la remarque leur en fut faite à plusieurs reprises (et consignée par écrit) : la densité cellulaire variait de façon inaccoutumée d'un compte à l'autre. On notera à ce propos sur la figure du dessus les pourcentages de dégranulation négatifs tout à fait extravagants. Plusieurs raisons peuvent l'expliquer : pipetage répétés dans le même puits, mauvaise technique de remise en suspension des cellules (rappelons que cette étape était dévolue à W. Stewart). Une analyse détaillée de cette expérience sera réalisée dans les chapitres 11 et 12.

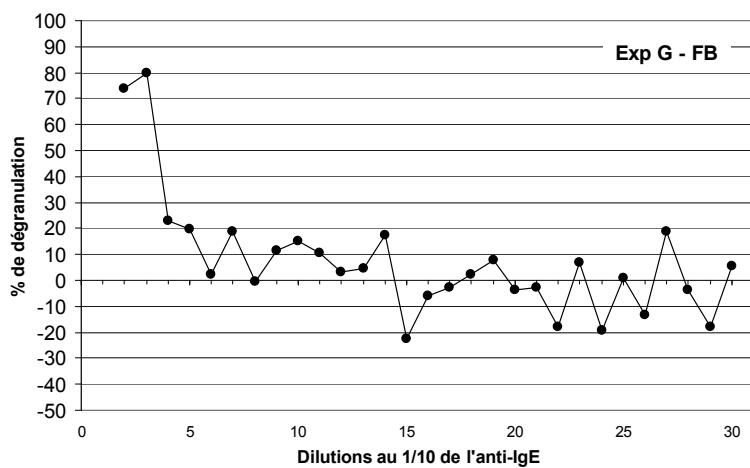
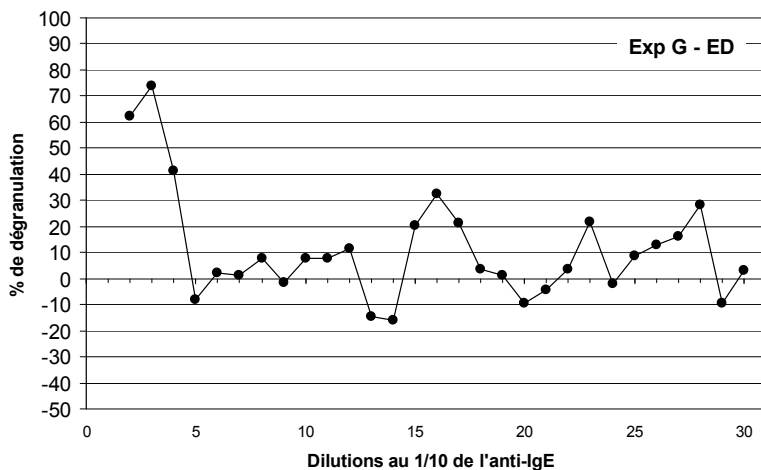


Figure 9.6. L'expérience G, faite également à l'aveugle, était également un échec. Noter que l'ensemble des expériences faites à l'aveugle (expériences E, F et G) ont été réalisées avec une même série d'anti-IgE à hautes dilutions. Un contrôle important aurait consisté à vérifier *en ouvert* que ces hautes dilutions d'anti-IgE étaient effectivement efficaces. Ce contrôle n'a pas été réalisé.

Le débat avec l'équipe Maddox se prolonge. J. Benveniste explique que « si une expérience de ce genre, faite dans ces conditions était susceptible d'annihiler cinq ans continus de travail et tout un ensemble d'expériences continues convergentes, alors il fallait abandonner tout raisonnement et toute démarche scientifique. »¹¹

L'anglais extrêmement rapide des trois enquêteurs rend parfois difficile la compréhension. La voix forte et haut perchée de J. Stewart, son excitation mal maîtrisée ne facilitent pas la concentration. J. Randi explique doctement à J. Benveniste que s'il affirme détenir une licorne dans son jardin, il est normal que l'on vérifie plus soigneusement que s'il dit qu'il a une simple chèvre. Dans un moment totalement surréaliste, la secrétaire du laboratoire passe la tête par la porte et demande ce qu'elle doit dire à la télévision japonaise qui attend une interview de J. Benveniste.

Puis, J. Maddox inscrit sur plusieurs feuilles de papier trois numéros de téléphone qu'il distribue aux membres de l'équipe. Ce sont ses numéros de téléphone au bureau, à la maison et... en week-end. C'est – nous dit-il – au cas où nous nous aurions oublié de dire quelque chose. Peut-être espère-t-il que quelqu'un va avouer qu'il est celui qui a manipulé l'ensemble des expériences dans le dos de J. Benveniste.

Rapidement les trois chasseurs de licornes rassemblent leurs affaires, éteignent le magnétophone qui enregistrerait la discussion et récupèrent les nombreuses photocopies qu'ils ont faites. « Comme un vol de gerfauts », ils laissent la place libre en quelques minutes pour aller attendre un taxi. En chemin vers la sortie du bâtiment, ils passent devant une table garnie de bouteilles et entourée de quelques convives à la mine défaite. Ils interpréteront plus tard cette scène comme l'anticipation d'une victoire.¹² C'est tout simplement une étudiante qui « arrose » la fin de son stage.

Quelques instants plus tard, un photographe de presse qui « vient aux nouvelles » aperçoit devant le bâtiment Inserm un groupe de trois individus à l'air de conspirateurs qui examinent d'un air perplexe un document, un billet d'avion probablement. Dans un réflexe professionnel, le photographe prend à tout hasard plusieurs clichés à distance. Ce n'est que quelques instants plus tard qu'il comprend qu'il a eu la chance de tenir au bout de son objectif J. Maddox et ses deux comparses dans un amusant portrait de groupe.¹³ L'idée ne l'a pas effleuré jusque là qu'il s'agissait des enquêteurs de *Nature*. Les apercevant, il s'était en effet demandé qui étaient ces « trois gangsters » (*sic*). L'anecdote parvient à faire sourire J. Benveniste mais l'équipe est assommée et, réunie dans

le bureau de ce dernier, elle tente de reprendre ses esprits et de faire le point sur sa situation qui est devenue soudain très inconfortable.

« *J'ai compris que nous nous étions fait avoir* »

Voilà ce qui se passa cette semaine-là à l'Unité 200 de l'Inserm. Ces quelques jours furent le point culminant de « l'affaire Benveniste » après lequel plus rien ne fut comme avant. J. Maddox avait réussi. Il allait pouvoir faire « exploser en plein vol » le thème de recherche sur les hautes dilutions. Pourtant il avait failli échouer. Il avouera plus tard « en toute innocence », reconnaissant ainsi que le sort du laboratoire de Clamart était scellé avant même que le premier basophile eut été compté :

« Les expériences marchaient bien. J'étais très soucieux de voir qu'ils obtenaient des expériences aussi parfaites de leur point de vue. Je me suis demandé ce que nous allions faire si, en fin de compte, tout ce que nous avons à dire c'était que Benveniste avait raison. Je m'étais engagé à publier le rapport de l'enquête. Je risquais de me trouver dans la situation de rédiger un rapport dont la conclusion serait : la magie est vraie. »¹⁴

Grâce à l'autorité et à la position dominante dont jouit la revue *Nature* dans le monde scientifique, J. Maddox était parvenu à ses fins en cherchant grâce à un rapport de forces inégal à faire coïncider les événements – quitte à les provoquer quelque peu – et sa vision de la « vraie science ». Comme le racontera J. Benveniste :

« J'avais dans mon laboratoire l'un des hommes qui avait la position la plus élevée dans le domaine scientifique. J'étais dans la position de quelqu'un qui rencontre le pape et voilà que le pape lui demande son portefeuille ; que devais-je faire ? Ce n'est pas facile de dire non. »¹⁵

Les deux comparses de J. Maddox – que ce dernier avait au fond instrumentalisés – repassèrent à l'arrière plan et, fort de l'autorité de *Nature*, J. Maddox pouvait désormais rédiger un rapport où rien ne serait épargné à J. Benveniste et à ses collaborateurs. Il leur avait pourtant offert de venir à résipiscence mais du fait de leur refus, il n'y aurait pas de merci. En effet, avant l'épisode des numéros de téléphone destinés à ceux qui auraient eu d'éventuelles fautes à confesser, il avait proposé à J. Benveniste de faire marche arrière :

« Quand Maddox, à peine le code ouvert, s'est retourné vers moi en me demandant immédiatement : "vous retirez votre papier ?", j'ai compris que nous nous étions fait avoir. »¹⁶

Bien sûr, comme nous le verrons, J. Benveniste répondra aux critiques et ne se privera pas à son tour de s'en prendre aux méthodes approximatives des enquêteurs. Même si ces derniers reviennent de Clamart avec peu de faits objectifs dans leur musette, le message dominant sera que les expériences sont une « illusion ». Difficile devant une vérité aussi clairement et brutalement énoncée – de surcroît avec l'autorité que confère *Nature* – de répliquer en expliquant certaines subtilités méthodologiques. Seuls quelques clichés circuleront avec efficacité : le magicien, l'enveloppe collée au plafond et des plaisanteries sur l'eau qui a perdu la mémoire. La rumeur fera le reste et J. Benveniste sera un peu plus marginalisé.

Déjà, le mardi 5 juillet 1988 au soir, ce dernier participe à une rencontre entre scientifiques :

« Un soir de cette semaine, je me suis rendu à dîner à l'invitation du ministre de la Recherche Hubert Curien, en compagnie de John Maddox, d'une quinzaine de scientifiques français du plus haut niveau, du directeur général de l'Inserm P. Lazar, et de l'éphémère ministre de la Santé Léon Schwarzenberg.

En me rendant à ce dîner, j'espérais trouver de la part de la communauté scientifique française le soutien qui me faisait cruellement défaut jusqu'alors. J'aurais en effet souhaité que le ministre ou les autorités politico-scientifiques désignent une équipe d'experts reconnus chargés de me conseiller, de déterminer quelles vérifications je devais effectuer et vers quelles hypothèses d'interprétation des résultats je devais, ou ne devais pas, me diriger. Au cours du repas, j'ai très vite compris que je ne pouvais compter sur aucune aide, et que j'avais été convoqué à ma propre exécution publique. A un moment, j'ai été tout bonnement accusé par un professeur du Collège de France (qui porte un nom illustre mais ne semble pas avoir fait de découvertes justifiant sa position dans l'establishment scientifique, ni sa morgue) de "deshonorer la communauté scientifique française". Entendre par là : priver certains de mes compatriotes nobélisables de leur éventuelle distinction. »^{17, 18}

Notes de fin de chapitre

¹ J. Maurice. L'hebdomadaire « Nature ». Un sanctuaire de la science en marche. *La Recherche*, juillet-août 1997, p. 120.

² P. Alfonsi. Au nom de la Science, p. 84.

³ J. Randi apparaît en effet soucieux de transmettre son savoir à de jeunes apprentis magiciens et sa maison abrita fréquemment de jeunes garçons : « Au cours des années [...] il a donné asile à de jeunes aspirants magiciens, les prenant en apprentissage et leur servant de parent adoptif. "Les gamins apparaissaient à ma porte avec leur sac à dos" dit Randi, "offrant de travailler gratuitement si je les aidais à s'entraîner." Aujourd'hui il partage sa maison [...] de Floride avec son chat Charlie et José Alvarez, 20 ans, son dernier protégé. C'est ce même Alvarez qui, au cours d'une exhibition spectaculaire à l'Opéra de Sydney en mars dernier a convaincu de nombreux Australiens qu'il était le médium d'un homme âgé de 35 000 ans nommé Carlos [...] » (Leon Jaroff. Fighting against flimflam. *Time Magazine*, 15 juin 1988).

⁴ A noter que l'invitation initiale était du 2 au 7 juillet.

⁵ Fax de C. Boiron à W. Stewart du 27 juin 1988.

⁶ « [...] nous avons été stupéfaits d'apprendre que les salaires de deux des coauteurs de l'article du Dr Benveniste étaient payés par l'intermédiaire d'un contrat passé entre l'INSERM U200 et la firme française Boiron, un fabricant de produits pharmaceutiques et homéopathiques, comme l'avaient été nos notes d'hôtel » (*Nature*, 28 juillet 1988, p. 287).

⁷ M. de Pracontal. Les mystères de la mémoire de l'eau, p. 41.

⁸ Rapport interne de E. Davenas, juillet 1988.

⁹ Randi raconte ainsi comment fut réalisé le codage : « Toutes les opérations se sont déroulées sous le contrôle d'une caméra vidéo. Elisabeth Davenas a apporté les tubes numérotés contenant les dilutions dans une pièce séparée, les a posés sur la table, puis a quitté la pièce. Stewart, Maddox et moi-même sommes restés dans la pièce, dont nous avons masqué les fenêtres avec du papier opaque pour qu'on ne puisse pas voir ce qui s'y passait. Nous nous sommes également assuré qu'il n'y avait pas de micros. Ensuite, toujours devant la caméra, nous avons effacé les nombres inscrits sur les tubes, et les avons remplacés par des étiquettes numérotées selon un code aléatoire. Ce code a été transcrit sur une feuille de papier, que nous avons mise dans une grande enveloppe fermée avec un adhésif spécial : si quelqu'un essayait d'ouvrir l'enveloppe, il laisserait des traces visibles. On ne pouvait pas non plus lire les données codées à travers l'enveloppe, car j'avais enveloppé l'enveloppe dans une feuille d'aluminium.

Nous avons alors rendu les tubes à Elisabeth Davenas. A ce stade, aucun des expérimentateurs ne pouvait savoir quel tube contaminer. Ensuite, les dilutions codées ont été mises en contact avec les basophiles, on a ajouté le colorant, et on a placé la préparation dans une chambre froide. » (P. Alfonsi. Au nom de la Science, p. 46).

¹⁰ Ce point important n'est signalé à aucun moment dans le rapport d'enquête de *Nature*. Nous avons déjà signalé ce problème à M. de Pracontal lorsqu'il avait recueilli notre témoignage en 1988 (cf. Les mystères de la mémoire de l'eau, p. 49).

¹¹ P. Alfonsi. Au nom de la science. p. 34.

¹² La scène sera décrite en ces termes dans le dernier paragraphe du rapport de l'enquête : « A la fin, il n'y avait rien à ajouter. Nous avons alors serré les mains à la ronde, nous sommes partis rapidement en passant à côté d'une pièce commune garnie de bouteilles de champagne qui n'étaient maintenant plus destinées à être ouvertes et sous l'objectif d'un photographe de presse convoqué pour un événement plus heureux ». (J. Maddox, J. Randi, W. Stewart. « High dilution » experiments a delusion. *Nature*, 28 juillet 1988, p. 290).

¹³ Le cliché permit d'illustrer en particulier un article de *Libération* du 23-24 juillet 1988 (« La mémoire de l'eau au microscope magique ») ainsi qu'un article du *Monde* du 21 janvier 1997 d'E. Fottorino (« La mémoire de l'eau. Du rêve au soupçon »).

¹⁴ M. de Pracontal. Les mystères de la mémoire de l'eau, p. 42.

¹⁵ Martin J. Walker. Dirty Medicine. *Slingshot Publications*, London (1993).

¹⁶ P. Alfonsi. Au nom de la science, p. 33.

¹⁷ Le même épisode est raconté en des termes voisins par E. Fottorino (*Le Monde*, 21 janvier 1997) : « Un soir de cette rude semaine d'examens, le ministre de la recherche, Hubert Curien, a convié le docteur Benveniste à un dîner. John Maddox participe aussi à la soirée, en compagnie d'une quinzaine de scientifiques. Jacques Benveniste est d'abord soulagé. Il espère qu'une vraie commission de chercheurs désignés par les pouvoirs publics va exercer un contrôle plus sérieux que les pantomimes d'un illusionniste. Il n'en sera rien. Le professeur Pierre Joliot, du Collège de France, reproche vivement au docteur Benveniste de déshonorer la recherche : « J'ai compris ce soir-là que je n'étais pas leur homme. Ils disaient implicitement à Maddox : « Faites-en ce que vous voulez. » (...) On me livrait aux chiens. »

¹⁸ J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, p. 70.

Chapitre 10. Le rapport d'enquête de *Nature* : « publish, then perish »¹

« Les instincts d'un journaliste »

Dès avant la publication du rapport d'enquête par *Nature* le 28 juillet 1988, la presse anglo-saxonne bruit déjà d'informations précises puisées à la source concernant les conclusions des enquêteurs. Ainsi, dans *New Scientist* du 21 juillet, J. Randi déclare que « cette affaire est en grande partie de l'auto-illusion. »²

Quant au rapport proprement dit, on aurait pu s'attendre à un texte rigoureux qui aurait défini le but de l'enquête, décrit les méthodes, présenté les données recueillies, expliqué les conditions des expériences, discuté les résultats obtenus. Bref, un article scientifique. Au contraire, les titres, le style, les pointes d'ironie, le ton général évoquent plus l'article d'un journaliste cherchant à « faire un coup » qu'un rapport scientifique. Mais est-ce étonnant de la part de J. Maddox ? En effet :

« Ce n'est un secret pour personne dans l'équipe de *Nature*, ni parmi ceux qui connaissent bien Maddox, que l'ancien correspondant scientifique du Manchester Guardian a gardé les instincts d'un journaliste et est aussi impatient que n'importe quel chasseur de nouvelles à l'affût désireux d'être le premier avec une histoire sensationnelle. »³

Et interrogé sur la question de savoir si *Nature* n'a pas monté un coup publicitaire, P. Newmark, *deputy editor* de *Nature* répond :

« Je n'ai pas été directement impliqué dans notre décision concernant le *timing*, et malheureusement John n'est pas disponible pour répondre à la question. Mais il était tout à fait clair depuis le début que s'il s'agissait d'attirer l'attention, en aucun cas toute cette publicité aurait pu être de la bonne publicité. »⁴

Ce qui est une façon habile de défendre *Nature* et dans le même temps de prendre une légère distance vis-à-vis de la tactique utilisée par J. Maddox. En effet, la décision de J. Maddox était loin de faire l'unanimité au sein de l'équipe des rédacteurs de *Nature*. On se souvient que ces derniers avaient exprimé leur défiance à travers une pétition lorsque J. Maddox était revenu aux commandes en 1980. La direction du magazine lui avait néanmoins accordé alors les pleins pouvoirs :

« C'est lors de l'été 1988 qu'il fit usage de ce blanc-seing, contre l'avis du chef de rubrique biologie et de quatre relecteurs pour « faire passer en force », selon les termes d'un rédacteur, un article très particulier. »⁵

L'hypothèse selon laquelle J. Maddox aurait voulu monter un coup publicitaire est également évoquée par E. Garfield :

« Se pourrait-il que cette "histoire" (dans le sens journalistique du terme) ait été simplement trop bonne – avec la garantie pour Nature de faire sensation et d'engranger les bénéfices de la publicité ? Le côté feuilletonesque des articles de Nature, ainsi que ses communiqués de presse renforcent cette impression. Si c'est le cas, il est vraiment désolant qu'un journal scientifique, qui est par ailleurs de premier niveau, mette son intérêt au-dessus de la communauté qu'il sert.

De nombreux scientifiques ne peuvent comprendre pourquoi cet événement a été pris en charge de cette façon si ce n'est pour des raisons de sensationnalisme. »⁶

« *Ne laissez jamais ces individus venir dans votre laboratoire* »

Le lecteur qui prend alors connaissance du rapport d'enquête de *Nature* concernant cet « article très particulier » est amplement mis en garde. D'emblée, il se voit instruit par un titre accrocheur jouant sur la proximité sonore des mots : « *High dilution experiments a delusion* (Les expériences à hautes dilutions victimes d'une illusion) », suivi du chapeau suivant : « L'article maintenant célèbre du Dr Benveniste et de ses collègues est considéré par l'équipe de visiteurs de *Nature* comme une justification insuffisante de leurs affirmations. » Dès le début du texte, la conclusion de l'enquête est donc annoncée faisant ainsi gagner du temps à de nombreux lecteurs peut-être rebutés par la densité des 4 pages :

« Les affirmations extraordinaires faites dans Nature [333, 816; 1988] par le Dr Jacques Benveniste et ses collègues sont fondées essentiellement sur une large série d'expériences qui sont statistiquement mal contrôlées, pour lesquelles il n'y a eu aucun réel effort pour exclure une erreur systématique, incluant un biais lié à l'observateur, et dont l'interprétation a été rendue confuse par l'exclusion des mesures en conflit avec l'affirmation que l'anti-IgE à haute dilution faisait dégranuler les basophiles. Le phénomène décrit n'est pas reproductible dans le sens habituel du terme.

Nous concluons qu'il n'existe pas d'arguments solides pour affirmer que l'anti-IgE à haute dilution (à une dilution aussi élevée que 10^{120}) garde une activité biologique, et que l'idée que l'on puisse imprimer dans l'eau la mémoire de solutés y ayant transité est aussi inutile que fantaisiste. »⁷

L'évaluation défavorable de l'enquête étant ainsi énoncée dès la vingtième ligne de la colonne, le lecteur qui avait ressenti la nécessité d'aller plus en avant dans sa lecture pouvait à bon droit l'abandonner en constatant que l'information principale était explicitement confirmée. Enfin, dans un paragraphe de conclusion, afin que le doute ne soit plus permis, les auteurs enfonçaient le clou : « Nous concluons que les affirmations émises par Davenas et al. ne sont pas crédibles. »

Dans la réponse de J. Benveniste au rapport publiée dans le même numéro de la revue, l'appréciation des événements est bien entendu toute différente. Toutefois, alors que le rapport de *Nature* était accompagné de figures renforçant l'impact des arguments d'ordre statistique, la réponse de J. Benveniste consistera en un texte nu, dépourvu de tableaux de résultats et de figures, chargé émotionnellement et utilisant force attaques *ad hominem* ⁸ :

« De façon surprenante, J. Maddox, avec toute son expérience, est tombé avec nous dans le piège tendu par une escouade de "gardiens auto-désignés de la conscience scientifique", "sans références scientifiques consistantes" [J. Maddox, *Nature* 333, 795; 1988]. Leur amateurisme, le climat qu'ils ont fait régner pendant les cinq jours de notre épreuve, leur incapacité à comprendre notre système biologique et leur jugement fondé sur *une* série de dilutions décrédibilisent totalement cette enquête. Qui, même avec la plus petite expérience de la recherche, pourrait annihiler sur de telles bases cinq années de notre travail ainsi que celui de cinq autres laboratoires? »⁹

Il commente ainsi la fameuse quatrième expérience qui contraria fort les enquêteurs :

« La quatrième (comptée à l'aveugle sur notre insistance) a été qualifiée d' "incroyable" : 70-75% de dégranulation aux dilution 10, 16/18, 22, un résultat pourtant similaire à la Fig1b de l'article, les contrôles ayant l'habituelle variation de 15%. C'est alors que Stewart avec son attitude habituelle de « Monsieur-je-sais-tout » affirma que ces résultats, pourtant comptés à l'aveugle, étaient sans valeur ; cette remarque sous-entendait une fraude avant l'étape de comptage. »

Puis J. Benveniste donne quelques aperçus de l'ambiance liée essentiellement à la présence de W. Stewart :

« Le jour suivant [*jeudi*], l'hystérie était telle que Maddox et moi-même dûmes demander à Stewart de ne pas crier. Il avait décidé de coder également le comptage (ce qui relevait d'un matraquage tout à fait excessif) et de remplir lui-même les chambres de comptage en modifiant la méthode sans qu'elle ait été validée (deux autres erreurs graves). Les arbitres doivent respecter le protocole expérimental et ne doivent pas s'y impliquer. Celui-ci n'était pas familier de cette technique et connaissait les deux codes (celui des dilutions et celui des comptages).

Un autre incident difficile à croire doit être rapporté : Stewart imposait un silence de mort dans la pièce où avaient lieu les comptages. Pourtant, on entendait des rires sonores à l'endroit où ce dernier remplissait les chambres de comptage. Là, pendant cette phase délicate, Randi faisait des tours, distrayant la technicienne qui était chargée de surveiller le processus ! »

Il termine ses objections par un appel à tous les scientifiques :

« De plus, je crois que ce type d'enquête doit cesser immédiatement partout dans le monde. Les chasses aux sorcières ou le maccarthysme tueront la science. La science ne peut s'épanouir que dans la liberté. Nous ne devons laisser, à aucun prix, la peur, le chantage, les accusations anonymes, la calomnie et la dissimulation faire leur nid dans nos laboratoires. Nos collègues sont en immense majorité extrêmement honnêtes et ne sont pas des criminels. M'adressant à eux, je leur dis : jamais, au grand jamais, ne laissez venir ces individus dans vos laboratoires. La seule méthode assurée pour établir des résultats contestés est de les reproduire. Il est possible que nous nous soyons tous trompés de bonne foi. Ce n'est pas un crime mais c'est la science comme elle va et seul le futur sait. »

Petites manipulations entre amis

Toutefois J. Benveniste avait bâti sa réponse à partir des épreuves d'imprimerie transmises par *Nature*. La comparaison, d'une part, des deux versions successives des épreuves du rapport des enquêteurs destinées à l'imprimeur de la revue *Nature* avec, d'autre part, le texte publié le 28 juillet 1988 révèle des modifications qui sont loin d'être négligeables.¹⁰ Dans la version des

épreuves d'imprimerie du 25 juillet qualifiée pourtant de « version finale », la phrase suivante sera absente du texte publié :

« Ainsi, nous pensons que de nombreuses expériences dont les résultats sont considérés comme significatifs sont des artefacts du bruit statistique. Mais à l'évidence ceci ne s'applique pas à tous les résultats (par exemple la quatrième expérience de l'étude). »

Si cette phrase avait été conservée, cela revenait à considérer comme vraie l'une des deux branches de l'alternative suivante : soit il y avait un effet réel, soit les résultats avaient été « fabriqués ». ¹¹ Rappelons que la 4^{ème} expérience est celle dont seul le comptage des basophiles avait été fait à l'aveugle (avec néanmoins surveillance au moment de la réalisation). La conséquence de cette suppression est que J. Benveniste dans sa réponse s'appuiera dans son raisonnement sur cette assertion. Mais pour le lecteur, il était difficile de comprendre à quoi il faisait référence :

« Par conséquent, le rapport détruit lui-même le biais statistique en déclarant "qu'il ne s'applique pas à tous les résultats, par exemple pour la 4^{ème} expérience." » ¹²

Pour faire bonne mesure, si J. Maddox a retranché du texte, il en a également ajouté à la dernière minute ! Tout un paragraphe titré « Collaborations » n'était en effet pas présent dans les épreuves d'imprimerie communiquées à l'Inserm U200. Et dans sa réponse, J. Benveniste pourra donner l'impression d'esquiver les questions soulevées. Dans ce paragraphe ajouté, J. Maddox fait le point sur les contributions des autres laboratoires signataires. A propos des résultats obtenus par l'équipe israélienne, il écrit :

« Les premières expériences ont eu lieu en mars 1987, au cours d'une visite à Rehovot du Dr Davenas. L'expérience la plus remarquable parmi plusieurs essais couronnés de succès a été l'identification correcte de sept tubes ¹³ parmi dix contenant des hautes dilutions et qui lui avaient été présentés à l'aveugle. En dépit de ce succès, le rapport (adressé à Benveniste) était prudent. Une analyse ultérieure des tubes qui s'étaient révélés positifs au cours de cet essai a révélé non pas simplement des immunoglobulines mais également d'autres contaminants protéiques apparemment identiques au contenu du flacon original d'IgE (*sic*). » ¹⁴

Ces propos qui n'accusent pas clairement, contribuent néanmoins à semer le doute dans l'esprit du lecteur qui n'a pas les moyens de juger. Si cette « contamination » posait réellement un problème, pourquoi en parler à ce

moment-là alors que *Nature* avait eu connaissance de ces informations bien avant la publication de l'article ? Et pourquoi par cette manoeuvre empêcher J. Benveniste d'y répondre ?

J. Maddox poursuit à propos de l'équipe israélienne :

« Depuis, il y a eu deux nouvelles réalisations en Israël : une série d'expériences conduites indépendamment du laboratoire de Benveniste et une autre expérience à l'aveugle. Les résultats de cette dernière ne sont malheureusement pas disponibles. On nous a dit que Maître Simart, huissier de justice à Clamart qui détient les codes, n'avait pas eu le temps de les décoder. »

De quelle expérience à l'aveugle J. Maddox veut-il parler ? La seule expérience à l'aveugle que Maître Simart pourrait avoir codé pour l'équipe israélienne concerne les électrophorèses réalisées en avril-mai 1987. Or, à la relecture de l'article de *Nature* de juin 1988, il semble bien que ces expériences ont été publiées et par conséquent décodées.

Concernant ce dernier point, B. Robinzon – le chercheur de la faculté de Rehovot qui avait participé aux expériences israéliennes – répondra par la suite personnellement à J. Maddox :

« En désaccord total avec votre rapport, nous savons pertinemment que les résultats des études en double aveugle ont été décodés par Maître Simart avant la publication de votre rapport. »¹⁵

Puis à propos de la « contamination » :

« Puisque, dans votre rapport, il est fait mention que les prétendus "contaminants protéiques" n'étaient pas des immunoglobulines, je suppose que vous n'avez pas lu notre rapport au Dr Benveniste concernant la nature de cette protéine. Je vous rappellerai qu'il n'y avait aucune preuve quelconque que cette protéine n'était rien d'autre que l'albumine qui était un composant du milieu tamponné utilisé pour ces expériences. »

J. Benveniste, quant à lui, ne pourra apporter la contradiction publiquement aux différents points évoqués que dans le numéro de *Nature* du 27 octobre 1988 qui clôturera la polémique dans les colonnes du journal. Il répondra ainsi à la question de l'expérience israélienne qui n'aurait pas été décodée :

« Un paragraphe appelé "Collaborations", ajouté également à la dernière minute, est rempli de contrevérités : les résultats d'Israël, deux fois cités comme non disponibles, peuvent être trouvés ...

dans l'article de *Nature* (Table 2) et les données brutes ont été communiquées à *Nature* en mars 1987. »^{16,17}

Puis à propos de la phrase escamotée concernant la "4^{ème} expérience", il précise :

« Et, impudemment, une phrase cruciale indiquant que beaucoup (?) de nos résultats sont statistiquement corrects a été retirée à la dernière minute, après réception de ma réponse (*Nature* 334, 291, colonne 3, paragraphe 2). »

Bien évidemment, trois mois après la présentation faite par J. Maddox, peu de lecteurs seront à même de suivre dans le détail les péripéties de ces manipulations apparemment mineures. L'impact des réponses de J. Benveniste en sera considérablement amoindri.

Petites manipulations entre amis (suite)

A propos de l'expérience israélienne qui n'aurait pas été décodée, J. Maddox n'a pas complètement tort de s'étonner. Mais s'il a le sentiment qu'il a mis le doigt sur quelque chose de peu clair, ce n'est pas ce qu'il semble imaginer. Il ne s'agit pas en effet d'expériences de dégranulation des basophiles à hautes dilutions qui auraient été réalisées sous code et à l'aveugle par l'équipe israélienne. Voici les faits qui pourraient expliquer ce malentendu.

Comme nous l'avons raconté dans le chapitre 5, deux séries d'expériences ont été réalisées à l'aveugle sous le contrôle d'un huissier et de J. Dormont en avril-mai 1987 au retour d'Israël d'E. Davenas. La deuxième expérience qui initialement n'était pas prévue avait été rendue nécessaire car l'albumine gênait l'électrophorèse et ne permettait pas d'obtenir une photographie correcte destinée à illustrer l'article. Par conséquent l'expérience avait été refaite en absence d'albumine.

Pour la première série (codage le 22 avril), les échantillons avaient été partagés et attribués aux participants de l'expérience pour différents tests : E. Davenas (dégranulation des basophiles et électrophorèse), un chercheur d'un laboratoire marseillais (dosage de l'anti-IgE), B. Robinzon (électrophorèse) et M. Shinitzky (électrophorèse). Pour la deuxième série (codage le 12 mai), les échantillons étaient destinées à E. Davenas (dégranulation des basophiles et électrophorèse), le laboratoire marseillais (dosage de l'anti-IgE) et B. Robinzon (électrophorèse).

L'huissier avait reçu les résultats d'E. Davenas le 11 mai (codage du 22 avril) et le 15 mai (codage du 12 mai), ceux du laboratoire marseillais le 29 mai (codages du 22 avril et 12 mai) et ceux de B. Robinzon le 1^{er} juin (codage du 22

avril). M. Shinitzky n'ayant pas donné suite au premier envoi, il ne reçut pas d'échantillon pour le deuxième codage. Quant à B. Robinzon, il avait demandé à un chercheur de l'Institut Weizman de réaliser les électrophorèses. Pour la deuxième série, il eut apparemment des difficultés à renouveler cette collaboration et différentes raisons lui furent alléguées pour expliquer les retards (technicien malade, matériel indisponible...).

Pressé par le temps, J. Benveniste décida donc de faire décoder les résultats par l'huissier le 11 juin sans attendre les résultats d'Israël de la deuxième série.¹⁸ Scientifiquement, cela ne changeait rien. Mais sur un plan psychologique, l'apport de ces résultats aurait permis de tirer un trait sur la « contamination » contestée des expériences israéliennes avec la fameuse électrophorèse surchargée en protéines et difficilement interprétable. Au final, J. Benveniste ne disposa que d'une seule électrophorèse faite à Clamart espérant que l'électrophorèse israélienne finirait par lui parvenir.

En dépit de l'absence du résultat israélien, J. Benveniste décida néanmoins d'adresser à P. Newmark le 12 juin un tableau résumant les résultats du 28 avril et du 12 mai. Pour l'expérience du 12 mai, deux colonnes intitulées "Benveniste" et "Robinzon" rapportaient les résultats des électrophorèses. Dans la première colonne furent décrites les résultats de l'électrophorèse faite à Clamart et pour la deuxième colonne J. Benveniste prit le risque d'« anticiper » les résultats à venir qui selon toute vraisemblance seraient identiques aux résultats de Clamart.¹⁹

Or les résultats de l'électrophorèse israélienne n'arrivèrent jamais. Et cette mention de deux électrophorèses réalisées pour l'expérience du 12 mai persista jusque dans l'article de *Nature* du 30 juin 1988. Personne – y compris les coauteurs – ne remarqua ce détail car la présentation des résultats était trompeuse. En effet, l'expérience du 22 avril y était rapportée dans le Tableau 2 qui comportait 2 colonnes A et B pour les électrophorèses ; la légende du tableau indiquait que ces électrophorèses A et B avaient été réalisées à Rehovot (Israël) et à l'Inserm U200, respectivement, ce qui était correct. Quant à l'expérience du 12 mai, elle était rapportée dans le Tableau 3 avec également deux colonnes A et B pour les résultats des électrophorèses. Rien dans la légende du tableau n'indiquait toutefois à quoi correspondaient A et B. Les résultats du Tableau 3 étant la suite logique de ceux du Tableau 2, le lecteur avait tendance à en déduire que A et B avaient la même signification dans les deux tableaux (voir la reproduction des Tableaux 2 et 3 dans le chapitre 8 : Figure 8.3). En fait, l'une des colonnes est un simple « copier-coller » de l'autre colonne.

Il est donc possible que J. Maddox ait eu connaissance d'un décodage non réalisé avec l'équipe israélienne ou plus vraisemblablement – comme il l'indique dans son rapport du 28 juillet – qu'il ait constaté que des résultats étaient « en attente de décodage » dans les cahiers d'expériences. Il est très probable également qu'il pensait qu'il s'agissait d'expériences de dégranulation des basophiles (ce qui après tout était l'enjeu essentiel) et pas simplement d'une électrophorèse. J. Benveniste conscient de la petite « manipulation » qu'il avait suscitée, ne désirait probablement pas que les enquêteurs s'appesantissent sur cette question. Cette version des faits semble être corroborée par l'extrait suivant du texte de J. Maddox du 27 octobre 1988 dans *Nature* où il était longuement revenu sur les expériences israéliennes car manifestement quelque chose le tracassait :

« Les résultats disponibles concernant les travaux israéliens sont les plus explicites mais quelque peu confus. Nous avons connaissance de trois phases séparées d'investigations : une tentative de répétition des expériences de Clamart (avec des résultats négatifs), un essai ultérieur en présence d'Elisabeth Davenas (qui a conduit à des résultats positifs mais également, malheureusement, à des accusations de tricherie par certains des membres de l'équipe israélienne) et enfin un essai supplémentaire organisé à distance depuis Paris sous la surveillance d'un huissier de justice de Clamart, M^e Simart.

Les résultats du second essai sont sans conteste significatifs, nous l'avons dit. Il existe toutefois une profonde incompréhension concernant la troisième série de comptes dont l'inachèvement est apparu lorsque nous n'avons pu trouver le décodage dans les cahiers de laboratoire que nous avons empruntés. Nous nous souvenons que le Dr Davenas nous a dit à notre réunion du 8 juillet que M^e Simart avait été trop occupé pour les décoder et que le Dr Benveniste avait dit quelque chose comme "Je les lui demanderai lundi". Mais maintenant, les membres des groupes de Paris et d'Israël déclarent que les résultats étaient déjà décodés, auquel cas nous ne les avons pas vus (ou les avons confondus avec d'autres résultats). »²⁰

En dépit de la présentation quelque peu tendancieuse des expériences israéliennes (cette équipe a en effet obtenu des résultats positifs hors de la présence d'E. Davenas), l'incompréhension de J. Maddox paraît effectivement profonde. Les réponses confuses et contradictoires des différents protagonistes n'ont pas aidé à dissiper sa perplexité. Le code étant le même pour l'ensemble des laboratoires, il ne pouvait y avoir de décodage spécifique à un laboratoire.

La réponse selon laquelle l'huissier n'avait « pas eu le temps » d'opérer était donc incohérente. Il est étonnant *a posteriori* que les enquêteurs n'aient pas poussé leur avantage plus loin. Il semble en fait qu'ils n'aient pas vraiment réalisé que l'expérience codée par M^e Simart n'était pas unique mais se composait en fait de deux expériences successives (22 avril et 12 mai) qui avaient chacune fait l'objet d'un codage. Surtout, le fait que J. Maddox place sur le même plan les « trois séries » d'expériences indique bien que dans son esprit elles sont comparables, c'est-à-dire qu'il s'agit d'expériences de dégranulation des basophiles.

Encore une fois, ceci ne change rien sur le plan scientifique. Il s'agissait de montrer que lorsque les conditions de réalisation de l'électrophorèse étaient contrôlées, il n'y avait pas de contamination dans les tubes censés contenir des hautes dilutions d'anti-IgE. J. Benveniste avait pris néanmoins un risque très important. Pressé de répondre à *Nature*, il avait « anticipé » un résultat qui n'arriva jamais. Si cet « escamotage » qui échappa à la vigilance de W. Stewart et de J. Maddox avait été mis à jour, il aurait pu être utilisé par les enquêteurs et – bien présenté – aurait eu probablement plus d'impact que les questions sur le financement par l'industrie homéopathique du programme de recherche ou encore les « erreurs d'échantillonnage » que nous envisagerons dans le prochain paragraphe.

L'argument central du rapport

Le Monde du 9 août 1988 – reprenant curieusement l'expression « mémoire de la matière » – résumait ainsi les principaux reproches adressés par les enquêteurs aux signataires de l'article : le financement des recherches par les laboratoires Boiron, premier fabricant mondial de produits homéopathiques, les problèmes techniques liés au test de dégranulation des basophiles et la « difficulté de reproduire les résultats ». ²¹

La lecture attentive du rapport d'enquête montre toutefois que l'argumentation centrale du rapport repose essentiellement sur la démonstration qu'il existe un biais statistique et que par conséquent les résultats sont inexistants. En effet, parmi les rares données objectives contenues dans le rapport, revient en leitmotiv la question de « l'erreur d'échantillonnage » trop faible (« *sampling error* »), illustrée de figures censées être frappées par le sceau de l'évidence et destinées à convaincre le lecteur. En termes moins statistiques, les enquêteurs expriment l'idée que la précision des comptes est « trop bonne » par rapport à ce qu'autorisent les lois du hasard. Ceci concerne plus particulièrement la variabilité des comptes des cahiers d'E. Davenas ainsi que celle des expériences réalisées en Israël.

En effet, lorsqu'on compte des cellules on se trouve dans le cas d'un dénombrement d'objets et les caractéristiques de différents échantillons provenant de la même population doivent – en principe – suivre une loi mathématique appelée loi de Poisson. L'idée sous-jacente derrière cette critique des enquêteurs est que les chercheurs de Clamart biaisaient systématiquement (avec plus ou moins de bonne foi) les comptes de basophiles pouvant expliquer ainsi les « trop bons » résultats ou – pire encore – pouvant expliquer tout simplement les résultats.

Soit dit en passant, nul n'était besoin de venir passer une semaine à Clamart pour s'en rendre compte. Si cette question était une preuve irréfutable de mauvaises pratiques expérimentales (pour ne pas dire plus), la simple lecture de l'article devait suffire à le découvrir et devenir un motif suffisant de ne pas publier le manuscrit (les résultats bruts des comptes de basophiles correspondant au Tableau 1 de l'article sont listés dans l'annexe 2). On se souvient que la question avait déjà été abordée lors de l'expertise du manuscrit, en particulier avec W. Stewart. Il était donc malvenu de faire comme s'il s'agissait d'une découverte.

J. Benveniste raconte ainsi comment, à la fin de l'enquête, W. Stewart résuma son opinion concernant les fameux cahiers d'expériences qui – c'est un comble – lui paraissaient trop bien tenus pour être honnêtes :

« Stewart avait emporté dans sa chambre d'hôtel les livres et les feuilles des résultats d'expériences. Je dois dire au passage qu'il y a toujours des originaux qui nous manquent ! C'est dire le professionnalisme de ces gens-là qui ne laissent même pas un procès verbal signé !

Je suis allé récupérer tout ça, et quand j'ai attiré son attention sur une page, où il avait une expérience qui avait particulièrement bien réussi, il a claqué des doigts et a dit : « *Made up !* » « Fabriqué ». Là je lui ai dit que je devrais lui casser la gueule, parce que personne ne s'était jamais permis de dire qu'il y avait fabrication de résultats dans mon laboratoire. Mais que je ne le ferais pas, parce que la presse se saisirait aussitôt de l'incident... »²²

Dans le rapport lui-même, cette question de la variabilité des comptes est évoquée en des termes pour le moins désobligeants. Dans le domaine des statistiques, les connaissances des chercheurs de Clamart paraissent pour le moins légères :

« Nous avons été étonnés d'apprendre, au cours de la discussion finale, que ni le Dr Benveniste, ni ses collègues ne paraissaient informés de ce qu'est une erreur d'échantillonnage. Nous en avons

fourni une explication simple, illustrée par l'exemple du tirage d'une poignée de balles colorées dans un sac pour expliquer que l'erreur d'échantillonnage de tout dénombrement doit être de l'ordre de la racine carrée du nombre que l'on doit compter. A plusieurs reprises, Benveniste a qualifié ces considérations d' "objections théoriques".»²³

Puis, dans le texte conclusif de J. Maddox du 27 octobre 1988, on peut lire :

« Je suis perplexe face à l'indifférence dont le Dr Benveniste a fait preuve, à la fois au cours de plusieurs conversations à Paris et dans ses deux commentaires de notre rapport, à propos du reproche de méconnaissance de l'importance de l'erreur d'échantillonnage. Lors de notre conversation finale du 8 juillet, il était évident que l'intérêt de cette question n'était tout simplement pas compris et rabaissé au rang d' "objections théoriques".»²⁴

L'argument du directeur de *Nature* semble de ceux que l'on grave dans le marbre. Le bon sens nous chuchote en effet à l'oreille que deux et deux feront toujours quatre et que les lois mathématiques font partie des rares certitudes dont la permanence est assurée. Par conséquent le match entre « Maddox-le-théoricien » et « Benveniste-le-pragmatique » semble pencher largement en faveur du premier.

Et si un ou plusieurs détails avaient échappé à J. Maddox ?

Notes de fin de chapitre

¹ Allusion à la maxime des scientifiques anglo-saxons : « *publish or perish* », publier ou périr.

² Nature sends in the ghost busters to solve riddle of the antibodies, *New Scientist*, 21 juillet 1988.

³ R. Dixon. Criticism builds over *Nature* investigation, *The Scientist*, 5 septembre 1988.

⁴ Ibid.

⁵ J. Maurice. L'hebdomadaire « *Nature* ». Un sanctuaire de la science en marche. *La Recherche*, juillet-août 1997, p. 120.

⁶ E. Garfield. Contrary to *Nature*? *The Scientist*, 2 septembre 1988.

⁷ J. Maddox, J. Randi, W.W. Stewart. « High dilution » experiments a delusion. *Nature* 28 juillet 1988 p. 287.

⁸ Les différents registres de langage ainsi que la nature des arguments maniés par J. Benveniste et J. Maddox dans leurs échanges dans *Nature* ont été analysés par Caroline Joan S. Picart (Scientific controversy as a farce : the Benveniste-Maddox counter trials. *Social Studies in Science* 1994 ; 24 : 7–37).

⁹ J. Benveniste. Dr Benveniste replies. *Nature*, 28 juillet 1988, p. 291.

¹⁰ Épreuves d'imprimerie (« *composed proofs* ») datées du 21 et du 25 juillet 1988.

¹¹ Pour son enquête destinée à la série d'articles du *Monde* de janvier 97, E. Fottorino avait voulu interroger J. Maddox sur cette fameuse phrase qui avait disparu du rapport : « Cette précision contredisait l'ensemble et signifiait donc que certains résultats ne relevaient ni de biais d'observation ni de calculs erronés. John Maddox, qui avait d'abord accepté de répondre à nos questions, est ensuite devenu injoignable. » (E. Fottorino. La mémoire de l'eau. Une vérité hautement diluée. *Le Monde*, 23 janvier 1997).

¹² J. Benveniste. Dr Jacques Benveniste replies. *Nature*, 28 juillet 1988, p. 291.

¹³ Il s'agissait en fait de 3 tubes contenant de l'anti-IgE à haute dilution parmi 10.

¹⁴ J. Maddox, J. Randi, W. Stewart. « High dilution » experiments a delusion. *Nature*, 28 juillet 1988, p.290.

¹⁵ Lettre de B. Robinzon à J. Maddox du 18 septembre 1988.

¹⁶ Il s'agit d'une erreur de J. Benveniste. Les résultats de ces expériences ont été transmis à *Nature* le 12 juin 1987. Les expériences avec électrophorèse ayant été réalisées le 22 avril et le 12 mai 1987, elles n'ont pu être communiquées à *Nature* en mars. Ce sont les résultats des expériences réalisées par E. Davenas en Israël (Table 1 de l'article de *Nature*) qui ont été communiquées à *Nature* en mars 1987 (cf. chapitre 4).

¹⁷ J. Benveniste. Benveniste on the Benveniste affair. *Nature*, 27 octobre 1988, p. 759.

¹⁸ Lettre de E. Davenas à B. Robinzon du 19 juin 1987.

¹⁹ Lettre de J. Benveniste à P. Newmark du 12 juin 1987.

²⁰ J. Maddox. Waves caused by extreme dilution. *Nature*, 27 octobre 1988, p. 763.

²¹ J.Y. Nau. Nouvelles polémiques à propos de la « mémoire de la matière ». Le docteur Benveniste doit répondre à trois séries de critiques. *Le Monde*, 9 août 1988.

²² P. Alfonsi. Au nom de la Science, p. 35.

²³ J. Maddox, J. Randi, W.W. Stewart. « High dilution » experiments a delusion. *Nature*, 28 juillet 1988, p. 288.

²⁴ J. Maddox. Waves caused by extreme dilutions. *Nature*, 27 octobre 1988, p. 762.

Chapitre 11. La loi de Poisson est dure, mais c'est la loi

« La statistique, en effet, est une science éminemment gaie et qui n'exige aucun surmenage intellectuel. »

Alphonse Allais. *Ne nous frappons pas* (1901).

En dépit de la citation optimiste d'Alphonse Allais, les deux chapitres qui suivent sont les plus techniques de cet ouvrage. Leur lecture demande un minimum de connaissances en statistiques. J'invite néanmoins le lecteur peu féru de mathématiques (elles ne sont toutefois pas d'un haut niveau, ce ne sont que des mathématiques pour biologistes...) à les lire, même s'il saute les passages trop ardues. Ces chapitres sont en effet importants car ils minent l'argument central du rapport d'enquête qui est, rappelons-le, que la variabilité des comptes répétés de basophiles était trop faible par rapport à ce qu'autorise le hasard. Un résumé des principales conclusions est placé à la fin du chapitre suivant.

Rappel sur la loi de Poisson

La loi de Poisson – également appelée loi des probabilités faibles – est une loi statistique qui dérive de la loi binomiale. Elle régit les dénombrements. Ainsi les comptes par unité de temps d'un compteur à radioactivité qui enregistre les désintégrations radioactives d'une substance se comportent conformément à la loi de Poisson. Si on fait en sorte que le nombre de « tops » par unité de temps soit suffisamment petit, alors leur répartition (nombre d'intervalles de temps avec 0, 1, 2, 3 « tops », etc.) se conformera à la loi de Poisson. Une des conséquences remarquables de la loi de Poisson est que la variance s^2 d'une série de comptes est égale à la moyenne de ces comptes : $m = s^2$.

Dans le cas d'un dénombrement de cellules, la loi de Poisson s'applique également moyennant un certain nombre de conditions. On considère dans ce cas que la surface de comptage est constituée d'un grand nombre de surfaces élémentaires (condition 1 : n grand) et que la probabilité de présence d'une cellule sur chacune de ces surfaces élémentaires est faible (condition 2 : p petit). Une troisième condition est que les comptages doivent être indépendants les uns des autres. Grâce à la relation $m = s^2$, la comparaison de la variance et de la moyenne permet d'évaluer l'homogénéité et la « justesse » des comptages.

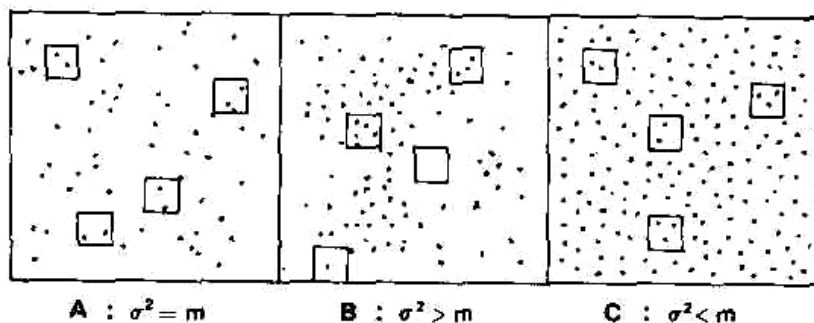


Figure 11.1. Cette figure illustre les rapports entre la variance et la moyenne dans la loi de Poisson. La loi de Poisson gouverne les comptages de particules telles que les cellules sanguines, les bactéries, etc. Dans le cas d'un dénombrement, la loi de Poisson s'applique lorsque la probabilité de survenue d'un événement (présence d'une cellule) est faible et que le nombre d'emplacements possibles (surfaces élémentaires) pour cet événement est grand (p petit, n grand). Enfin, les différents comptes doivent être indépendants. Dans ce cas on montre que la variance est égale à la moyenne comme dans le cas A (voir texte pour les cas B et C).

(Reproduit d'après S. Frontier, *Méthode statistique*, Masson, 1980)

Dans la vie « réelle », ces conditions ne sont pas toujours vérifiées. Trois cas peuvent se présenter qui sont représentés sur la figure 11.1. A gauche de la figure (cas A), la loi de Poisson est vérifiée et la dispersion des comptes vérifie $m = s^2$. Dans le cas B, la dispersion des comptes est plus importante que prévue par la loi de Poisson. Dans ce cas la loi de Poisson n'est pas vérifiée car les « particules » dénombrées ont tendance à s'attirer et à former des agrégats ($s^2 > m$).

Au contraire dans le cas C, les particules dénombrées ont tendance à être disposées de façon plus régulière que ne le voudrait le hasard et par conséquent la variance des échantillons est plus faible que la moyenne ($s^2 < m$). Cette disposition peut se rencontrer lorsque les particules ont tendance à se repousser et à égaliser par conséquent les distances les séparant.

Que reprochent les enquêteurs ?

La démonstration des enquêteurs est résumée par la figure ci-dessous. Elle représente la distribution « normalisée » des écarts à la moyenne des différences des comptes faits en double à partir des résultats des cahiers d'E. Davenas. Selon les enquêteurs la dispersion des comptes est plus étroite que la dispersion à laquelle on s'attendrait en s'appuyant sur la loi de Poisson. En d'autres termes, le profil de gratte-ciel (« *pooled data* ») devrait être plus proche de celui d'un tumulus (« *theoretical best* »).

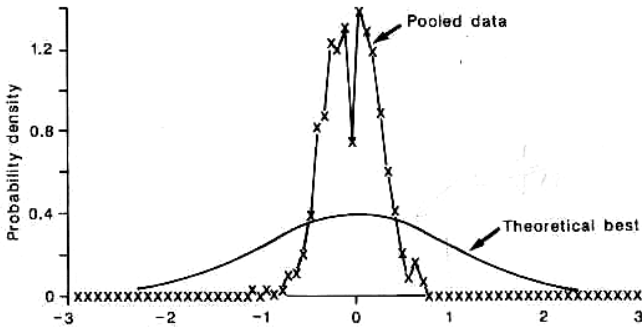


Fig. 4 Comparison of measured departures of duplicate normalized readings from their means with the gaussian distribution expected.

(*Nature* 1988, 334:289)

Figure 11.2. Cette figure a été reproduite à plusieurs reprises comme étant la preuve que les comptes de basophiles des expériences rapportées dans les cahiers d'expériences du laboratoire étaient biaisés. On lira dans le texte que, d'une part, la variable normalisée est calculée de façon erronée conduisant à « dramatiser » l'étrécissement de la distribution et, d'autre part, des données expérimentales publiées en 1981 montrent que lorsque la densité en basophiles augmente, la modélisation par la simple loi de Poisson n'apparaît plus valide.

Cette figure aura de nouveau l'honneur de figurer dans *Nature* du 27 octobre 1988 lorsque J. Maddox publiera un texte de 4 pages destiné à mettre un terme à la polémique. Il commentera ainsi la figure :

« [La figure] est compilée à partir de mesures répétées des mêmes échantillons consignées dans les cahiers de laboratoire. Sa caractéristique la plus frappante est que la distribution des écarts des mesures est, quelle qu'en soit la raison, plus étroite que la distribution gaussienne attendue pour des erreurs d'échantillonnage. »¹

En revanche, toujours selon le raisonnement des enquêteurs si on procède de la même façon avec les comptes réalisés à l'aveugle pendant leur expertise, on constate que la loi de Poisson est respectée avec une variance de l'ordre de 1 (Figure 11.3).

La conclusion des auteurs du rapport est simple : les données sont biaisées, de façon consciente ou inconsciente. Comme nous allons le voir, la réalité est loin d'avoir cette évidence implacable. En premier lieu, les enquêteurs ont fait une erreur – mathématique – en appliquant sans précaution une formule de statistique.

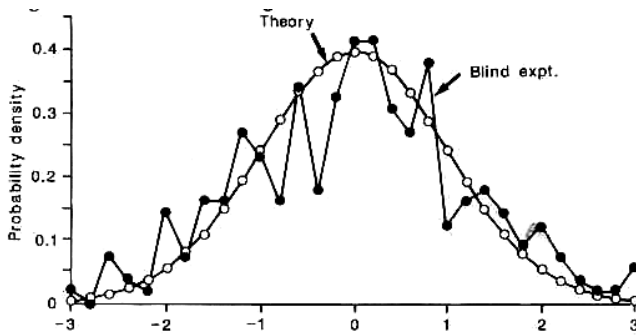


Fig. 5 Same as Fig. 4 except that data derive from duplicated readings within the blind experiments only.

(Nature 1988, 334:289)

Figure 11.3. Cette figure se veut, dans le rapport des enquêteurs, le pendant de la figure 11.2. Elle illustre les variations au sein de chaque paire de comptes de basophiles comptés à l'aveugle pendant l'enquête. Une distribution avec un écart-type proche de 1 (unité) est obtenue (abscisse à mi-hauteur). C'est la preuve selon les enquêteurs que dans les conditions de l'aveugle les comptes de basophiles se conforment à la loi de Poisson. Mise en perspective avec la figure 11.2, cette figure serait la preuve d'un biais expérimental pour les résultats de cette dernière. Toutefois, une distribution de Poisson avec une variance proche de 1 ne pourrait être obtenue que dans des conditions idéales, sans bruit statistique surajouté. De plus, la « variable réduite » dont cette courbe représente la distribution a été calculée avec un « écart-type attendu » erroné (voir le texte).

Quelle est l'erreur d'échantillonnage attendue ?

Contrairement à ce que l'on serait en droit de réclamer d'un rapport d'enquête scientifique, celui des enquêteurs de *Nature* donne très peu d'explications sur les méthodes utilisées et ne présente pas de tableaux résumant les valeurs sur lesquelles ont porté l'analyse (à défaut de présenter les données brutes). Néanmoins, il est clairement indiqué que le calcul de la distribution des deux courbes ci-dessus a été réalisé de la façon suivante :

« Les valeurs consignées ont été normalisées en soustrayant la moyenne et en divisant par la racine carrée de la moyenne (l'erreur d'échantillonnage attendue). Si la seule source d'erreur était l'erreur d'échantillonnage, la déviation standard de la courbe tracée devrait être l'unité (1). »²

Effectivement cette méthode de calcul – avec les résultats obtenus au cours de l'enquête – donne une distribution avec un écart-type proche de 1, c'est à

dire compatible avec la loi de Poisson (si l'on suppose qu'il n'y a pas de perturbations autres que les fluctuations statistiques). Nous avons repris à partir des relevés de comptes originaux de W. Stewart, l'ensemble des comptes réalisés en double et à l'aveugle au cours de l'enquête. Il s'agit en fait de l'expérience F (cf. chapitre 9), chacun de ces points avait été compté en double par chacun des deux expérimentateurs. Nous avons placé en annexe les 134 comptes de basophiles (67 couples de comptes) afin que les lecteurs intéressés puissent faire leur propre analyse.

En utilisant la méthode décrite dans le rapport, on obtient la distribution de la figure 11.4.

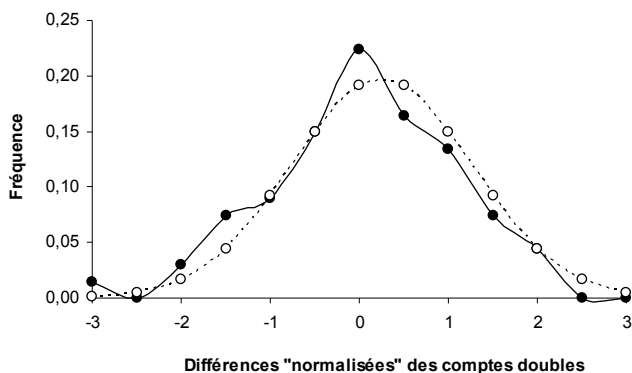


Figure 11.4. En reprenant les comptes de basophiles faits en double au cours de l'enquête de Nature (il s'agit de l'expérience F ; cf. chapitre 8), on calcule comme l'a fait W. Stewart (figure 11.3) la variable normalisée de la différence des différents couples de comptes en suivant la méthode de ce dernier. On retrouve ainsi le résultat présenté dans le rapport d'enquête de Nature (reproduit Figure 11.3). La courbe en pointillé représente la distribution théorique de la variable centrée réduite (c'est-à-dire de moyenne = 0 et d'écart-type = 1). L'abscisse de chaque point est la borne supérieure de l'intervalle considéré.

En conformité avec ce qu'ont constaté les enquêteurs, l'écart-type de la distribution est donc proche de 1 (par calcul on trouve exactement 1,09) ce qui serait effectivement compatible avec une distribution conforme à la loi de Poisson (on peut l'estimer graphiquement, à partir de l'abscisse à mi-hauteur).

Il est d'ailleurs assez étonnant de trouver un écart-type proche de 1 puisqu'on a vu que les concentrations cellulaires de l'expérience F étaient très erratiques et que les comptages de basophiles n'avaient été menés à leur terme que sur l'insistance de W. Stewart et J. Maddox, pour « l'analyse statistique » précisément. Il n'aurait donc pas été surprenant – bien au contraire – que la variance observée soit plus large que la variance attendue du fait d'une

perturbation liée à un « bruit statistique » surajouté. Paradoxalement, connaissant les conditions expérimentales de l'expérience F, ce sont pour le coup les résultats de W. Stewart qui sont « trop beaux » ! Mais comme ces résultats allaient dans le sens de la conclusion que les enquêteurs souhaitaient, ces derniers n'ont pas poussé plus loin l'analyse.

En fait, la formule utilisée pour calculer la variable normalisée est *fausse* !

Il semble que dans leur précipitation, les enquêteurs aient oublié quelques règles de statistiques.

Quelle formule fallait-il utiliser ?

La formule appliquée par W. Stewart comme indiquée dans le texte du rapport (voir paragraphe précédent) sur chaque couple de comptes de basophiles (x, y) pour calculer la variable « normalisée » est la suivante :

$$\frac{x - \left(\frac{x+y}{2}\right)}{\sqrt{\frac{x+y}{2}}} \quad (1)$$

On retranche à chaque compte x , la moyenne des deux valeurs x et y du couple de comptes et on divise par « l'écart-type attendu », c'est à dire, toujours selon W. Stewart, la racine carrée de la moyenne.

Toutefois – contrairement à ce qu'indiquent les enquêteurs – l'écart-type attendu *n'est pas la racine carrée de la moyenne des deux comptes*. En effet x , d'une part, et la moyenne de x et y , d'autre part, sont deux variables aléatoires qui *ne sont pas indépendantes*. Il semble que les enquêteurs aient appliqué sans précaution la formule classique :

$$\frac{x - \mu}{\sigma_x}$$

Cette formule permet de normaliser la distribution des valeurs d'une variable aléatoire X de moyenne théorique μ et d'écart-type théorique σ_x . Dans le cas qui nous préoccupe, nous avons affaire à la *différence de deux variables aléatoires*. Reprenons la formule (1). Le numérateur se simplifie en :

$$x - \left(\frac{x+y}{2}\right) = 1/2x - 1/2y$$

Puisque x et y sont deux variables aléatoires indépendantes, nous pouvons maintenant évaluer l'écart-type attendu de cette combinaison linéaire. Or, la

variance de la combinaison linéaire $aX + bY$ de deux variables aléatoires indépendantes X et Y est :

$$\sigma^2_{(aX+bY)} = a^2\sigma^2_X + b^2\sigma^2_Y$$

L'écart-type attendu est donc :

$$\sigma = \sqrt{1/4\sigma^2_X + 1/4\sigma^2_Y}$$

En effet car dans ce cas $a = 1/2$ et $b = -1/2$ et puisque dans le cas de la loi de Poisson la variance attendue est égale à la moyenne :

$$\sigma = \sqrt{1/4x + 1/4y}$$

On obtient alors la valeur de la variable normalisée :

$$\frac{x - y}{\sqrt{x + y}} \quad (2)$$

En fait, la démarche correcte consistait à étudier la distribution des différences des couples (x, y) avec une variance attendue égale à $x + y$ (puisque dans ce cas $a = 1$ et $b = -1$). La formule (2) est alors obtenue immédiatement.

Par ailleurs, on calcule facilement que la méthode utilisée par W. Stewart minore les écart-types de la variable normalisée. En effet, la formule (1) utilisée par W. Stewart peut se simplifier en :

$$\frac{x - y}{\sqrt{2(x + y)}}$$

Avec la méthode correcte, la variance de la variable normalisée est *deux fois plus élevée*, soit des écarts-types 1,4 fois plus larges. Si on veut se convaincre de la réalité de cette erreur, on peut refaire les mêmes calculs de la variable normalisée sur une série de couples obtenus aléatoirement selon la loi de Poisson. Ainsi, les résultats obtenus avec 1000 couples générés aléatoirement sont les suivants :

- 1) Méthode W. Stewart : variance = 0,50 (soit un écart-type = 0,71)
- 2) Méthode correcte : variance = 1,01 (soit un écart-type = 1,00)

On constate que, comme prévu par le calcul ci-dessus, le calcul fait par W. Stewart donne une variance moitié de celle la méthode correcte (et donc un écart-type 0,71 fois la valeur correcte).

La première conséquence est que l'écart-type des comptes en duplicate des cahiers d'expériences d'E. Davenas n'est donc pas aussi étroit que J. Maddox et W. Stewart le martèlent à l'envi (il est 1,4 fois plus grand). La deuxième

conséquence est que la valeur de l'écart-type de la figure censée montrer la conformité de la distribution de Poisson lorsque les comptes sont réalisés à l'aveugle est non pas proche de 1 mais de 1,4 (le calcul exact donne 1,48 ; ce calcul peut être vérifié à partir des résultats de l'expérience F donnés en annexe). Pourtant, grâce à leurs « résultats », les enquêteurs affirmeront dans leur rapport :

« Les comptes en double au cours de nos expériences réalisées strictement à l'aveugle étaient particulièrement importants. Tout d'abord, ces comptes montrent que l'erreur d'échantillonnage existe bien et qu'il ne s'agit pas d'" objections théoriques". Ensuite, ils montrent que les deux expérimentateurs comptaient aussi précisément que l'on pouvait s'attendre, ce qui détruit la critique a posteriori que les résultats des expériences en double-aveugle ne seraient pas fiables parce que les expérimentateurs avaient été épuisés par nos demandes. »³

On se souvient que les « compteurs de basophiles » avaient attiré l'attention de W. Stewart et J. Maddox sur les différences très importantes de densités cellulaires des leucocytes d'un puits à l'autre (cf. chapitre 9). Ceci n'était pas étonnant étant donnée la « méthode » que W. Stewart avait imposée pour atteindre ses objectifs. Ce dernier, en effet, pipetait et repipetait à nombreuses reprises le faible volume de la suspension cellulaire en dépit de nos mises en garde devant cette dérive de la technique. W. Stewart avait décidé de procéder de cette façon afin de préparer suffisamment d'échantillons à compter en double par chacun des deux expérimentateurs. Les enquêteurs se gardèrent bien de rapporter ce problème crucial pour la crédibilité de leur démonstration.

Par conséquent, grâce à une formule fautive qui minimise l'écart-type (elle le multiplie par 0,71) et grâce à de mauvaises conditions expérimentales qui ont augmenté la dispersion des mesures (écart-type = 1,48), l'un dans l'autre, les enquêteurs ont eu la chance de tomber sur un écart-type proche de 1 ! (exactement égal à $1,53 \times 0,71 = 1,09$)⁴. Cette apparente bonne « modélisation » des résultats par la loi de Poisson a renforcé le caractère de loi mathématique intangible qui ne saurait être transgressée. Les enquêteurs purent ainsi affirmer grâce à ce « résultat » : « Les deux expérimentateurs comptaient aussi précisément que l'on pouvait s'attendre » !

Quelques années après l'enquête, en 1992, M. Schiff (que nous avons déjà rencontré au chapitre 3) avait étudié les cahiers d'expériences d'E. Davenas afin de refaire les mêmes calculs que W. Stewart. Il avait constaté ceci :

« A partir des livres de laboratoire, j'ai fait ce que Stewart aurait dû faire : analyser la dispersion des comptages en aveugle sur des

gammes témoins. Les valeurs de dispersion ainsi obtenues atteignent rarement des valeurs de dispersion aussi élevées que pendant l'enquête de Maddox, ou des valeurs aussi faibles que celles exhibées par Stewart. »⁵

De plus, il existe un autre aspect concernant la dispersion des comptes, non mathématique, dont les enquêteurs n'ont pas tenu compte.

L'article de Nancy de 1981

En 1981, donc bien avant l'affaire, est paru un article de H. Gérard *et al.*⁶ concernant des améliorations pratiques concernant le test de dégranulation des basophiles. Cet article proposait une méthode simple par centrifugation pour obtenir des suspensions de cellules sanguines riches en basophiles. Surtout, les chercheurs de Nancy ont fait l'observation suivante : la loi de Poisson se trouve bien vérifiée lorsque le nombre de basophiles est faible mais *elle n'est plus vérifiée lorsque la concentration cellulaire augmente*. En effet, ils constatent que l'écart-type de la mesure diminue par rapport à la valeur attendue lorsque le nombre de basophiles augmente du fait de l'enrichissement en cellules. La relation entre la densité cellulaire et l'écart-type constaté est représentée sur la Figure 11.5. Ainsi, avec une moyenne de basophiles de 75, l'écart-type n'est plus que de 4,5, c'est à dire un écart-type qui est environ *la moitié* de ce qu'autorise la loi de Poisson.

Cet article était bien connu de J. Benveniste et de ses collaborateurs et ces résultats confortaient leurs propres observations. Que les comptes de basophiles n'aient pas forcément un comportement « poissonnien » ne choquait donc pas et était même une notion qui avait été intégrée.

C'est probablement pourquoi J. Benveniste qualifia ces arguments de « théoriques » et ne leur attachait pas – à tort – autant d'importance que les enquêteurs. Il est d'ailleurs étonnant de voir *a posteriori* que dans ses réponses, J. Benveniste élude cette question. A des arguments théoriques, il répond par des arguments pragmatiques :

« L'argument central du rapport porte sur les erreurs d'échantillonnage et les statistiques dont nous étions pleinement conscients puisque nous avons réalisé de nombreuses expériences contrôles. Ces expériences montrent des déviations standards et des variances identiques dans 24/28 comparaisons de puits contrôles comptés à l'aveugle (4 séries, 90 échantillons, en dehors des expériences d'Israël) ou en ouvert (7 séries, 183 échantillons).

Les "experts" ont-ils bien compris que les véritables contrôles sont le plus souvent l'eau ou l'anti-IgG à la même dilution qui sont appariés à l'anti-IgE ? [...] D'autres tests de l'allergie sont corrélés

à la dégranulation (références dans l'article). Aussi, pourquoi nos statistiques seraient-elles correctes avec des dégranulations de 40 à 70% en présence de concentrations classiques mais ne fonctionneraient plus pour les mêmes résultats mais obtenus avec des hautes dilutions ? »⁷

Les résultats empiriques de H. Gérard *et al*, obtenus non pas dans le monde idéal des mathématiques mais dans la « vraie vie » sont évidemment très intéressants pour notre démonstration. Ils confortent l'idée que la loi de Poisson n'est pas adéquate pour modéliser le comportement des basophiles dans les cellules de comptages.

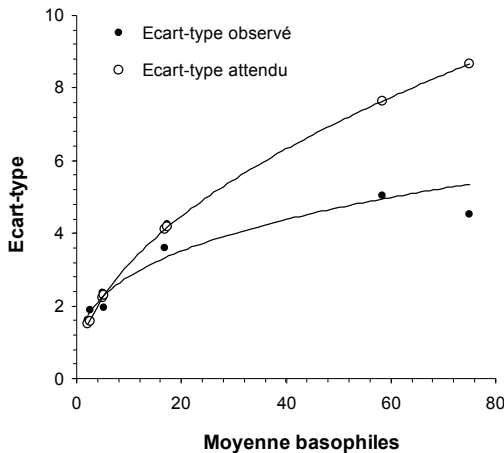


Figure 11.5. Cette figure, réalisée à partir des résultats de l'article de H. Gérard *et al* (1981), indique comment varie – dans des conditions expérimentales réelles – l'écart-type en fonction du nombre de basophiles comptés par échantillon (ronds noirs). Vingt échantillons étaient comptés pour déterminer chaque moyenne avec son écart-type. Ce résultat est décrit ainsi dans l'article : « En réalité, de multiples comptes effectués sur différentes bandes de l'hématimètre avec des prélèvements diversement enrichis en basophiles montrent que la distribution est gaussienne avec un écart-type inférieur à la racine carrée de la moyenne, ceci surtout pour les enrichissements importants ». En effet, si l'écart-type des comptes était conforme à la loi de Poisson, il devrait être approximativement égal à la racine carrée de la moyenne des basophiles comptés sur les différents échantillons (ronds blancs).

Du Ballon d'Alsace à l'Aiguille du Midi

Reprenons maintenant la courbe du rapport d'enquête de *Nature* censée démontrer un biais de l'expérimentateur car trop étroite selon les enquêteurs pour des différences de comptes en double. Essayons à l'aide d'un logiciel de générer des « comptes de basophiles » virtuels en tenant compte à la fois des résultats de l'article de H. Gérard *et al* et de l'erreur de calcul de W. Stewart que nous avons pointée au chapitre précédent. Nous supposons que nous « comptons » 1000 puits de basophiles en double de moyenne 75 et d'écart-type 4,5 (valeurs obtenues d'après l'article de H. Gérard *et al*; voir Figure 11.5). Nous appliquons la formule qui avait été utilisée dans le rapport pour calculer la distribution « normalisée » des différences des comptes en double.

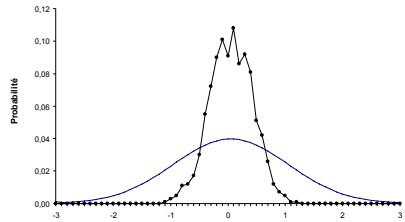
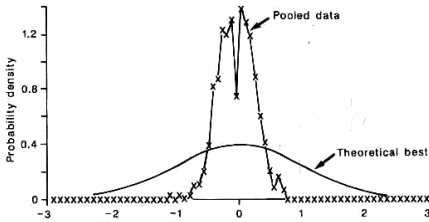
La courbe de distribution que nous obtenons en tenant compte à la fois du comportement des basophiles dans la réalité du laboratoire et du calcul erroné de W. Stewart conduit par conséquent à une courbe dont l'aspect est extrêmement proche de celle du rapport d'enquête de *Nature* (Figure 11.6). Cet aspect effilé de la distribution n'a donc rien d'étonnant et n'est donc pas lié à une quelconque « manipulation » des données. Si quelqu'un est à blâmer, c'est bien plutôt du côté des enquêteurs qu'il faut chercher.

Nous constatons donc que l'« argument central » de l'erreur d'échantillonnage était un colosse aux pieds d'argile. Ayant apparemment la solidité d'un théorème de mathématiques devant l'évidence duquel chacun était invité à rendre les armes, il souffrait néanmoins de deux défauts rédhibitoires. D'une part, une erreur dans l'utilisation des statistiques rendait les résultats nettement plus « dramatiques », allant ainsi dans le sens souhaité par les enquêteurs. D'autre part, étant étrangers à ce domaine de recherche, les enquêteurs n'avaient pas tenu compte des connaissances pragmatiques des chercheurs de ce domaine qui tenaient pour banale une « anomalie » qu'ils se sont empressés de monter en épingle car elle correspondait à leurs attentes. *A posteriori*, le récit de W. Stewart racontant comment il a tracé la courbe « effilée » ci-dessus en analysant les résultats des cahiers d'expériences d'E. Davenas est particulièrement intéressant :

« Dès le soir, j'ai analysé avec l'ordinateur les données des cahiers de laboratoire. J'ai introduit des données, et j'ai fait des arrangements pour en tracer une courbe graphique afin de les comparer avec les résultats optimaux qu'on pourrait atteindre, en fonction d'une modélisation mathématique. A la fin de la deuxième journée, il était évident que l'accord des données était

beaucoup trop précis. Il n'était pas possible que des données puissent aussi bien s'accorder. »⁸

On voit parfaitement comment la grille de lecture de W. Stewart a fonctionné : les résultats « devaient » rentrer dans un modèle mathématique prédéfini. A aucun moment, le doute n'effleure W. Stewart quant à la légitimité du modèle, à son exactitude et à ses limites.⁹



La courbe du rapport de *Nature* 1988 (334 :289 et 335:762).

Modélisation tenant compte des résultats de l'article de H. Gérard *et al* (1981) et du calcul erroné des enquêteurs.

Figure 11.6. La figure de gauche est publiée dans *Nature* à deux reprises et fréquemment reproduite dans la presse. Calculée par W. Stewart à partir des cahiers d'expériences d'E. Davenas, cette figure est censée être la démonstration que les comptes répétés (en double) sont soumis à un biais de l'expérimentateur. La courbe aplatie (*theoretical best*) correspond à la distribution normalisée que l'on devrait observer si les comptages étaient soumis à la loi de Poisson qui régit classiquement ce type de dénombrement. Le résultat que constate W. Stewart (*pooled data*) est beaucoup plus resserré. D'après lui ceci est la preuve qu'il existe un biais lié à l'expérimentateur. En d'autres termes, les résultats sont trop beaux pour être vrais. La réalité n'est toutefois pas aussi simple. D'une part W. Stewart a utilisé une formule erronée (voir texte). D'autre part, il n'a pas tenu compte des connaissances des chercheurs qui pratiquaient cette technique et qui avaient constaté et publié que la dispersion des comptes de basophiles était en moyenne plus faible que ne le voudrait la simple loi de Poisson. En tenant compte de ces résultats (et avec la formule incorrecte), la modélisation d'une série de « comptes de basophiles » générés par ordinateur (courbe de droite) donne un résultat voisin de celui obtenu par W. Stewart (courbe de gauche). Les comptes de basophiles tirés des cahiers d'expérience d'E. Davenas n'avaient donc rien d'exceptionnel et ne pouvaient donc être suspectés de biais (qu'il soit inconscient ou volontaire). Ces calculs et cette modélisation peuvent être aisément refaits par le lecteur (voir texte).

Notes de fin de chapitre

¹ J. Maddox. Waves caused by extreme dilutions. *Nature*, 27 octobre 1988, p. 762.

² J. Maddox, W. Stewart and J. Randi. « High dilution » experiments a delusion. *Nature* 28 juillet 1988, p. 290.

³ *Ibid.* p. 289.

⁴ Il est possible que W. Stewart ait inclus dans ses calculs quelques comptes faits en double dans les expériences D, E et G. Si on inclut ces comptes les conclusions sont les mêmes et on trouve $1,50 \times 0,71 = 1,06$ pour l'écart-type.

⁵ M. Schiff. Un cas de censure dans la science. L'affaire de la mémoire de l'eau, p. 238.

⁶ H. Gérard, B. Legras, D.A. Moneret-Vautrin. Le test de dégranulation des basophiles humains (TDBH). Intérêt d'un leucoconcentration et du calcul statistique appliqué au taux de dégranulation. *Pathologie Biologie* 1981 ; 29 : 137-142.

⁷ J. Benveniste. Dr Benveniste replies. *Nature*, 28 juillet 1988, p. 291.

⁸ P. Alfonsi. Au nom de la science, p. 92.

⁹ Le 8 octobre 2014, un colloque a eu lieu à l'Unesco à Paris intitulé « *La Biologie à la lumière des théories physiques : nouvelles frontières en médecine* ». A cette occasion, le mathématicien Cédric Villani, Médaille Fields 2010, y fit une présentation intitulée « *Mémoire, oubli, et reproductibilité : regard extérieur sur une controverse jamais élucidée* » dans laquelle il revint sur l'affaire de la « mémoire de l'eau ». Ayant lu le présent ouvrage en tant que source de documentation, il déclara à propos de l'approche statistique des enquêteurs de *Nature* :

« Stewart omet les données physiques selon lesquelles les basophiles, à hautes concentrations, ne sont pas écartés comme des variables de Poisson, de sorte que les calculs statistiques habituels doivent être modifiés. Pour couronner le tout, il apparaît que Stewart a effectué une faute élémentaire dans son calcul de variance. Plus de 15 ans après l'article controversé, Francis Beauvais reprend les calculs en tenant compte de ces deux effets, et montre que les statistiques considérées par *Nature* comme preuve mathématique d'erreur sont finalement tout à fait compatibles avec des expériences réussies. C'est un cas d'école passionnant de mauvaise utilisation des statistiques, tel qu'on pourrait le décortiquer dans un cours d'épistémologie ou de statistique ».

Chapitre 12. Beaucoup de bruit pour rien ?

Ayant démontré l'inconsistance de l'argument central du rapport d'enquête, reprenons néanmoins l'affaire à la base. Ce qui étonne les enquêteurs, comme ils l'exprimeront à nombreuses reprises, est la faible variabilité selon eux des comptes de basophiles en double ou en triple qui sont transcrits dans le cahier d'expérience d'E. Davenas – ils sont « fabriqués » (*made up*) avait dit W. Stewart. Le même reproche est fait à propos des résultats de l'article de *Nature* de 1988 (correspondant aux expériences réalisées en Israël). Pourquoi – en dehors de tout calcul – les résultats apparaissent-ils souvent « trop bons » ? Ici également, certaines considérations mathématiques vont nous permettre de considérer cette question sous un angle différent.

Les conséquences trompeuses de l'asymétrie

Tout d'abord, qu'entend-on ici par des comptes « trop bons » ? Supposons que l'on ait réalisé trois comptes successifs à partir d'un récipient qui contient (de façon certaine) 100 basophiles (pour l'unité de volume considérée). C'est, pour reprendre la terminologie des statisticiens, une urne à partir de laquelle nous procédons à des « tirages » (chaque tirage permet d'obtenir un « échantillon » de l'urne). Nous procédons à trois tirages successifs : nous trouvons 99, 101 et 113. Nous pouvons calculer la moyenne, la variance et l'écart-type (c'est la fameuse erreur d'échantillonnage ou *sampling error* qui est la racine carrée de la variance). Le calcul donne une moyenne de 104,3 avec un écart-type de 7,6 et une variance de 57,3. En général on exprime ce résultat de la façon suivante : moyenne \pm écart-type = $104,3 \pm 7,6$ ($n=3$)

Ce que nous cherchons à atteindre est le nombre de basophiles dans le tube initial. Nous en avons ici une approximation. On conçoit que la confiance que nous pouvons avoir dans ce résultat est d'autant plus grande que le calcul a été fait sur un nombre important de tirages. L'écart-type (erreur d'échantillonnage) nous donne une idée de la variabilité entre les différents comptes. S'agissant d'un dénombrement nous savons que moyennant un certain nombre de conditions (voir chapitre précédent), la loi qui s'applique *a priori* est la loi de Poisson. Comme nous l'avons vu, les variables distribuées selon la loi de Poisson ont une variance qui est égale à la moyenne.

Reprenons le calcul ci-dessus obtenu à partir de trois tirages. Sa variance (57,3) est inférieure à sa moyenne (104,3). A-t-il pour autant été « fabriqué » ? Pas forcément, car cette variance fluctue elle-même au hasard. Mais dans quelles limites ? C'est ce que nous allons envisager. Nous supposerons pour cela que nous sommes dans des conditions idéales et que seul le hasard est responsable

des résultats obtenus. En d'autres termes, nous supposons qu'il n'y a pas de bruit statistique surajouté à la loi de Poisson.

Nous adoptons la procédure suivante : nous prélevons 3 échantillons et nous calculons ensuite la moyenne et la variance de ces 3 comptes. Nous reproduisons la même opération jusqu'à obtenir 1000 moyennes de 3 valeurs et leurs 1000 variances.

Parmi les 1000 moyennes et leurs 1000 variances correspondantes, quel est le pourcentage des variances (s^2) qui seront supérieures à la moyenne (m) et quel sera le pourcentage des variances inférieures à la moyenne, c'est-à-dire :

(1) Pourcentage de comptes triples avec $m > s^2$ (équivalent à $s^2/m < 1$) ?

(2) Pourcentage de comptes triples avec $m < s^2$ (équivalent à $s^2/m > 1$) ?

La première réponse qui vient à l'esprit est : 50 % pour (1) et 50% pour (2). Notre intuition nous suggère qu'étant données les fluctuations, on aura du fait de la loi des grands nombres à peu près autant de valeurs d'un côté que de l'autre.

Sommes-nous si sûrs de ce résultat ? Réalisons une simulation numérique avec des nombres aléatoires générés selon la loi de Poisson. Nous obtenons ainsi 1000 comptes triples (choisis tels que leur moyenne soit 100 et par conséquent leur variance est égale également à 100). Nous calculons ensuite le rapport s^2/m .

| | Compte 1 | Compte 2 | Compte 3 | s^2/m |
|------------|----------|----------|----------|---------|
| Série 1 | 93 | 90 | 117 | 2,19 |
| Série 2 | 97 | 108 | 112 | 0,571 |
| Série 3 | 104 | 107 | 108 | 0,041 |
| Série 4 | 112 | 115 | 110 | 0,056 |
| Série 5 | 99 | 84 | 105 | 1,219 |
| Série 6 | 129 | 95 | 97 | 3,402 |
| Série 7 | 110 | 76 | 97 | 3,12 |
| | | | | |
| Série 1000 | 99 | 99 | 94 | 0,086 |

Nous pouvons maintenant représenter graphiquement sous forme d'un nuage de points ces 1000 valeurs s^2/m puis étudier leur distribution en classes :

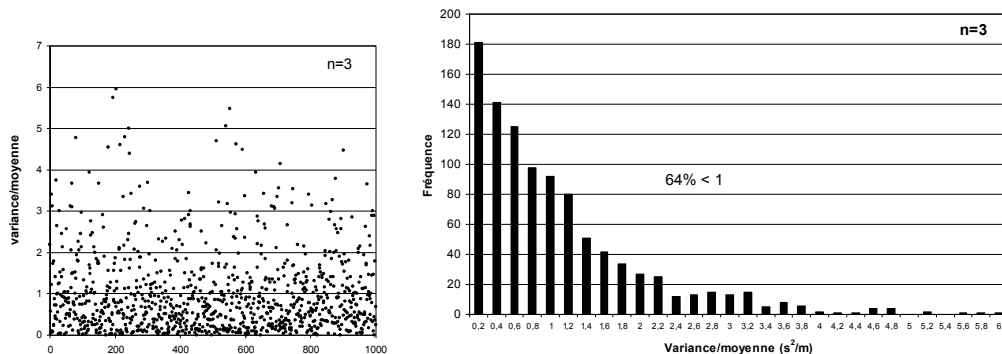


Figure 12.1 Distribution du rapport variance/moyenne de petits échantillons ($n=3$).

NB. Pour cet histogramme et les suivants, chaque valeur en abscisse correspond à la borne supérieure de l'intervalle considéré.

Notre intuition a donc été prise largement en défaut puisque nous trouvons que la loi de répartition de s^2/m est totalement asymétrique. Nous trouvons que la répartition de part et d'autre de la moyenne n'est pas 50/50 mais 64/36. Qui plus est, les valeurs les plus probables correspondent aux valeurs de s^2/m les plus faibles ! *La moyenne des 1000 rapports s^2/m est néanmoins proche de 1* conformément à la loi de Poisson.

Notre intuition (et notre mauvaise connaissance des lois statistiques) nous avait dans un premier temps amené à confondre la *moyenne* d'une variable et son *mode* (c'est-à-dire la valeur qui est la plus fréquente). La moyenne ne correspond au mode que dans le cas des lois de probabilité symétriques. La conclusion paradoxale (et souvent mal comprise car contre-intuitive) est que – du fait de l'asymétrie du rapport variance/moyenne pour les petits échantillons – *la variance est plus fréquemment inférieure à la moyenne*. C'est un résultat fondamental. Nul doute qu'il fera sourire les statisticiens et les mathématiciens pour qui c'est probablement une évidence. Je ne suis pas certain que cette « évidence » était partagée au sein de l'équipe des enquêteurs et – soyons honnêtes – parmi les membres de l'équipe de Clamart.

Poursuivons notre exploration et voyons ce qui se passe dans le cas de comptes en double :

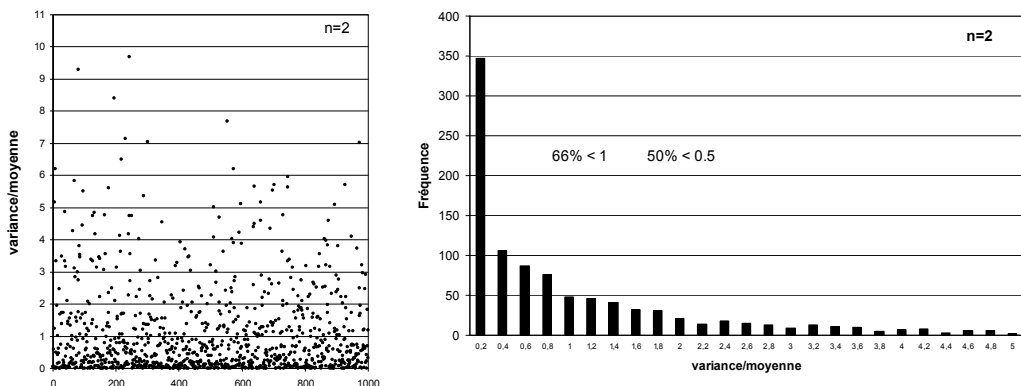


Figure 12.2. Distribution du rapport variance/moyenne de petits échantillons ($n=2$)

La différence est encore plus accentuée : Dans 66% des cas, les variances sont inférieures à la moyenne. Et dans la moitié des cas le rapport variance/moyenne est inférieur à 0,5. Nous terminerons notre exploration avec $n = 10$ (Figure 12.3).

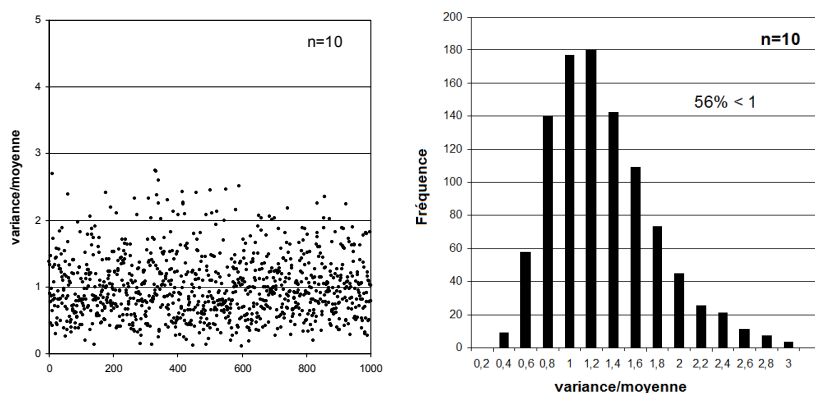


Figure 12.3. Distribution du rapport variance/moyenne de petits échantillons ($n=10$)

Avec des échantillons de 10 valeurs, on tend vers une loi de distribution plus symétrique (mais nous avons encore 56% des valeurs inférieures à 1). En pratique pour des échantillons supérieurs à 30 la distribution est symétrique (gaussienne).

En résumé nous constatons que la distribution des *variances des petits échantillons* ($n=2, 3, \dots$) est fortement asymétrique (ici nous sommes partis d'une loi de Poisson, mais une loi gaussienne donnerait des résultats similaires). La conséquence est que si l'on essaye de vérifier la conformité de comptages à partir des variances de petits échantillons (comme c'est souvent le cas), on risque de conclure que les résultats sont « trop bons ». Voici par exemple une simulation informatique de 10 comptes de basophiles conformes à la loi de Poisson :

Il s'agit de puits qui sont censés contenir le même nombre de basophiles (100). Chaque résultat est donné par la moyenne \pm écart-type.

| | | | |
|-----------|--------------|------------|--------------|
| Puits 1 : | 117 \pm 6 | Puits 6 : | 99 \pm 3 |
| Puits 2 : | 92 \pm 2 | Puits 7 : | 110 \pm 8 |
| Puits 3 : | 101 \pm 13 | Puits 8 : | 106 \pm 16 |
| Puits 4 : | 95 \pm 6 | Puits 9 : | 96 \pm 8 |
| Puits 5 : | 94 \pm 3 | Puits 10 : | 93 \pm 5 |

Mentalement, nous calculons les variances en prenant le carré de l'écart-type. Nous constatons qu'à part pour les puits 3 et 8, la variance est très souvent inférieure à la moyenne et fréquemment très faible. La suspicion nous gagne. Nous avons appris en effet que dans ce genre de comptages la variance *doit* être égale à la moyenne et que c'était d'ailleurs un moyen de vérifier que des comptages étaient sans biais. Les valeurs auraient-elles été « arrangées » ? Pour les variances supérieures à la moyenne, on pourrait imaginer que les volumes prélevés n'étaient pas exacts ou toute autre explication (bruit statistique). Mais pour les variances inférieures à la moyenne, la seule explication est que « de l'ordre a été introduit ». Rappelons que ces considérations sont élaborées à partir de valeurs générées consécutivement par un programme informatique (elles n'ont pas été choisies).

Application aux résultats d'Israël de février-mars 1987 (cas ou $n=3$)

Forts de nos nouvelles connaissances, reprenons maintenant les comptes de basophiles si contestés et calculons les rapports s^2/m (variance / moyenne) du tableau 1 de l'article de *Nature* (ce sont les 4 expériences faites en Israël par E. Davenas et dont les résultats sont en annexe 2) puis déterminons la distribution des valeurs :

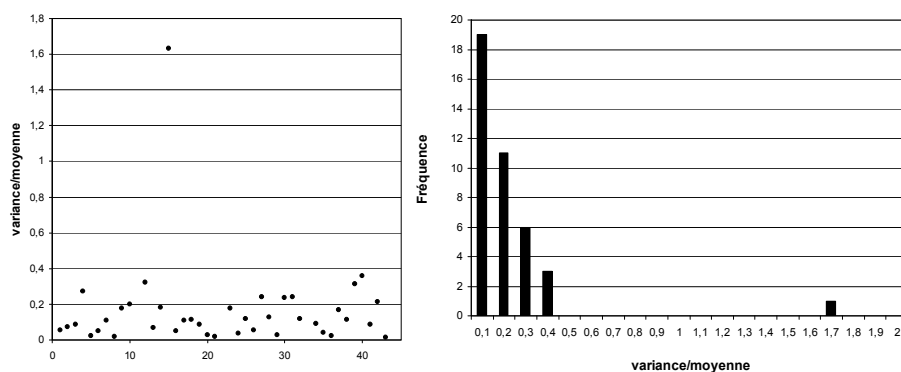


Figure 12.4. Distribution du rapport variance/moyenne des expériences d'Israël de février-mars 1987 (petits échantillons avec $n=3$)

Nous retrouvons donc la même allure fortement asymétrique avec les probabilités les plus élevées pour les classes de valeur les plus faibles. Il est difficile de « construire » ces résultats. Le lecteur peut essayer de simuler des résultats en inventant des comptes triples, il constatera qu'il est très difficile d'obtenir une telle distribution, surtout si on n'a pas à l'esprit la nécessité d'obtenir une distribution asymétrique. C'est – pour ceux qui en auraient douté – un argument en faveur de la « sincérité » des comptages réalisés en Israël.

Nous faisant l'avocat du diable, nous constatons que la moyenne des rapports variance/moyenne n'est pas 1, mais seulement 0,16. Toutefois, en prenant en compte les résultats de l'article de H. Gérard *et al*, le rapport moyenne/variance pour environ 80 basophiles devrait être nettement inférieur à 1, de l'ordre de 0,34 en moyenne, ce qui nous rapproche de 0,16 sans toutefois l'atteindre.

Il n'est pas impossible que certaines valeurs considérées comme aberrantes aient été recomptées, « par précaution », car s'écartant trop des deux autres comptes. En d'autres termes, on ne peut objectivement écarter un « effet

expérimentateur » sur les comptes triples. En moyenne, cette procédure *ne change rien* au résultat de l'expérience car les valeurs qui s'écartent « trop » se produisent avec une probabilité égale dans un sens ou dans l'autre. A partir du moment où on ne connaissait pas « l'étiquette » des dilutions testées (expériences à l'aveugle) ces résultats ne pouvaient être biaisés dans le sens d'une plus grande production de résultats en faveur d'un effet des hautes dilutions. Car, rappelons enfin que le but de ces expériences *n'était pas de vérifier la validité de la loi de Poisson sur les comptes répétés* mais d'évaluer une éventuelle différence entre les tubes « actifs » et les tubes « inactifs » et ceci avec une méthode la plus précise possible.

Application aux résultats de l'enquête de Nature de juillet 1988 (cas où $n=2$)

Etudions comme ci-dessus la distribution du rapport s^2/m pour l'expérience qui avait été comptée en double et à l'aveugle (cas où $n=2$). Il s'agit de l'expérience F comptée le 7 juillet (voir annexe).

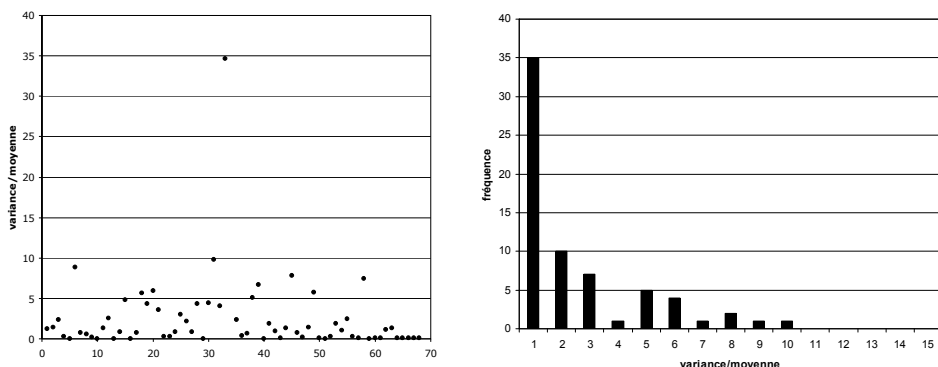


Figure 12.5. Distribution du rapport variance/moyenne de l'expérience F réalisée pendant l'enquête de Nature de juillet 1988 (petits échantillons avec $n=2$)

On remarque immédiatement la différence d'échelle du rapport variance/moyenne en comparaison avec les expériences d'Israël ou avec les expériences simulées pour $n=2$. Comme on peut le voir, le problème n'est plus ici d'expliquer des variances trop faibles par rapport à la moyenne mais d'expliquer des variances *beaucoup trop élevées* par rapport à la moyenne ! Le bruit statistique surajouté est manifestement très grand (la moyenne du rapport variance/moyenne est 2,4). Ce dernier peut provenir d'erreurs dans le pipetage

des volumes ou d'une remise en suspension de l'échantillon qui était défectueuse.

Redisons, au risque d'ennuyer le lecteur, 1) que ces étapes techniques avaient été prises en charge par W. Stewart et 2) que c'est cette expérience qui a servi à construire la fameuse courbe censée décrire la distribution gaussienne attendue lorsque les comptes étaient faits à l'aveugle.

Existe-t-il un phénomène physique qui pourrait expliquer la variance trop faible des comptes de basophiles ?

Nous avons vu dans le chapitre précédent que si les particules (cellule, bactéries...) que l'on compte ont tendance à se repousser alors elles sont sous-dispersées et la variance des comptes observée est plus faible que la variance attendue. Par quel mécanisme, les basophiles pourraient-ils avoir tendance à se maintenir à distance les uns des autres ?

Pour expliquer cette « anomalie », nous devons rechercher un mécanisme qui concerne les basophiles mais pas les autres cellules (rappelons qu'ils ne représentent que 1% des globules blancs dans le test de dégranulation) et si possible seulement les basophiles qui sont comptés, c'est-à-dire les basophiles colorés (non activés).

La solution pourrait résider précisément dans la coloration des basophiles. En effet, le bleu de toluidine colore les basophiles de façon particulière : le colorant est bleu mais les basophiles sont colorés en rouge. On parle alors de métachromasie. D'une façon plus générale, la métachromasie est la propriété de certains colorants qui colorent des structures tissulaires avec une teinte différente de celle de la solution colorante initiale. Cette propriété ne s'observe que pour certains colorants électropositifs tels que le bleu de toluidine. Quant à la réaction métachromatique, elle est la marque de structures polycationiques sur lesquelles se fixe le colorant. En effet, la presque totalité des granules des basophiles est constituée d'une matrice de mucopolysaccharides acides qui sont très électronégatifs. C'est la *densité importante des charges négatives* qui est responsable d'une modification de la longueur d'onde d'émission du colorant (du bleu vers le rouge) du fait d'une « agrégation » des molécules de colorant.

Le bleu de toluidine est en quelque sorte un marqueur de structures ayant une densité importante de charges négatives ; les granules des basophiles non colorés ne portent plus de charges électronégatives (voir annexe 1). Comme chacun sait, les charges de même signe se repoussent. Par conséquent, pendant les quelques minutes où les cellules sont laissées à sédimenter dans l'hématimètre, les forces de répulsion électrostatiques qui s'exercent entre les basophiles auraient tendance à faire se repousser légèrement les basophiles entre

eux. Du fait de ces *forces répulsives* s'exerçant entre basophiles, les distances d'un basophile avec ses plus proches voisins seraient par conséquent plus régulières que ne le voudrait le hasard. Et ceci serait d'autant plus vrai que la concentration des basophiles serait élevée comme l'indique l'article de H. Gérard *et al* puisque nous avons affaire à une force de répulsion dont l'intensité diminue avec la distance.

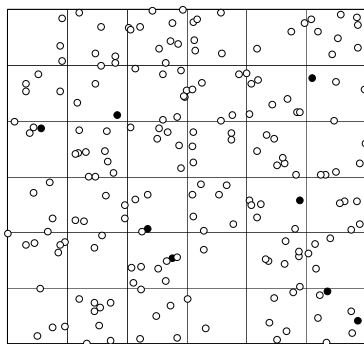


Figure 12.6. Si la position de chaque basophile (boules noires) est indépendante de celles des autres basophiles et des globules blancs (boules blanches), alors la loi de Poisson doit s'appliquer lorsqu'on dénombre une série d'échantillons prélevés dans une même « urne ». Toutefois, si une force de répulsion (ou un mécanisme conduisant à un effet identique) s'exerce, alors les distances entre les basophiles seront plus régulières que ne le prévoit la loi de Poissons. La conséquence en sera que la variance des comptes diminuera car « de l'ordre aura été introduit » dans le système. C'est ce que suggèrent les données empiriques obtenues sur des comptes de basophiles. La nature de cette force répulsive n'est pas connue. Il pourrait s'agir d'une force électrostatique (force de Coulomb) prenant sa source dans la matrice glycoprotéique sulfatée des granules des basophiles qui possède de nombreuses charges électronégatives. C'est précisément parce que la densité des charges électronégatives de cette matrice est élevée que le bleu de toluidine subit le phénomène de métachomase lorsqu'il colore les basophiles. Cette force répulsive diminuant avec la distance, ceci expliquerait pourquoi ce phénomène serait surtout visible aux fortes concentrations cellulaires, comme l'ont constaté les auteurs de l'article de H. Gérard *et al*.

D'autres mécanismes peuvent être suggérés pour expliquer les observations de H. Gérard *et al*.¹ Bien qu'il n'existe actuellement aucune certitude sur les raisons de cet écart à la loi de Poisson, ceci permet néanmoins d'illustrer l'idée qu'il est parfois simpliste de plaquer sans précaution une loi mathématique sur un phénomène physique ou biologique complexe.

Pourquoi un effet à hautes dilutions n'a-t-il pas été mis en évidence dans les trois expériences à l'aveugle des deux derniers jours de l'enquête ?

Tout d'abord, soyons clair, il est possible que, même réalisées dans de meilleures conditions, les expériences au centre de la polémique auraient été négatives. Il faut être totalement étranger au domaine de la biologie et de la médecine expérimentale pour s'étonner du fait. Bien évidemment, il arrive parfois que l'on teste des hypothèses « massives » pour lesquelles l'usage de méthodes statistiques raffinées n'est pas nécessaire. Mais, même dans ce cas, on n'est pas à l'abri de circonstances imprévues. L'expérimentation à la paillasse n'est jamais un long fleuve tranquille. Et comme l'expliquera J. Benveniste :

« [...] Tout ce qui semble avoir intéressé les gens de Nature, c'est que l'expérience pouvait, une fois, ne pas réussir. Mais cela, nous le savions ! Nous n'avions pas besoin d'eux pour le savoir ! Et j'ai l'impression que leur but a été de pousser le système à sa limite, de créer des conditions de travail et d'effectuation invraisemblables pour parvenir, enfin, à une expérience ratée ! »²

Pour se prémunir des différents biais d'interprétation, il est important de décider *a priori* (c'est à dire avant de connaître le résultat) ce que l'on considérera comme conditions expérimentales acceptables. Par exemple, dans le cas des hautes dilutions d'anti-IgE, l'expérience accumulée en près de trois ans de travail, avait permis de définir – entre autres conditions – qu'il était nécessaire d'avoir des contrôles et un premier pic valides (c'est à dire inclus dans des limites prédéfinies) avant même de considérer les résultats à hautes dilutions. Il est étonnant de constater que les experts sont tombés des nues lorsqu'ils ont appris (ou feint d'apprendre) que dans certaines expériences, on n'observait pas de dégranulation avec l'antiserum anti-IgE :

« Nous avons été surpris d'apprendre que les expériences ne "marchaient" pas toujours. [...] Il semble également que certains sangs qui "ne dégranulent pas" sont souvent rencontrés ; nous avons appris que dans ce cas les résultats sont consignés mais ne sont pas inclus dans les analyses destinées à être publiées. »³

Supposons que l'on teste l'effet d'un médicament sur une population de patients. Il est tout à fait possible – c'est même habituel – que le médicament soit sans effet chez certains. On ne s'étonne pas de cela. C'est pour ces raisons que les statistiques sont utilisées afin d'analyser non pas un résultat individuel mais les résultats obtenus sur des populations de patients. Nous sommes ici dans le même cas de figure. Ce qui est important est de savoir si, *globalement*, sur l'ensemble des expériences réalisées, un effet significatif est obtenu en présence de hautes dilutions. Et pour J. Benveniste, l'expérience cumulée par son équipe

pendant plusieurs années incluant de nombreuses expériences à l'aveugle avec une analyse statistique appropriée avait un poids sans commune mesure avec ces trois expériences négatives réalisées dans de mauvaises conditions expérimentales et, qui plus est, avec une unique série de dilutions d'anti-IgE. Il ne s'agissait pas ici de démontrer un théorème de mathématique qu'un seul contre-exemple suffit à invalider.

Une correction de dernière minute

On se souvient qu'une phrase rapportant les résultats de la 4^{ème} expérience réalisée pendant la semaine d'enquête avait été supprimée du rapport d'enquête (elle était présente dans les épreuves d'imprimerie). Cette phrase disait en substance que les effets constatés aux hautes dilutions n'étaient rien d'autre que des fluctuations statistiques mais que cette explication ne s'appliquait pas à tous les résultats et en particulier à la fameuse 4^{ème} expérience.

En fait, cette phrase supprimée au dernier moment ne représente qu'une partie d'un paragraphe beaucoup plus large qu'il est particulièrement intéressant de reproduire en totalité car il concerne – encore – la question de l'échantillonnage :

« Les valeurs des contrôles sont utilisées pour normaliser les comptes obtenus avec les produits à hautes dilutions. En dépit de la règle adoptée par le laboratoire de présenter les résultats sous la forme de pourcentages de dégranulation par les substances diluées par rapport aux contrôles, il semble ne pas avoir été pris en compte que l'erreur de comptage est la somme statistique (la racine carrée de la somme des carrés) de l'erreur d'échantillonnage d'un puits donné et l'erreur estimée de la moyenne des échantillons contrôles. Dans le cas particulier de la première expérience, par exemple, nous estimons que l'erreur d'échantillonnage attendue est de 14%. Il semble évident que de nombreux pics considérés comme significatifs à Clamart 200 (*sic*) sont bien compris dans l'intervalle de deux déviations standards autour de la ligne 0% d'achromasie, même si on ne prend pas compte des autres sources d'erreur possibles (par exemple, un comptage défectueux des basophiles). »⁴

Ce passage – même s'il n'a pas été retenu dans la version publiée – confirme la véritable idée fixe des enquêteurs vis-à-vis de l'erreur d'échantillonnage. Ici, J. Maddox tente de semer la suspicion (par des arguments très techniques). En substance, il suggère que les chercheurs de Clamart considèrent comme

positives des dégranulations qui ne sortiraient pas en fait du bruit de fond statistique.

Toutefois, la démarche du calcul proposée est dans ce cas tout à fait exacte et pertinente et elle contraste avec le calcul erroné ci-dessus (nous invitons le lecteur intéressé à se reporter à la note ⁵ de fin de chapitre pour une explicitation des calculs de J. Maddox). Cette incohérence pourrait peut-être s'expliquer par le fait que les calculs avec la formule inexacte ont été réalisés sur place par W. Stewart qui était venu à Clamart avec un micro-ordinateur – un Macintosh – et qui dès le premier jour s'est employé à saisir des données provenant des cahiers d'expériences d'E. Davenas.

J. Maddox ayant finalement décidé de ne pas publier ce passage, on ne peut l'accuser de mauvaise foi, mais il a manifestement été tenté une fois de plus de confirmer ses *a priori* sur une expérience qui – avant même de parler d'effets de hautes dilutions – était de mauvaise qualité (expérience A ; voir chapitre 9). Si J. Maddox avait suivi le même raisonnement sur les expériences B et C (voir chapitre 9) – qu'il a préféré ne pas montrer dans le rapport d'enquête – il aurait dû reconnaître qu'il ne s'agissait pas « d'artefacts du bruit statistique ». C'est peut-être la raison pour laquelle J. Maddox a préféré supprimer ce passage.

Du bon usage de l'ironie

Les enquêteurs auront donc fait preuve d'une rare insistance sur la question de l'erreur d'échantillonnage. N'ayant pas découvert le tricheur supposé au cours de leur enquête, c'était la seule donnée objective qu'ils rapportaient de leur expédition. De plus, n'explicitant pas leurs calculs et les données à partir desquels ces derniers avaient été menés, utilisant de surcroît l'autorité que leur conférait *Nature*, il était difficile pour le lecteur de leur rapport de mettre en doute un argument présenté comme un théorème.

« L'évidence » de leur calcul ne leur suffisant pas, les enquêteurs manieront la dérision vis-à-vis de J. Benveniste. Ils noteront ainsi dans le rapport à propos de J. Benveniste et de l'erreur d'échantillonnage :

« Ironiquement, il est lui-même l'un des auteurs d'un article publié en 1981, dans lequel cette question a été abordée de façon à peu près similaire (Petiot, J.F., Sainte-Laudy, J. et Benveniste, J. *Ann. Biol. Clin.* 39, 355 ; 1981) [...]. Ce bref article considère exclusivement les conséquences des erreurs d'échantillonnage (pas les autres types d'erreurs) sur l'interprétation des mesures de basophiles non dégranulés après contact de suspensions cellulaires de globules blancs avec les allergènes par l'intermédiaire des IgE membranaires. »⁶

L'ironie est parfois une arme à double tranchant. En effet, il est dommage que les enquêteurs n'aient pas lu plus attentivement ce « bref article » de Petiot *et al* qu'ils citent avec un plaisir non dissimulé. Ils auraient alors pris connaissance de l'information suivante :

« L'expérience de Gérard et coll. ainsi que la nôtre nous ont montré que cet estimateur de la variance [i.e., la moyenne des basophiles] est biaisé supérieurement. Ceci réduit donc le risque de première espèce, certainement inférieur à celui énoncé, c'est à dire le risque de faux positifs. »⁷

Les auteurs formulent ici en termes clairs une notion répandue dans le « milieu » des utilisateurs du test de dégranulation qui aurait dû pour le moins mettre les enquêteurs en garde : la variance constatée des comptes de basophiles est en pratique plus faible que ne le voudrait la loi de Poisson. Cette phrase ne semble pas avoir éveillé l'intérêt des investigateurs. Ils ne se priveront pas en effet d'expliquer que « Les résultats n'ont pas les marges d'erreurs de l'amplitude attendue » et que « les comptes répétés sont plus proches les uns des autres que ce qu'autorise la distribution sous-jacente. »⁸

La différence d'appréciation de l'importance de l'erreur d'échantillonnage selon les enquêteurs ou selon J. Benveniste est assez savoureuse. J. Benveniste, qui balaie d'un revers de main toute considération « théorique » à partir du moment où les faits la contredisent, est dans la lignée de Claude Bernard pour qui : « La méthode expérimentale [...] n'est rien d'autre qu'un raisonnement à l'aide duquel nous soumettons méthodiquement nos idées à l'expérience des faits »⁹ ou encore pour qui, selon une formule proche, « Quand le fait qu'on rencontre est en opposition avec une théorie régnante, il faut accepter le fait et abandonner la théorie, lors même que celle-ci, soutenue par de grands noms, est généralement adoptée ». Nous sommes donc en présence d'une démarche que l'on pourrait qualifier de pragmatique. Pragmatisme que l'on a plutôt coutume d'attribuer aux chercheurs anglo-saxons. Selon ce cliché, en effet, ces derniers ne s'embarrassent pas de théories du moment que « ça marche ».

En revanche, l'esprit cartésien qui veut que toute observation s'inscrive dans un cadre théorique serait plutôt l'apanage d'une tradition française. Et lorsqu'il y a contradiction entre faits et théorie – lorsque « ça marche » alors que la théorie s'y oppose – que font les cartésiens ? Et bien selon Descartes : « Et les démonstrations de tout ceci sont si certaines qu'encore que l'expérience nous semblerait faire voir le contraire, nous serions néanmoins obligés d'ajouter plus de foi à notre raison qu'à nos sens ».¹⁰ Et ironiquement, c'est une attitude ultra-cartésienne que les enquêteurs d'outre-Manche et d'outre-Atlantique vont

adopter : comme les faits ne s'accordent pas à leurs attentes alors, en bons cartésiens, ils rejettent les faits.

En guise de résumé des chapitres 11 et 12

Pour le lecteur qui a survolé les deux chapitres précédents, voici un résumé de ce qui a été abordé à propos des reproches d'ordre scientifique que l'on pouvait adresser aux enquêteurs de *Nature* :

1) Mauvaises pratiques méthodologiques et scientifiques :

- Les enquêteurs ont commis une *erreur de calcul* qui minimise la variance de la différence des comptes en double et « dramatise » cette variance, plus faible que ne le voudrait la théorie (loi de Poisson) ;

- Concernant ces mesures répétées, les enquêteurs n'ont pas tenu compte du fait que la variance des *petits échantillons statistiques* (comptes en triple ou en double) a plus fréquemment des valeurs faibles du fait de *l'asymétrie de la loi de distribution des variances* (tout en respectant bien entendu la loi de Poisson en moyenne). La conséquence de cette asymétrie est que les résultats des comptes de petites séries peuvent sembler « trop bons » ;

- Les enquêteurs ont mis systématiquement en exergue dans leur rapport des expériences qui pourtant ne remplissaient pas les *critères de qualité* et ne devaient donc pas être prises en considération.

2) Absence de prise en compte des connaissances du domaine de recherche :

- C'était une *notion connue* (et publiée) des chercheurs qui utilisaient le test de dégranulation que l'erreur d'échantillonnage est en moyenne plus faible que ce que prévoit la loi de Poisson, en particulier lorsque la densité cellulaire est élevée ;

- Il est possible que cette sous-dispersion des comptes de basophiles *s'explique par un phénomène physique* qui tendrait à faire se repousser les basophiles entre eux par exemple pour des raisons de charges électrostatiques.

En conclusion, n'étant pas parvenus à débusquer celui qui « jouait un tour dans le dos de Benveniste », les enquêteurs de *Nature* se sont rabattus sur des arguments techniques d'ordre statistique car selon eux les résultats étaient « trop bons ». Pourtant cet argument central du rapport d'enquête n'était lui non plus pas pertinent.

Notes de fin de chapitre

¹ M. Schiff (Un cas de censure dans la science, p. 237) a suggéré que des forces répulsives à longue distance appelées forces de Frölich pourraient jouer un rôle dans la sous-dispersion des comptes de basophiles. Ce type de force à longue distance paraît en effet jouer un rôle dans l'interaction entre les globules rouges (Rowland et al. A Frölich interaction of human erythrocytes. *Physics Letters* 1981 ; 82A : 436). Il ne semble pas toutefois que ce type de forces puisse jouer un rôle dans le cas qui nous intéresse car en ce qui concerne les globules rouges, cette force n'est observée que si les cellules sont vivantes. Rappelons en effet que la solution colorante pour les basophiles fixe dans le même temps les cellules par l'éthanol.

² P. Alfonsi, Au nom de la science, p. 33.

³ J. Maddox, W. Stewart, J. Randi. « High-dilution » experiments a delusion. *Nature*, 28 juillet 1988, p. 287.

⁴ Epreuves d'imprimerie (« *composed proofs* ») du 25 juillet 1988.

⁵ Dans ce texte J. Maddox estime que l'équipe de J. Benveniste considère que des points expérimentaux sont jugés significatifs (c'est-à-dire qu'il y a une dégranulation) là où pour lui ce n'est que bruit statistique. Il attribue cette différence au fait que l'équipe de J. Benveniste n'a pas conscience de l'importance de considérer non seulement la variabilité des contrôles mais également la variabilité liée au puits test.

Voyons ce qu'il en est en prenant cette expérience n°1 comme exemple. Deux puits témoins T1 et T2 avaient été réalisés pour cette première expérience et avaient été comptés plusieurs fois : T1 (78, 82 et 83 basophiles) et T2 (89 et 93). Le but est donc de comparer un compte x de basophiles du puits test aux comptes des puits témoins. Selon J. Maddox – et cette fois nous ne pouvons qu'être d'accord avec cette approche – il faut tenir compte de la variabilité de x . Par conséquent la valeur de la variable normalisée est :

$$\frac{x - \left(\frac{T1+T2}{2}\right)}{\sqrt{x+1/4(T1+T2)}}$$

Etant donné que sous l'hypothèse nulle, x , T1 et T2 ne sont pas différents, T qui est la moyenne de T1 et T2 constitue donc le meilleur estimateur de x . L'écart-type de $x - T$ devient alors :

$$\sigma = \sqrt{T+1/4(T1+T2)} = \sqrt{T+T/2} = \sqrt{3T/2}$$

On peut généraliser facilement à n valeurs témoins T1, T2, ..., Tn :

$$\sigma = \sqrt{\frac{n+1}{n}} \times T$$

Si on rapporte à la moyenne T (pour avoir un %), l'écart-type relatif (de la différence entre un compte x et la moyenne des comptes dans les tubes témoins) est :

$$\sigma = \sqrt{\frac{(n+1)}{n}} \times \frac{1}{T}$$

Pour l'expérience 1, la moyenne des 5 comptes des contrôles est 85, d'où un écart-type de 14 % (c'est bien la valeur estimée par J. Maddox). J. Maddox calcule ensuite un seuil minimal à 28 % pour que le compte d'un puits test soit considéré significativement différent (c'est-à-dire 2 fois l'écart-type). J. Maddox s'étonne que ce seuil soit plus grand que le seuil de dégranulation placé sur la figure 1 par E. Davenas (vers 20 %). On peut faire plusieurs remarques : tout d'abord le facteur $\sqrt{\frac{n+1}{n}}$ tend

rapidement vers 1 lorsque n augmente. Ainsi pour l'expérience 1, si on ne tient pas compte de ce facteur on trouve un écart-type relatif égal à $\sqrt{\frac{n+1}{n} \times \frac{1}{T}} = 12\%$. La

différence par rapport à 14 % n'est donc pas énorme. A l'PU200 de l'Inserm, pour placer la limite à partir de laquelle la dégranulation était considérée comme significative, un test unilatéral au seuil alpha 5 % avait été choisi (comme dans l'article de Gérard *et al*). En effet, on ne s'intéresse qu'aux basophiles en moins, c'est-à-dire qui ont dégranulé (test unilatéral). Ceci conduit, dans le cas de l'expérience 1, à $1,67 \times 12 = 20\%$ d'erreur d'échantillonnage. C'est ce seuil qui était porté sur le graphique de l'expérience 1 de l'article de *Nature* de juin 1988. J. Maddox, quant à lui, avec un test bilatéral et un écart-type de 14%, parvient à un seuil de dégranulation de $2 \times 14\% = 28\%$. Avec un test unilatéral, le seuil serait dans ce dernier cas de $1,67 \times 14 = 23\%$.

On peut faire plusieurs remarques sur ces calculs : 1) tout d'abord les différences sont peu importantes ; 2) ces calculs sont en fait plutôt vains puisque nous avons vu qu'en pratique on constate que la variance des comptes est plus faible que ne prévoit la loi de Poisson ; 3) la présente discussion n'avait plus guère d'objet en 1988 car de façon pragmatique, seules les dégranulations supérieures à 30% étaient considérées à l'PU200 comme « biologiquement significatives » ; 4) les tests statistiques étaient réalisés non pas au sein de chaque expérience mais sur une série d'expériences réalisées dans les mêmes conditions expérimentales.

Le calcul de cette limite de significativité tire sa justification de l'utilisation clinique du test de dégranulation des basophiles. Pour un patient donné, il est important de fixer une limite et de définir des critères de décision permettant de conclure si le test est positif ou non. C'est le propos des deux articles de 1981, celui de Petiot *et al* et celui de Gérard *et al*. La ligne pointillée visible sur les graphiques de l'article de *Nature* de juin 88 qui matérialise le seuil de dégranulation sur lequel se focalise J. Maddox n'était plus guère représentée au laboratoire qu'à titre « historique ».

⁶ J. Maddox, J. Randi, W. Stewart. "High dilution" experiments a delusion. *Nature*, 28 juillet 1988, p. 288.

⁷ J.F. Petiot, J. Sainte-Laudy, J. Benveniste. Interprétation du résultat d'un test de dégranulation des basophiles humains. *Ann Biol Clin* 1981 : 39 : 355–359.

⁸ J. Maddox, J. Randi, W. Stewart. "High dilution" experiments a delusion. *Nature*, 28 juillet 1988, p. 290.

⁹ C. Bernard. Introduction à l'étude de la médecine expérimentale (1865).

¹⁰ R. Descartes. Principes de la philosophie (1644).

Chapitre 13. « Si on voulait, on pourrait regarder les empreintes digitales »

L'arroseur arrosé

Du fait de l'autorité de *Nature*, le rapport qui est publié à la suite de l'enquête porte un coup particulièrement nuisible à la crédibilité des résultats présentés par J. Benveniste. Toutefois, la revue londonienne doit elle-même faire face à de nombreuses critiques dirigées contre elle. En effet, en dehors de l'aspect scientifique de l'affaire, l'attitude de *Nature* dans la prise en charge de cette dernière n'allait pas de soi pour de nombreux observateurs.

Ainsi *Le Monde* publie après l'enquête un article où perce un soutien marqué à J. Benveniste. Le parti pris du journal transparait dans les titres et chapeaux : « une étrange brigade antifraude », « passe-passe au laboratoire », « un groupe bizarrement constitué »¹. F. Nouchi, le journaliste du *Monde*, s'est déplacé au laboratoire de J. Benveniste le mercredi de la fameuse semaine et il rapporte dans son article l'ambiance qui y régnait alors ajoutant : « on se demandait comment un chercheur de la trempe de Benveniste pouvait accepter pareil manège. »²

Au moment de la publication du rapport d'enquête dans *Nature*, la direction de l'Inserm de son côté publie à nouveau un communiqué de presse :

« La publication complémentaire paraissant dans le numéro de "Nature" daté du 28 juillet 1988 et les divers commentaires qui l'accompagnent confirment l'Institut dans son principe de réserve, inspiré par le respect de la liberté de la recherche. En particulier, l'Administration de l'Inserm n'estime pas de son rôle d'intervenir dans la polémique qui aujourd'hui oppose le Dr. Benveniste et les éditeurs de la revue sur les procédés que "Nature" a utilisés. Cette polémique entre, à l'évidence, dans le champ des controverses annoncées par le précédent communiqué de l'Institut. »³

Dans ce communiqué, la direction de l'Inserm confirme donc son désir de ne pas s'immiscer dans ce qu'elle considère comme le processus normal de la recherche, même si l'on sent pointer une légère critique vis-à-vis des « procédés » de *Nature*. Puis dans le même communiqué, l'Inserm rappelle que tous les laboratoires sont soumis à une évaluation tous les quatre ans par leurs « pairs » et que ce sera le cas pour l'Unité 200 au printemps 1989. Le communiqué conclut qu'à ce moment les passions « se seront apaisées pour laisser placer à l'indispensable sérénité des jugements scientifiques au long cours. »

Ce communiqué permet donc à la direction de l'Inserm de rappeler la politique de l'Institut basée sur la « liberté de la recherche », enjeu noble s'il en est. Et lorsque les travaux des chercheurs de l'Institut sont menacés par des éléments extérieurs, elle considère néanmoins qu'elle se doit de ne pas intervenir. C'est en quelque sorte une nouvelle version des « poules libres et des renards libres dans le poulailler libre » appliquée à la recherche scientifique et à ses institutions.

On peut résumer les critiques dont *Nature* et ses enquêteurs ont fait l'objet en plusieurs grandes questions que nous allons envisager successivement.

Critique n°1 : « Pourquoi publier ces résultats si Nature considérait qu'ils étaient faux ? »

C'est la critique qui reviendra le plus souvent. Comme on l'a vu, la réponse – étonnante – qui fut faite par J. Maddox fut que J. Benveniste aurait retiré son article si une enquête avait eu lieu avant de publier l'article. Dans une lettre au *New York Times* du 26 septembre 1988, J. Maddox précise sa pensée :

« Pour le bien de la communauté scientifique dans son ensemble, il était devenu urgent que ceux qui pratiquent la science sachent qu'il existe une science de second niveau, que cette dernière peut être exposée à la lumière et qu'elle devrait être étiquetée comme telle plus ouvertement. »⁴

A posteriori, il est maintenant avéré que le trio d'enquêteurs considérait – et ceci avant même d'avoir foulé le sol de Clamart – que les résultats étaient faux. Toutefois, après l'enquête, leurs violons se montreront quelque peu désaccordés sur les raisons de la « fausseté » des résultats.

Etant donnés leurs *a priori*, il était hors de question pour les enquêteurs de s'en retourner avec des résultats positifs (au sens de J. Benveniste) ou même des résultats ambigus. On se souvient que J. Maddox avait particulièrement bien exprimé son obligation de résultats en ces termes : « Je m'étais engagé à publier le rapport de l'enquête. Je risquais de me trouver dans la situation de rédiger un rapport dont la conclusion serait : la magie est vraie. »⁵

Tout le rapport d'enquête s'applique donc à mettre en évidence une absence de résultats. D'où la phrase supprimée au dernier moment qui risquait de détonner avec le reste de l'article puisque selon les mots mêmes de J. Maddox, de simples fluctuations statistiques ne pouvaient expliquer les résultats de la 4^{ème} expérience. Toutefois, W. Stewart et J. Randi produisent dans la presse au même moment des déclarations pleines de sous-entendus. Rappelons que ce rapport est pourtant signé par les trois enquêteurs. Manifestement, c'est J. Maddox qui a tenu la plume et qui a pris soin de gommer tout ce qui pouvait passer pour une

accusation, même voilée, de tricherie. J. Maddox est directeur d'un journal et il sait qu'il n'est pas à l'abri des lois sur la presse concernant la diffamation. Comme il n'a aucune preuve allant dans le sens d'une fraude, il fera peser tout le rapport sur des questions techniques d'ordre statistique. Sans faire de procès d'intention, il est possible que J. Randi et W. Stewart se soient sentis mis un peu à l'écart lors de l'élaboration du rapport et qu'ils aient voulu apporter leur « touche personnelle » en dehors du rapport « officiel » de *Nature*. Cette dernière hypothèse n'aurait rien d'extravagant car selon un responsable éditorial de *Nature* « cela n'a pas été facile de faire tenir ensemble cette équipe particulière et de les envoyer à Paris. »⁶

Dans une lettre qu'il adresse à J. Benveniste pendant l'été 1988, J. Randi n'hésite pas à dire :

« [...] dans la série d'expériences qui ont été supervisées, en double aveugle,⁷ par l'équipe de *Nature*, nous avons des preuves positives qu'il y a eu une tentative (non couronnée de succès) de tricherie, et nous savons par qui. »⁸

Quelque temps après, dans *Libération* du 3 octobre 1988 (citant l'hebdomadaire portugais *L'Expresso* du même jour), J. Randi déclare :

« Nous n'hésitons pas à affirmer que contrairement à ce qui a été dit ou relaté, nous possédons la preuve de fraude ou plus précisément de tricherie. »^{9,10}

Interviewé par le journaliste M. de Pracontal, il va jusqu'à affirmer à propos de la fameuse enveloppe collée au plafond :

« Si on voulait, on pourrait regarder les empreintes digitales. Je ne crois pas qu'il faille le faire, je ne veux pas détruire quelqu'un. »¹¹

A une autre occasion, J. Randi signale à nouveau :

« Si des empreintes autres que les miennes y figurent, cela prouvera quelque chose. Un ami, qui travaille dans un laboratoire de police à Washington, m'a proposé d'analyser ces empreintes. Je n'ai pas jugé nécessaire de le faire. »¹²

C'est en dire trop ou pas assez. Il est vraiment dommage que J. Randi n'ait pas accepté la proposition de son ami policier. On notera qu'en août J. Randi connaît le coupable et que plus tard il n'a plus que les moyens de le connaître. Par la suite, J. Randi adoucira ses propos et inclinera plutôt pour l'« auto-illusion ».

W. Stewart joue le même jeu de sous-entendus. On se souvient qu'il avait affirmé d'un claquement de doigt que les résultats étaient *made-up* (fabriqués). Dans le *New York Times* du 27 juillet, c'est-à-dire juste au moment où le rapport des enquêteurs est rendu public, il adopte lui aussi une position décalée vis-à-vis du rapport. Ainsi, selon le *New York Times* :

« Leur rapport évitait toute accusation de fraude. Mais le Dr Stewart a déclaré dans une interview téléphonique que le biais "n'était pas une explication appropriée" pour certains des résultats. Il a refusé de dire s'il pensait qu'il y avait eu tricherie, mais il a précisé que la régularité des résultats de certaines expériences était troublante. »¹³

De même, répondant à M. de Pracontal, à propos du « biais de l'expérimentateur », W. Stewart déclare :

« Malheureusement, cela ne rend pas compte de tous les résultats. Comme vous le savez, les expériences ont été reproduites dans un laboratoire israélien. Mais il se pose un problème car les reproductions ne l'étaient pas vraiment. Elisabeth Davenas s'est en effet rendue en Israël. A cette occasion, elle a réalisé des expériences dont les résultats sont publiés dans *Nature*. Or, ces résultats sont "trop parfaits", et ils ne peuvent être attribués à un biais d'observation puisque les comptages étaient faits à l'aveugle. Dans ce cas précis, je n'ai pas d'autre explication que la tricherie. »¹⁴

Contrairement à ce que laisse entendre W. Stewart pour les expériences réalisées en Israël, nous avons vu que les comptages répétés (en triples) n'étaient pas à l'aveugle ; c'étaient les dilutions qui recevaient des numéros de code. Un biais expérimentateur ne peut en toute objectivité être éliminé concernant les comptes en triples. Mais le but de l'expérience était de détecter une différence entre tubes « actifs » et contrôles. Ce point a été abordé aux chapitres 10 et 11 où nous avons vu que plusieurs explications, non mutuellement exclusives, pourraient expliquer ces comptes que W. Stewart considère comme « trop parfaits ».

Au cours de la même interview, M. de Pracontal lui fait remarquer qu'il n'a pas constaté de tricherie à Clamart. Il répond :

« Non, excepté le fait que quelqu'un avait touché à l'enveloppe contenant des données codées que nous avions collé au plafond du labo. Mais cette tentative de fraude n'a pas abouti. Cependant, les précautions prises dans le cas de l'expérience israélienne

n'empêchaient pas une tricherie. Et il y a un autre aspect que je ne veux pas discuter ici. »

Nous ne saurons jamais de quel « autre aspect » il s'agit, car bien que M. de Pracontal demande à W. Stewart à quoi il fait allusion, ce dernier refuse d'en dire davantage car, dit-il : « Je n'en ai pas parlé publiquement auparavant ».

Ces soudaines pudeurs de rosière de W. Stewart sont assez étonnantes pour qui connaît le personnage et l'acharnement qu'il a su déployer pour mettre à jour des preuves dans des affaires antérieures où il enquêtait. Nul doute que s'il avait disposé d'une preuve consistante de tricherie, il n'aurait pas hésité à en faire état.

Ces incohérences entre, d'un côté, J. Maddox qui s'efforce de montrer que les résultats n'existent pas¹⁵ et, de l'autre, J. Randi et W. Stewart qui laissent entendre avec de lourds sous-entendus qu'il y a eu tricherie permettront à J. Benveniste de dire :

« Soulignons au passage une contradiction savoureuse : d'un côté, Maddox qui se répand partout en clamant : « il n'y pas de résultat » et de l'autre, Randi qui nous accuse d'avoir triché !

Ce serait vraiment une première, une tricherie absolument extraordinaire : tricher pour ne pas avoir de résultats !!! »¹⁶

Ce qu'il résumera également par la formule : « Une fraude avec cinq laboratoires et pas de résultats ! »¹⁷

Critique n°2 : « Nature est sorti de son rôle de journal scientifique »

La presse grand public ainsi que certaines revues médicales et scientifiques – en dehors de leur appréciation des travaux de J. Benveniste – fustigent durant l'été 1988 l'attitude de *Nature* qui est selon elles sorti de son rôle d'éditeur scientifique et a en quelque sort joué le rôle de « police de la pensée scientifique ».

Ainsi, dans *The Los Angeles Times* du 7 août 1988, on peut lire :

« Les éditeurs scientifiques ne devraient pas écarter des résultats simplement parce que ces derniers sont en conflit avec des idées classiques. Tout au long de l'histoire, les progrès dans les sciences sont venus précisément de tels affrontements. Chaque nouvelle idée commence par être marginale. Dans le même temps, il est vrai également que de nombreuses idées non orthodoxes sont fausses. Le problème est de distinguer à l'avance le bon grain de l'ivraie.

Les rédacteurs de *Nature* ont probablement agi correctement en publiant l'article en dépit de leurs réticences. Il est préférable de se tromper en publiant trop, plutôt que de réprimer une idée potentiellement importante. La publication permet aux résultats d'être examinés et évalués par d'autres. Ceci dit, le journal aurait pu mener son enquête avant de publier l'article plutôt qu'après. »¹⁸

Dans *The Scientist*, E. Garfield résume de façon particulièrement claire l'ensemble des arguments. En particulier, il suggère l'utilisation d'une procédure qui – à l'inverse de l'enquête de *Nature* – permettrait à la fois d'expertiser les travaux tout en respectant la démarche et l'éthique scientifiques :

« En envoyant sa propre équipe (qui comprenait Maddox lui-même) en France pour enquêter sur les expériences, *Nature* a fait preuve d'une erreur de jugement. Le fait que l'équipe n'intégrait pas d'immunologiste était déroutant. D'un point de vue général, il est encore plus regrettable que le journal se soit attribué le rôle du juge *après la publication de l'article*. Une option préférable, comme beaucoup en ont fait la remarque, aurait été d'envoyer un groupe indépendant de véritables experts avant de prendre la décision de publier – ce qui aurait constitué un examen par les pairs plus poussé. Si cela avait été fait et que la conclusion avait été pourtant en faveur de la publication, alors il était possible de publier, dans le même numéro, l'article et le rapport des experts indépendants. »¹⁹

Et plus loin :

« En outre, le rapport des enquêteurs (28 juillet, pages 287-90), cherchant par son ton et par sa longueur à massacrer Benveniste et ses collègues, ne fait que renforcer la question : "Pourquoi n'ont-ils pas vérifié cela avant de le publier." De plus, la réponse apparemment sincère et blessée de Benveniste (page 291) inspire une réelle sympathie pour le chercheur français, quoi que l'on pense par ailleurs de ses résultats et de ses affirmations.

Nature a pris en série des décisions éditoriales regrettables, au mieux incohérentes, au pire irresponsables. Même Walter Stewart, l'un des enquêteurs et l'un des relecteurs du manuscrit initial de Benveniste, affirme maintenant que le fait de le publier a été "une nuisance pour la communauté scientifique" (*Wall Street Journal*, 27 juillet, page 30). »²⁰

Pour d'autres détracteurs de *Nature*, la revue n'est pas assez ouverte aux nouvelles idées :

« La violence des attaques contre Benveniste a incité certains scientifiques à sous-entendre que ce journal n'était pas suffisamment ouvert aux nouvelles idées. "Si les journaux tentent de supprimer ou de discréditer tout ce qui n'est pas classique, ils vont alors supprimer à la fois ce qui est bien et ce qui ne l'est pas." selon Harry Collins. "Marie Curie et ses travaux auraient été singulièrement malmenés si elle avait été traitée comme Benveniste." »²¹

Les critiques les plus directes et les plus explicites (mais pas forcément les plus désintéressées) émanent d'autres directeurs de revues prestigieuses, en particulier de Arnold Relman, responsable éditorial du *New England Journal of Medicine* – l'équivalent de *Nature* dans le domaine médical – et de Daniel Koshland, responsable éditorial de *Science* (et accessoirement concurrent direct de *Nature*...).

Ainsi pour A. Relman :

« Ce que la revue n'aurait pas dû faire [...] était de publier l'article et ensuite de mener elle-même une enquête. Un journal ne devrait pas être une agence d'investigation [...]. Le travail d'un éditeur est de vérifier que le matériel soumis est analysé rigoureusement et équitablement [...] et quand un journal agit comme *Nature* l'a fait, le rédacteur en chef devient le juge, le jury, le plaignant et – dans un certain sens – l'accusé. Une telle enquête par le rédacteur en chef est un conflit d'intérêt. [...] »²²

Et A. Relman de préciser à une autre occasion :

« Les escadrons de la Vérité et les brigades spéciales d'investigation sont non seulement inutiles mais pourraient également détruire l'esprit scientifique. »²³

On peut citer également le point de vue de D. Koshland :

« D. E. Koshland Jr., responsable éditorial de *Science*, déclara qu'il avait trouvé l'article original « plus léger » que ce qu'un rédacteur en chef souhaite habituellement. Selon le Dr Koshland, l'improbabilité des résultats avait été établie par de nombreuses expériences antérieures et publier ces résultats dans ces circonstances ne semblait pas avoir de sens ; les résultats étaient "intrinsèquement étranges".

Le rôle d'un journal scientifique généraliste, affirme le Dr Koshland, devrait être "d'encourager l'hérésie mais de décourager la fantaisie". Alors qu'il n'y a pas de problème particulier à publier

des travaux qui finalement se révéleront inexacts, la situation est différente quand une assertion, telle que le mouvement perpétuel ou la "mémoire" de l'eau est totalement improbable. »²⁴

En France, *La Recherche* s'étonne à son tour de la chronologie bizarre de la publication puis de l'enquête :

« Les enquêteurs se sont rendus au laboratoire de J. Benveniste quinze jours après la publication de l'article, pourquoi ne l'ont-ils pas fait avant ? La composition du groupe implique de toute évidence que J. Benveniste est un fraudeur, alors pourquoi l'avoir publié ? Sur l'ensemble des expériences réalisées, une seule semblerait-il n'a pas été probante et cela a suffi à W. Stewart pour dénoncer la fraude ; quel sens accorder à des vérifications faites dans la confusion la plus totale ? »²⁵

Mais curieusement, l'auteur de cet article estime que « *Nature* a dû subir bien des pressions pour se plier à un tel simulacre d'enquête ». On l'a vu, cette hypothèse ne tient pas car l'enquête avait été décidée avec la publication et le moins que l'on puisse dire est que l'initiative de l'enquête et les conditions de cette dernière relevaient de la décision personnelle de J. Maddox.

Un grand nombre de scientifiques qui n'approuvent pas les travaux de J. Benveniste pensent néanmoins, eux aussi, que *Nature* s'est arrogé des droits exorbitants en faisant une enquête qui de plus s'apparentait à un « cirque ». *Nature*, selon eux, n'aurait tout simplement pas dû publier ces résultats. Ainsi H. Metzger – qui fut un des premiers experts de l'article – et S. Dreskin dans une *Correspondence* à *Nature* expliquent :

« On peut se demander si les observations de Davenas et al., auraient dû être publiées dans *Nature*. Nous ne le pensons pas. L'un de nous (H.M.) avait examiné l'article en avril 1987 et avait insisté pour que les résultats soient vérifiés par un ou plusieurs laboratoires choisis par le responsable de la revue. Au lieu de cela, le Dr Benveniste a fait son propre choix et *Nature* a décidé de publier l'article et ensuite de dépêcher une équipe d'enquêteurs composée du responsable de la revue, d'un magicien et d'un scientifique, aucun n'ayant de l'expérience dans le domaine considéré. Leur rapport n'a fourni aucun élément en faveur des affirmations publiées et il consternerait les scientifiques sérieux : il ne fait qu'ajouter à l'ambiance de cirque provoquée par la publication initiale. [...] Nous estimons que la démarche de *Nature* est regrettable. Nous pensons que toutes les idées, révolutionnaires ou non, méritent d'être entendues. Toutefois, quand des résultats

nouveaux sont mis en avant alors qu'ils entrent frontalement en conflit avec un vaste corpus de données anciennes, bien documentées et facilement reproduites, alors des procédures éditoriales différentes sont nécessaires. Avant d'obtenir l'*imprimatur* implicite du fait de la publication dans un journal scientifique de premier plan, les nouveaux résultats doivent être reproductibles pour des personnes désintéressés et familières du champ de recherche. »²⁶

L'utilisation du mot *imprimatur* est assez inattendue à propos de publications scientifiques car il semble avaliser l'idée d'une « science officielle ». On pourrait ajouter, par ailleurs, que la mise en place de mesures éditoriales spéciales à partir du moment où les résultats remettent en cause l'acquis scientifique aurait certainement freiné la diffusion de découvertes scientifiques du passé. L'opinion de H. Metzger reflète bien cependant une certaine vision de la science très répandue. Cette conception de la démarche scientifique est justifiée lorsqu'un nouveau domaine est défriché après une avancée significative. C'est toutefois une attitude conservatrice qui a toutes les chances d'entraver le cheminement de nouvelles idées dans les périodes où précisément les anciens paradigmes sont remis en cause.

J. Maddox répond alors directement à H. Metzger et aux autres critiques à l'occasion d'un éditorial dans le même numéro de *Nature*. S'adressant d'abord – sans le nommer – à son « confrère » D. Koshland qui avait vertement critiqué sa prise en charge de l'affaire, il écrit :

« Metzger fait écho à un jugement condescendant, pas si désintéressé que cela, recueilli la semaine dernière par le *New York Times* affirmant que les journaux tel que celui-ci ne devraient pas apporter leur contribution à la science de mauvaise qualité en la publiant. »²⁷

Ayant réglé ses comptes avec son concurrent, J. Maddox argumente ensuite que des revues comme *Nature* reçoivent « une avalanche de pseudo littérature hétérodoxe proposée pour publication », tout en soulignant qu'« il est rare que ces affirmations proviennent d'un laboratoire public de recherche, que son principal auteur exhorte à la publication en dépit de ce que commande le bon sens et que de surcroît il avertisse que le refus de la publication serait équivalent à la répression de la vérité. »

Mais surtout, selon J. Maddox, les journaux généralistes tels que *Nature* sont de plus investis d'un rôle d'information et d'éducation. Ainsi, explique-t-il, « il y a des occasions où la publication de la science de mauvaise qualité peut être un service public ». Puis il cite à ce propos l'exemple d'un article publié 16 ans

auparavant concernant la scotophobine où W. Stewart (déjà lui) avait joué un rôle important :

« Certains lecteurs se souviennent peut être de l'affaire de la scotophobine, une protéine censée être produite dans le cerveau de rats entraînés et qui, injectée à des rats naïfs, aurait transféré l'apprentissage du premier rat, par exemple pour parcourir un labyrinthe. Nature a publié un manuscrit sur ce sujet après que plusieurs comptes-rendus préliminaires aient été publiés par ailleurs, mais en l'accompagnant d'une critique dévastatrice de M. Walter Stewart [...]. On n'a plus entendu parler de la scotophobine depuis. Une "atmosphère de cirque" n'est-elle pas inévitable dans certaines occasions ?

Cela ne signifie pas que la croyance dans les propriétés magiques des solutions atténuées sera aussi rapidement exorcisée. Depuis l'émergence de la médecine homéopathique au début du dix-neuvième siècle [...], l'hypothèse d'une activité biologique à des dilutions extrêmement élevées a été une théorie en quête de preuve. Il serait naïf de s'attendre à l'abandon de la quête de cette preuve simplement parce que l'opinion de Nature sur les expériences de Benveniste n'est pas satisfaisante. »

Ici encore on constate que c'est décidément l'homéopathie que J. Maddox a en ligne de mire. Mais que les mots de « magie » et d'« exorcisme » sont étranges sous la plume du directeur de *Nature* ! On pourrait également ajouter que ce n'est pas parce que l'on « met à l'index » un sujet de recherche que le silence qui suit prouve *a posteriori* qu'il n'y avait rien d'intéressant à explorer.

Critique n°3 : « Les enquêteurs se sont autoproclamés experts »

Des trois enquêteurs, celui qui incarnait le mieux l'expert autoproclamé de la « mauvaise conduite scientifique » (*scientific misconduct*) était à l'évidence W. Stewart. Prenant son rôle de « Monsieur Propre » de la science avec le plus grand sérieux, il ne souriait pas, ne riait jamais. « Coincé » autant que J. Randi pouvait se montrer extraverti, il était l'antithèse de ce dernier. J. Randi en effet était toujours prêt à attraper quelqu'un par la manche au détour d'un couloir pour montrer un de ses tours étonnants de prestidigitation. Face à ce clown professionnel qu'était J. Randi, le manque d'humour de W. Stewart était par contraste encore plus évident.

Ainsi, le dernier jour de la semaine d'enquête à Clamart, J. Benveniste plaisante et – pince sans rire – taquine J. Maddox en lui proposant un poste pour le jour où – la réalité des hautes dilutions ayant été enfin reconnue – il

serait à la tête d'un institut prestigieux. W. Stewart qui a assisté à la scène prend la proposition au premier degré. En témoigne ce qu'il rapporte spontanément à propos de J. Benveniste au journaliste qui l'interroge début 1989 :

« Il a même déclaré à Maddox que quand tout cela serait terminé, il serait heureux de lui offrir du travail. Il était apparemment sérieux, mais j'étais sidéré. Même des scientifiques de tout premier rang n'iraient pas proposer du travail à John Maddox qui, en tant que rédacteur en chef de *Nature*, a déjà un poste éminent. »²⁸

J. Maddox lui-même reconnaît que le comportement particulier de W. Stewart pose un problème :

« "Stewart ne sait pas se tenir", [...] "c'est un fanatique". "Lorsque la température s'élevait, le ton de la voix de Stewart faisait de même", explique Maddox, "Il a vraiment une voix haut perchée, et quand il est tendu sa voix ressemble à celle d'un Dalek.²⁹ Nous avons été obligé de lui dire de parler de façon naturelle". »³⁰

A la même époque, poursuivant sa croisade obsessionnelle pour plus de pureté dans la science, W. Stewart dérape au cours d'un colloque sur l'éthique dans la recherche scientifique. *Nature* prend – une fois encore – ses distances avec lui et rapporte cet épisode révélateur de l'état d'esprit du personnage :

« Stewart s'est attiré les foudres des chercheurs pour ses enquêtessur des allégations de fraude scientifique, ces enquêtes ayant été marquées par moment par une ferveur quasi religieuse. En effet, au colloque de Bamsbury, Stewart a stupéfié les participants en assimilant la faute morale que constitue la fraude scientifique à celle de l'Holocauste. Bien que la position qu'il défendait était que la responsabilité pour identifier le problème et s'y atteler repose sur les épaules de chacun, l'idée qu'un article scientifique incorrect, même un article falsifié en toute connaissance de cause, puisse être d'une certaine façon comparé au massacre de 6 millions d'êtres humains suggère que son enthousiasme pour cette tâche a dépassé les bornes ; il ne peut plus être une force crédible dans ces enquêtes. »³¹

Il est regrettable que, six mois auparavant, W. Stewart était considéré par *Nature* comme une « force crédible ».

Critique n°4 : « Les experts n'ont pas de qualifications scientifiques dans le domaine expertisé »

Concernant leur manque de qualifications scientifiques, chaque enquêteur se justifia avec ses arguments. Dans une lettre qu'il adresse à J. Benveniste pendant l'été 1988, J. Randi explique qu'il avait tout de même un certain passé scientifique :

« Quand j'étais jeune, j'ai eu un job d'été au laboratoire Banting et Best à Toronto au Canada, en tant que simple laveur de verrerie. Cette position n'exigeait certes pas un doctorat en sciences des détergents mais mon employeur a reconnu que ma volonté de bien faire pour cette simple tâche indiquait que je pourrais progresser vers des techniques de dosage de l'insuline par la méthode zinc-protamine qui étaient la spécialité du laboratoire. J'ai ainsi appris à pipeter correctement ainsi qu'une méthode de dosage du sucre plutôt sensible et dont dépendait le dosage biologique dans son ensemble. [...] C'est vrai, je n'ai pas de bagage universitaire pour soutenir mes propos ; mais je pense que je n'ai pas besoin de présenter mes diplômes et mon passeport avant de crier au feu... »³²

Effectivement un pompier à l'Opéra n'a pas besoin de posséder les qualifications d'un ténor. On ne lui demande pas toutefois de se produire sur scène ou de juger des compétences des chanteurs.

Quant à W. Stewart, il reconnaît volontiers qu'il n'a pas de doctorat et seulement quelques publications à son actif. A un journaliste qui lui demande comment il se fait qu'en vingt ans de travail, il n'a publié qu'une douzaine d'articles, il répond qu'il ne publie que lorsqu'il a « quelque chose d'important à communiquer aux autres scientifiques. Cela n'est pas arrivé souvent. »³³

Cela part d'un bon sentiment de ne pas vouloir submerger ses collègues par des lectures inutiles mais apparemment cette explication un peu courte ne suffisait pas à l'employeur de W. Stewart, le NIH. En effet à cette époque, dans un article du *New Scientist*, le Directeur du NIH déclare à propos de W. Stewart et de son collègue N. Feder :

« Ils sont censés être chercheurs, mais leur productivité scientifique a été extraordinairement faible. Ils n'ont rien fait d'original depuis un bon moment. »³⁴

Et selon *Science* :

« Stewart et Feder se sont peut-être auto-désignés gardiens de l'honnêteté scientifique, mais ils ont négocié pour obtenir du NIH de passer 20 % de leur temps à enquêter sur des articles déjà publiés. En fait, le temps qu'ils y consacrent est plus près de 100 %, selon leurs supérieurs. »³⁵

Et plus loin :

« De l'aveu même de Stewart et Feder, leurs travaux de recherche sont quelque peu en suspens et les études sur la fraude occupent la plupart de leur temps. Ils affirment que si les choses en sont arrivées là c'est parce que le NIH a tellement réduit leurs crédits de recherche qu'ils ne peuvent plus faire de science.

[...] Ils accusent les dirigeants du NIH de se venger. Dans des entretiens hors micro avec *Science*, des sources du NIH expliquent que lorsque l'espace est restreint, comme c'est le cas sur tout le campus, on n'attribue pas de larges espaces aux chercheurs improductifs. »

Pourquoi le NIH continuait-il alors à employer des chercheurs comme W. Stewart ? Toujours selon la même source de la revue *Science* :

« [...] il serait politiquement suicidaire de s'en prendre à Stewart et Feder dont le statut de dénonciateurs de fraudes leur a permis de gagner la protection de membres influents du Congrès [...].

Cela coûte peut-être quelques milliers de dollars au NIH de garder Stewart et Feder, [...] mais le coût politique de leur éviction serait trop élevé. »

En ce qui concerne J. Maddox, accusé avec ses coéquipiers d'amateurisme par J. Benveniste, il répond avec ces arguments :

« La réponse immédiate à cette question est que si un groupe de simples amateurs peut découvrir aussi rapidement des erreurs expérimentales d'une telle importance, alors c'est une justification suffisante. »³⁶

L'argument est quelque peu circulaire. En effet, selon J. Maddox, ce que l'expert autoproclamé nomme « erreur » prouve *a posteriori* ses compétences dans le domaine. On a vu précisément les limites de cette conception plutôt étrange de l'expertise. Et, si l'on pousse le même raisonnement jusqu'à l'absurde, on peut se demander pourquoi les journaux scientifiques – dont *Nature* – tiennent à jour des listes d'experts (des vrais) dans les différents domaines scientifiques pour la lecture des manuscrits.

Critique n°5 : « Pourquoi un magicien était-il présent dans l'équipe ? »

La présence d'un « magicien » dans l'équipe a été un reproche récurrent. Elle participait à l'atmosphère de « cirque » qui pour certains – comme H. Metzger, l'un des experts mandatés par *Nature* pour analyser le manuscrit de J. Benveniste – était nuisible à l'image de la science. Et pourtant personne ne savait à ce moment-là que non content d'abriter un « magicien », le laboratoire de Clamart accueillait également un véritable « faux medium » en la personne de J. Alvarez, l'accompagnateur de J. Randi !³⁷

Nous avons vu que la raison de la présence de J. Randi est évidente *a posteriori*. En effet, J. Randi n'est pas n'importe quel « magicien » ou prestidigitateur. C'est un membre fondateur du CSICOP (*Committee for the Scientific Investigation of Claims of Paranormal*). Cette association créée en 1976 a pour but de traquer et dénoncer tout ce qu'elle considère comme « fausse science ». En 1996, J. Randi a créé sa propre fondation. Certes, on ne peut que se féliciter de tout effort tendant à développer l'esprit critique et scientifique. La lecture des écrits du CSICOP révèle toutefois un scientisme assez primaire accompagné d'une certaine arrogance. Dans les comptes-rendus des réunions du CSICOP, la science n'est en fait que peu évoquée et paraît accessoire. Ce n'est pas la connaissance scientifique qui semble être le moteur de l'association mais plutôt le plaisir de traquer, débusquer et dénoncer. L'exploit accompli, c'est la moquerie qui paraît être le mode d'expression principal des membres du CSICOP.

J. Randi n'est donc pas un observateur neutre. Il n'est pas uniquement un prestidigitateur spécialiste en « manipulations » comme l'avait initialement présenté J. Maddox. Comme W. Stewart, il mène son propre combat pour lequel il s'est lui aussi autoproclamé compétent. Chaque nouveau « trophée » ajoute à sa renommée de démystificateur. Il peut alors enchaîner interviews, conférences, articles et shows télévisés. C'est sa « petite entreprise » qui paraît alors bien fonctionner. Il est vrai que la crédulité se porte bien et que l'absence de scrupules des charlatans lui assure un fonds de commerce quasi illimité. Mais les méthodes qu'utilise J. Randi pour dénoncer les faux mages ou les astrologues sont-elles adaptées à une expertise scientifique ? Tout phénomène un peu singulier observé dans l'enceinte d'un laboratoire relève-t-il inévitablement de malversations ou de tricherie ? Ce qui peut paraître de prime abord comme un combat de salubrité publique ne risque-t-il pas de dériver vers une police de la pensée organisée par des brigades incontrôlées au nom d'un « scientifiquement correct » qu'elles auront elles-mêmes défini ?

En fait la question de la participation d'un magicien dans l'équipe d'enquêteurs de *Nature* revient à se demander : « Pourquoi un plan d'expériences ou

un programme détaillé n'a-t-il pas été réalisé ? » La réponse à ces deux questions est la même. En effet, l'absence d'un plan d'expériences et la présence de J. Randi participent de la même logique, à savoir que les enquêteurs ne sont pas animés par une démarche scientifique mais espèrent trouver rapidement la preuve que les expériences sont truquées.

Avec une volonté affirmée de démarche scientifique, un plan d'expérience aurait permis de définir ce qui était acceptable pour les différents partis en présence. Et surtout les résultats auraient pu être publiés dans un article en décrivant précisément les détails expérimentaux. En cas de désaccord sur l'interprétation des résultats, deux articles contradictoires auraient pu être rédigés. C'était alors construire une controverse scientifique solidement argumentée toujours plus utile que la polémique à laquelle nous avons assisté. On a le sentiment que la certitude des enquêteurs de détenir la vérité les a autorisés à s'arroger des droits sur l'équipe de J. Benveniste en les considérant non pas comme des partenaires à part entière mais comme des sujets d'expérience qui allaient leur permettre d'illustrer leur thèse sur « les scientifiques qui s'illusionnent ».

Dans la logique des enquêteurs, un plan d'expérience ne pouvait que les déranger dans leur recherche du « *smoking gun* ». Considérant le laboratoire de Clamart comme un terrain d'expérience, il est évident qu'ils préféraient en permanence garder la main. Un plan d'expérience les aurait enchaînés. Il était préférable pour eux de ne décider qu'au fur et à mesure de la suite des événements. C'est pourquoi les trois premiers jours, tout se passe comme si les enquêteurs ne souhaitent que simplement constater comment se font les expériences et consulter les données expérimentales consignées dans les cahiers de laboratoire. Ils paraissent grappiller de droite à gauche dans une sorte de ballade dominicale, ainsi que le raconte J. Benveniste :

« Ça a duré cinq jours. Lorsqu'ils sont arrivés le dimanche, ils ne savaient même pas combien de temps ils allaient rester ! Et chaque soir, on leur disait : "Bon, ça a marché. Vous êtes convaincus ? Ça suffit ?" – et eux répondaient : "Non, non ! Nous voulons recommencer demain !" »³⁸

Le seul des enquêteurs qui paraît réellement « travailler » est W. Stewart. J. Maddox le laisse faire, tout au plus le calme-t-il lorsqu'il s'échauffe, par exemple lorsqu'une personne s'approche trop à son goût de l'endroit où E. Davenas dénombre les basophiles au microscope :

« Goguenard, John Maddox faisait mine de n'être là que pour la forme. "Jacques, disait-il à Benveniste, c'est vraiment extraordinaire ces expériences. Et puis, vous êtes si gentil..." »³⁹

Connaissant aujourd'hui l'état d'esprit des enquêteurs au début de l'enquête, on comprend mieux *a posteriori* leur comportement. Il leur faut montrer pendant ces quelques jours que quelqu'un triche car, comme l'exprimera clairement J. Maddox :

« Nous pensions que le plus probable était que quelqu'un du laboratoire de Benveniste lui jouait des tours dans son dos. »⁴⁰

En d'autres circonstances, J. Maddox déclare :

« Nous avons envisagé la possibilité d'une blague, d'un canular monté par quelqu'un d'autre que Benveniste, ou un membre de son équipe. Evidemment nous avons pensé à une escroquerie, mais je dois préciser que nous n'avons trouvé aucune preuve allant dans ce sens. Mais, face à des données expérimentales aussi bizarres que celles que nous avait envoyées Benveniste, n'était-il pas normal de soupçonner le pire ? »⁴¹

Et encore :

« Nous pensions trouver un « poltergeist »⁴² ou plus sérieusement, quelques erreurs évidentes. »⁴³

Au cours du même entretien, J. Maddox précise :

« Mais, avant de venir à Paris, il y a un an, nous soupçonnions que quelqu'un ait pu lui jouer un mauvais tour. C'est pourquoi nous avons inclus un illusionniste professionnel dans notre équipe, James Randi. Ce dernier, bien connu pour avoir découvert et reproduit les « trucs » d'Uri Geller, déclara dès le deuxième jour que sa présence ne se justifiait plus. »

D'où le comportement très ouvert du trio, enquêtant de façon très « naturaliste », observant la vie du laboratoire, sans contraintes particulières pour les uns ou les autres. Dans la répartition des rôles, c'est à J. Randi de démasquer « l'esprit frappeur ». C'est sa spécialité. Cependant il déclare rapidement – le mardi, comme le dit J. Maddox – qu'il a terminé sa mission.

Les enquêteurs doivent alors se rendre à l'évidence, l'explication qui a animé leur action jusque là, c'est-à-dire la présence d'un tricheur dans le laboratoire, ne tient plus. Il leur est néanmoins difficile d'en rester là et s'en retourner bredouille. Il leur faut donc mettre en œuvre le plan B.

Le problème est que selon toutes les apparences ils n'ont pas de plan de rechange. Ils vont donc improviser. On entre alors dans la deuxième partie de l'enquête où, d'observateurs, les enquêteurs vont devenir acteurs et s'impliquer

dans les expériences. On a vu à la fin du chapitre 11 que c'est également le mardi soir que W. Stewart parvient à la conclusion – due en partie à un calcul statistique erroné – que les résultats rapportés dans les cahiers d'expériences sont « trop beaux ». La tactique retenue pour les jours suivants va alors se mettre en place. Il ne s'agit plus de débusquer le tricheur présumé mais de décrédibiliser les expériences faites à l'Inserm U200 en s'appuyant sur des arguments d'ordre statistique et en recourant à ce qu'il faut bien appeler une tentative de déstabilisation.

C'est pour cette raison que J. Randi reprend rapidement du service et son sens de la mise en scène est alors mis à profit. Il ne faut pas oublier que J. Randi est tout d'abord un homme de spectacle. Il sait ce qu'est un show. Il a animé des émissions de télévision dans les années 50, il a participé à une tournée avec la *rock star* Alice Cooper dans les années 70 pimentant le spectacle d'effets spéciaux étonnants, jouant en particulier sur scène le rôle d'un dentiste fou et celui d'un bourreau (oui, il s'agit bien du même artiste de variétés qui est venu exercer ses talents dans le laboratoire de l'Inserm de Clamart). C'est dire si J. Randi dont le surnom est « Le Stupéfiant » (*The Amazing*) a le sens du spectacle, pour ne pas dire du spectaculaire. C'est lui bien entendu qui a l'idée de l'enveloppe collée au plafond. Mais pourquoi cette mise en scène puisqu'il s'agit d'un simple code fait par W. Stewart et que ce dernier pouvait fort bien le garder dans sa poche ? J. Randi ne cache pas qu'il s'agissait d'un piège. Parlant de l'enveloppe, il explique :

« Normalement, il aurait fallu la remettre à un huissier. Ou mieux la poster à l'adresse du labo, de sorte qu'elle nous serait revenue le lendemain sans que personne n'ait pu y toucher. Mais j'avais été appelé en ces lieux dans un but précis : évaluer toutes les personnalités.

J'ai donc décidé que l'enveloppe serait collée au plafond du laboratoire. Ainsi personne ne pourrait lire le code sans laisser de traces évidentes. Si quelqu'un voulait tricher, je le saurais. Pour atteindre l'enveloppe, il fallait utiliser une échelle qui se trouvait contre un mur. A l'insu de tous, j'ai fait des marques par terre au crayon pour repérer la position exacte de l'échelle. »⁴⁴

Le lendemain matin, il constate que « l'échelle a été déplacée de plusieurs mètres ». Mais, selon J. Benveniste : « l'explication est simple : ma collaboratrice Yolène Thomas, pénétrant le lendemain dans son laboratoire et apercevant cette échelle dressée en plein milieu de la pièce, avait jugé logique de la replacer là où elle reposait d'habitude. »⁴⁵

D'autres ont pu la déplacer, y compris la femme de ménage ! Car contrairement aux propos de J. Randi qui affirme : « il n'y avait pas d'équipe de nettoyage. Le labo était fermé depuis notre départ jusqu'à notre retour »⁴⁶, d'une part, une femme de ménage passait tôt le matin et, d'autre part, il n'y avait pas que J. Benveniste qui possédait les clés du laboratoire et le code de l'alarme. Heureusement d'ailleurs, car l'alarme concernait tout le bâtiment Inserm qui abritait plusieurs unités de recherche. De plus, dès lors que quelqu'un était dans le bâtiment, il pouvait pénétrer facilement dans les locaux de l'Unité 200. Le nombre de personnes qui auraient pu s'approcher de l'échelle (et de l'enveloppe) est donc potentiellement élevé. A noter enfin que si on prend les affirmations de J. Randi à la lettre, cela revient à accuser J. Benveniste lui-même ! Lorsque les enquêteurs sont revenus le jeudi matin avec J. Benveniste, ils n'étaient certainement pas les premiers à pénétrer dans le bâtiment Inserm.

On voit à quels types d'arguments – plus proches d'un roman d'Agatha Christie ou de Gaston Leroux que d'une expertise scientifique – en sont réduits les enquêteurs. Mais ici encore – puisque nous sommes dans une logique de roman policier – il faut se demander à qui profite le crime. En effet, lorsque l'enveloppe a été collée au plafond, les expériences étaient faites et les plaques de cultures cellulaires étaient au frais, attendant d'être comptées. On ne pouvait plus rien y changer. On ne voit pas très bien à quoi aurait servi de connaître ce code car W. Stewart distribuait lui-même le contenu des puits destinés à être comptés et de plus sous un nouveau code (dont on ne perçoit pas l'utilité puisqu'il détenait les deux codes successifs...). Comme le fera remarquer très justement le journaliste M. de Pracontal :

« Randi donne l'impression d'être victime de l'auto-illusion qu'il dénonce chez d'autres : il est si convaincu de la réalité de la fraude qu'il ne semble pas tenir compte des incohérences de sa démonstration. »⁴⁷

En dépit des nombreux reproches adressés à *Nature* et des incohérences des enquêteurs, le doute est néanmoins installé dans les comptes-rendus des médias. La vague médiatique qui fait suite à la publication du rapport finit néanmoins par passer avec l'été. Pour J. Benveniste, il s'agit maintenant d'affronter l'année 1989, car comme l'avait annoncé le communiqué de l'Inserm du 27 juillet 1988, l'année 1989 allait voir l'évaluation de l'Unité 200 de l'Inserm qu'il dirige.

C'est devant ses pairs de l'Inserm que J. Benveniste doit bientôt s'expliquer et rendre des comptes avec à la clé la survie de son laboratoire et le maintien de J. Benveniste à sa direction.

Notes de fin de chapitre

¹ J.Y. Nau. Nouvelles polémiques sur la « mémoire de la matière ». Une commission d'enquête conteste les résultats du docteur Benveniste. *Le Monde*, 27 juillet 1988.

² F. Nouchi. Passe-passe au laboratoire. *Le Monde*, 27 juillet 1988.

³ Communiqué de presse de l'Inserm du 27 juillet 1988.

⁴ J. Maddox. A too polite silence about shoddy science: why scold those who expose error. *New York Times*, 26 septembre 1988 (page A23).

⁵ M. de Pracontal. Les mystères de la mémoire de l'eau, p. 42.

⁶ B. Dixon. Criticism builds over *Nature* investigation. *The Scientist*, 5 septembre 1988.

⁷ Il ne s'agit pas d'une expérience en « double-aveugle » mais de deux codes successifs (connus d'ailleurs tous les deux de W. Stewart...)

⁸ Lettre de J. Randi à J. Benveniste du 6 août 1988.

⁹ Dans le même article, J. Benveniste répondra ainsi à ces accusations : « Cette nouvelle révélation souligne les contradictions internes du groupe sensé (*sic*) contrôler notre travail de recherche et démontre qu'ils ne sont toujours pas arrivés à une conclusion tangible ».

¹⁰ G. Pial. Nouveau trouble pour la mémoire de l'eau. *Libération*, 3 octobre 1988.

¹¹ M. de Pracontal. Les mystères de la mémoire de l'eau, p. 47.

¹² P. Alfonsi. Au nom de la science, p. 81.

¹³ W. Sullivan. Water that has a memory ? Sceptics win second round. *New York Times*, 27 juillet 1988, p. A14.

¹⁴ M. de Pracontal. Les mystères de la mémoire de l'eau, p. 66.

¹⁵ En fait une lecture attentive du rapport de *Nature* du 28 juillet 1988 montre un savant aller-retour entre une accusation voilée suivie d'un démenti ambigu. Voici comment est décrite l'ouverture de l'enveloppe au cours de la réunion du vendredi : « Ouvrir des enveloppes scellées est du domaine d'expertise de Randi. Il remarqua que le rabat scellé de l'enveloppe s'était détaché en faisant un angle aigu inhabituel quand le ruban adhésif qui attachait le code au plafond avait été enlevé, mais après inspection de la feuille d'aluminium, il se déclara convaincu que le code n'avait pas été lu. » En résumé, s'il y a eu tentative, elle n'a pas abouti...

La scène de l'ouverture de l'enveloppe a été filmée par J. Benveniste et elle a été intégrée dans le documentaire de la série « Heretics » de la BBC2 consacré à J. Benveniste et diffusé le 15 juillet 1994.

¹⁶ M. Alfonsi. Au nom de la science, p. 31.

¹⁷ J. Benveniste. Benveniste on the Benveniste affair. *Nature*, 27 octobre 1988, p. 759.

¹⁸ The Nature of Science (Editorial). *The Los Angeles Times*, 7 août 1988.

¹⁹ E. Garfield. Contrary to *Nature* ? *The Scientist*, 5 septembre 1988.

²⁰ La référence complète citée par E. Garfield est :

- R. Hudson. Nature debunks piece it just published that supported homeopaths' claims. *Wall Street Journal*, 27 juillet 1988.
- ²¹ B. Dixon. Criticism builds over Nature investigation. *The Scientist*, 5 septembre 1988.
- ²² R. Pool. More squabbling over unbelievable result. *Science*, 5 août 1988, p. 658.
- ²³ A.S. Relman. *New York Times*, 17 octobre 1988, p. A20.
- ²⁴ W. Sullivan. Water that has a memory? Skeptics win second round. *New York Times*, 27 juillet 1988, p. A14.
- ²⁵ Quand l'eau fait frémir les scientifiques. *La Recherche*, septembre 1988, p. 1005.
- ²⁶ H. Metzger et S. Dreskin. Only the smile is left. *Nature*, 4 août 1988, p. 375.
- ²⁷ J. Maddox. When to publish pseudo-science. *Nature*, 4 août 1988, p. 367.
- ²⁸ Interview: Walter Stewart. *Omni*, février 1989, p. 65.
- ²⁹ Les Dalek sont des robots extraterrestres d'une série télévisée britannique.
- ³⁰ S. Young. Breaking the laws of Science. Is Dr Benveniste a genius or a cheat ? *Telegraph Week End Magazine*, (sans date), p. 25.
- ³¹ J. Palca. Research, misconduct and Congress. *Nature*, 9 février 1989, p. 503.
- ³² Lettre de J. Randi à J. Benveniste du 6 août 1988.
- ³³ Interview: Walter Stewart. *Omni*, février 1989, p. 65
- ³⁴ Have the fraudbusters gone too far. *New Scientist*, 11 juillet 1988.
- ³⁵ B.J. Culliton. A bitter battle over error. *Science*, 1988 ; 241 : 18.
- ³⁶ J. Maddox. Waves caused by extreme dilutions. *Nature*, 27 octobre 1988, p. 762.
- ³⁷ Voir chapitre 9.
- ³⁸ M. Alfonsi. Au nom de la science, p. 29.
- ³⁹ F. Nouchi. Passe-passe au laboratoire. *Le Monde*, 27 juillet 1988.
- ⁴⁰ R. Pool. More squabbling over unbelievable result. *Science*, 5 août 1988, p. 658.
- ⁴¹ M. Alfonsi. Au nom de la science, p. 72.
- ⁴² Esprit frappeur.
- ⁴³ J. Maddox. Plus vrai que « Nature ». *Le Monde*, 26 juillet 1989.
- ⁴⁴ P. Alfonsi. Au nom de la science, p. 41.
- ⁴⁵ J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, p. 68.
- ⁴⁶ M. de Pracontal. Les mystères de la mémoire de l'eau, p. 46.
- ⁴⁷ *Ibid.*, p. 49.

Chapitre 14. « Une curiosité de laboratoire »

« *C'est une liste de publications impressionnante* »

Pour contrecarrer les conséquences négatives de l'enquête de *Nature*, J. Benveniste propose à l'administration de l'Inserm d'organiser une contre-enquête immédiatement après le séjour de l'équipe de *Nature* :

« [...] Philippe Lazar, le directeur général de l'INSERM, avec lequel je n'ai pas toujours eu d'excellents rapports, semble vouloir laisser reposer les choses et renvoie l'évaluation des travaux de l'Unité 200 à l'échéance "légale" de l'examen quadriennal prévue au début de l'année 1989. Mais pour contrer efficacement les effets ravageurs de l'enquête bâclée publiée par *Nature*, il eût été nécessaire qu'une autre commission d'enquête, sérieuse celle-là, fût immédiatement désignée. Sa composition aurait pu être établie en concertation entre l'Inserm, mon équipe et éventuellement d'autres partenaires comme le CNRS et l'Académie des sciences. Un protocole rigoureux de vérification de mes expériences et des observations conduites dans les laboratoires étrangers aurait permis de rééquilibrer la situation. Mais, en totale convergence avec les mandarins de la recherche française que j'avais rencontrés quelques semaines auparavant chez le ministre de la Recherche, la direction de l'Inserm refuse la création "à chaud" d'une telle commission. Business as usual, comme si l'intrusion d'une bande de chasseurs de primes dans un laboratoire dépendant de l'Etat était monnaie courante »¹

Nous nous retrouvons donc au printemps 1989. J. Benveniste sait qu'il est attendu au tournant par nombre de ses collègues siégeant dans les commissions Inserm qui décident du renouvellement des unités de recherche de l'Institut. De nombreux membres des commissions de l'Inserm souhaitent une sanction exemplaire car – à leur yeux – c'est la crédibilité de l'Inserm qui est en jeu et au-delà celui de toute la recherche française. Mais commission et administration de l'Inserm se trouvent face à un problème difficile. En effet, comment sanctionner J. Benveniste alors que la production de son laboratoire est reconnue unanimement et qu'il porte l'auréole de découvreur du paf-acéther ?

De plus, suite aux remous de l'été 1988, le *Current Contents* de Philadelphie – un organisme indépendant qui diffuse des bases de données concernant les articles scientifiques et réalise des études bibliométriques – écrit : « Le

Professeur Benveniste a une réputation scientifique qui est substantielle si l'on en juge par ses publications et les citations de ses articles » :

« Une vérification dans le *Science Citation Index* révèle que Benveniste a écrit des dizaines d'articles, dont au moins 13 ont été cités plus de 100 fois [...]. C'est une liste de publications impressionnante. Il a écrit le deuxième article le plus cité jamais publié par les *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*. Et il est certain qu'un article du *Journal of Experimental Medicine* cité plus de 640 fois est une réussite remarquable. »²

Ceci rend la tâche des « pairs » de J. Benveniste chargés d'évaluer son activité scientifique particulièrement ardue. Leur travail serait grandement facilité si J. Benveniste était un obscur chercheur sans passé prestigieux, sans un laboratoire productif autour de lui et sans réseaux tant scientifiques que politiques. Quels arguments invoquer sans donner l'impression d'une censure scientifique « officielle ». Seule l'habileté et le doigté de P. Lazar permettront à la fois de protéger l'institution et de ne pas fabriquer un martyr de la science. Mais quels arguments scientifiques seront employés dans cette entreprise ?

Le rapport de la Commission spécialisée³

Une délégation de la commission de l'Inserm (la CSS2) assiste à Clamart à une présentation des thèmes de recherche par les chercheurs du laboratoire et visite les locaux en avril 1989. Elle remet un rapport en date du 25 avril 1989 dans lequel on peut lire l'extrait suivant :

« Concernant le domaine controversé des hautes dilutions, la CSS2 recommande :

- arrêter le plus rapidement possible (ou se séparer de) l'activité portant sur les effets pharmacologiques à hautes dilutions. Les raisons de cette dernière recommandation sont les suivantes :

- 1) cette activité ne représente, selon M. Benveniste, qu'une toute petite fraction de l'activité totale de l'Unité et n'emploie aucun chercheur statutaire ;
- 2) l'équipe ne semble pas être immédiatement prête à utiliser d'autres modèles biologiques que celui de la dégranulation des basophiles ;
- 3) les interprétations biophysiques éventuelles des observations expérimentales dépassent actuellement les compétences de l'équipe telle qu'elle est constituée.

Pour toutes ces raisons, il est évident que cette problématique ne peut évoluer que très lentement. Il semble donc urgent que le problème change de main.

- arrêter immédiatement toute relation avec les médias sur les problèmes de hautes dilutions. Il est clair, de l'avis même de M. Benveniste, que les faits discutés ne peuvent être considérés comme établis définitivement. La dimension médiatique considérable donnée à ces résultats, ainsi qu'une polémique permanente associée au problème :

- 1) nuit aux collaborations extérieures nécessaires que l'équipe a besoin de conserver dans d'autres domaines scientifiques qui constituent le point fort de son activité (paf-acéther)
- 2) nuira probablement au recrutement de chercheurs pour cette équipe dans les organismes publics et rendra plus difficile la recherche d'un emploi industriel pour les jeunes doctorants⁴ ;
- 3) nuit probablement à la réputation scientifique de la partie forte de l'équipe (paf-acéther)
- 4) nuit à l'image de l'Inserm et plus généralement à l'image de la communauté scientifique française. »

Le vote de la CSS2 du 6 juin reflétera bien la perplexité de ses membres face à la gestion administrative du problème : sur le thème du paf-acéther, les votes seront largement favorables (22 votes favorables et 1 réservé) ; sur celui des « hautes dilutions » le rapport sera inversé (1 favorable, 3 réservés, 16 défavorables et 3 abstentions). Le vote global concernant l'activité scientifique de l'unité conduira à 3 oui et 20 abstentions. Et face à la question du renouvellement du mandat de directeur, l'abstention sera également massive : 1 oui, 6 non et 13 abstentions.

Bis repetita

Devant ce morcellement des votes, une deuxième visite de l'unité est alors décidée pour le 27 juin. Mais cette fois c'est une délégation du Conseil Scientifique de l'Inserm, instance scientifique suprême de l'Institut, qui se rend à Clamart. Et, circonstance peu fréquente, deux experts étrangers sont adjoints à la commission. Il s'agit de l'américain H. Metzger qui est un membre éminent du *National Institute of Health*. C'est le même qui a expertisé pour *Nature* le premier manuscrit sur les hautes dilutions. Puis, lorsque l'article avait été publié en juin 1988, il avait écrit à *Nature* qu'il était honteux de publier de telles inepties.⁵ L'autre expert est anglais, il s'agit de A.B. Kay du *National Heart and Lung Institute* de Londres.

La veille de la venue de cette commission, J. Benveniste adresse une correspondance à P. Lazar pour lui exprimer ses craintes concernant « le but de cette visite et ses modalités d'organisation ». Ainsi, il écrit à propos des experts étrangers :

« Nous n'avons reçu aucune notification officielle du nom des experts choisis par le Conseil. Ces noms courent tout Paris et nous sont revenus [par] de nombreuses sources mais nous n'avons pas eu la possibilité de discuter ce choix et, éventuellement, de proposer des contre-experts. L'un d'entre eux, Barry Kay, n'est pas pour des raisons strictement scientifiques l'un de nos amis. Une source digne de foi, puisqu'il s'agit du médecin personnel de la Reine Elisabeth (*sic*), m'a récemment indiqué que Kay était idéologiquement opposé à toute recherche sur les hautes dilutions. L'autre, Henry Metzger, scientifique de bien meilleure qualité, s'est illustré par l'envoi d'une lettre à Nature [...] relatant une seule expérience, pratiquée dans un système totalement différent du nôtre, lui permettant de nier catégoriquement l'existence d'un effet quelconque à hautes dilutions. C'est dire l'impartialité des experts choisis et l'impartialité du choix. »⁶

A propos du thème des hautes dilutions, il poursuit :

« Monsieur Lhoste qui dirige la délégation du Conseil Scientifique m'a indiqué que la recherche sur les hautes dilutions ne serait pas examinée au cours de cette visite. Voilà qui me paraît fort incohérent. En effet la C.S.S. n°2 "a émis un vote favorable sur l'activité concernant le paf-acéther". Le vote défavorable ne porte que sur "l'activité qui concerne les effets pharmacologiques des hautes dilutions". Une visite d'unité par le Conseil Scientifique ne s'impose que s'il y a vote défavorable de la commission, or c'est justement la partie qui a fait l'objet d'un vote défavorable qui ne serait pas examinée. »

J. Benveniste envisage ensuite la possibilité de renoncer à l'étude des hautes dilutions :

« Je vous rappelle ma position qui est celle du conseil de laboratoire de l'U.200 : je suis d'accord pour déclarer renoncer, dans le cadre de mon activité de recherche à l'Inserm, à toute recherche sur les hautes dilutions, si cela était nécessaire. Ceci étant, toute décision qui pourrait apparaître comme une sanction envers une unité de l'Inserm qui a publié 10 articles dans le Journal of Immunology dans les quatre dernières années provoquerait un

énorme scandale national ou international auquel personne n'a intérêt, auto-détruisant au passage le système d'évaluation de l'Inserm. Je compte sur votre sagesse, pour éviter de telles turbulences à l'U.200 et à l'Inserm. Cependant, la nomination de ces "experts" et le flou de la visite de demain m'inquiètent. A l'évidence une manoeuvre se prépare, mais laquelle ? »

Le rapport du conseil scientifique

Contrairement à ce qu'il anticipait, le conseil scientifique est moins défavorable à J. Benveniste qu'il ne le craignait. Dans ses conclusions, le conseil scientifique⁷ indique que « l'activité scientifique de l'Unité 200 s'est maintenue à un niveau élevé, dans un domaine original et important, celui de l'inflammation. [...] Il ne saurait être question de la priver des moyens nécessaires à la poursuite de la plupart des travaux, encore moins de la disperser ». Puis, il parvient enfin au sujet central du rapport :

« Sans vouloir entrer dans la polémique, la délégation a souhaité analyser avec lucidité la place et les effets des recherches sur le thème des hautes dilutions menées au sein, ou au voisinage immédiat, de l'Unité depuis plusieurs années. Rappelons d'abord qu'elles ne constituent qu'une faible part (5% ?) de l'activité globale du groupe. Bien informés des différents aspects, scientifiques ou non, de cette activité, les membres de la délégation ont été unanimes à souligner la disproportion des faits avec leur interprétation et les jugements exprimés dans tous les milieux. Tels qu'ils sont décrits, avec les développements récents qui nous ont été présentés, les résultats de l'équipe de J. Benveniste n'apparaissent que comme une curiosité de laboratoire à laquelle ne sont pas encore données d'explications satisfaisantes et dont la portée restera limitée. »

Le lecteur notera l'expression « curiosité de laboratoire » – étonnante venant de la part de scientifiques – pour évoquer les expériences sur les hautes dilutions. Il notera également cette étrange conception de la recherche scientifique : seuls les faits pour lesquels on a une explication doivent faire l'objet de recherche. Le rapport se poursuit :

« Ces observations contredisent quelques-unes des lois les mieux établies de la physico-chimie ; elles exigent donc un esprit ouvert et du sang-froid. Tout chercheur expérimental est familier de l'inattendu, voire de l'inhabituel, et la signature d'un scientifique créatif et responsable est de savoir distinguer dans ces faits ceux

qui sont significatifs de ceux qui paraissent finalement triviaux, ce qui est parfois difficile. L'observation de ce groupe, dont nous ne remettons pas en cause la sincérité, peut correspondre à l'une ou à l'autre de ces catégories. On pouvait espérer, voire exiger, de cette équipe l'effort d'analyse suffisant pour conclure avec certitude sur la signification et l'importance de ces observations. Depuis plusieurs années, elle appuie ses conclusions sur un type de cellules et un test, dont le moins qu'on puisse dire est qu'il est controversé. Seul l'élargissement à d'autres systèmes cellulaires ou biochimiques plus simples permettrait d'apporter quelque généralité à ces curieux résultats avant d'affirmer que certains phénomènes ont échappé à 200 ans de recherche chimique. Le directeur de l'unité n'a pas répondu de façon satisfaisante à l'ensemble de ces objections de sorte que la matérialité des faits ne saurait être considérée comme établie [...] ».

Au cours de sa réunion du 4 au 6 juillet 1989, le conseil scientifique recommande de maintenir l'Unité 200 mais de différer le renouvellement du mandat de directeur de J. Benveniste « en raison du caractère insuffisamment structuré du programme et des perspectives scientifiques, et de l'insuffisance des réponses données aux objections scientifiques graves qui lui ont été opposées. »

Reste à P. Lazar à prendre sa décision. Quelques jours avant, le ministre de la recherche et de la technologie, Hubert Curien, déclare selon *Le Monde* :

« Sans attendre la décision que devait prendre, lundi 10 juillet, M. Philippe Lazar, directeur général de l'INSERM, concernant le renouvellement du docteur Jacques Benveniste dans ses fonctions de directeur de l'unité de recherche n° 2000 (*sic*), M. Hubert Curien, ministre de la recherche et de la technologie, a rendu hommage le 7 juillet au père de la "mémoire de l'eau". "Si l'on ne publie pas des choses dérangeantes, on risque de passer à côté de choses formidables", a-t-il déclaré sur Europe 1, ajoutant cependant qu' "il ne faudrait pas que s'instaure dans notre pays, comme on l'a vu dans d'autres, l'idée que pour ne pas périr un scientifique doit publier à tout prix, même s'il n'a pas eu le temps de vérifier soigneusement les résultats". "Il faut dépassionner cette affaire", a conclu M. Curien, invitant les différents protagonistes à faire preuve "de calme et de modestie." »⁸

« *Le refus de la censure idéologique garant de toute créativité* »

Dans une lettre ouverte qu'il remet à J. Benveniste après l'avoir rencontré, P. Lazar explique les raisons de sa décision, en premier lieu le maintien de l'unité Inserm :

« Les avis convergents de la Commission Scientifique Spécialisée et du Conseil Scientifique sur la qualité internationalement reconnue de la plupart des travaux effectués dans votre laboratoire me conduisent tout naturellement à cette décision. »⁹

Puis P. Lazar exprime son souhait de maintenir J. Benveniste à la tête du laboratoire mais de « surseoir à la confirmation officielle » de ce nouveau mandat pour les raisons suivantes :

« Il me paraît d'abord nécessaire de réaffirmer clairement que, sous réserve de la qualité scientifique de leurs travaux, la liberté des chercheurs dans le choix de leurs hypothèses et de leurs modalités de travail ne saurait être limitée que par les règles du droit commun et par le respect de l'éthique et de la déontologie. Il faut, dès lors, que nous acceptions d'assumer les conséquences éventuelles de ce refus délibéré de toute censure idéologique, garant irremplaçable de toute réelle créativité »

Une profession de foi que l'on souhaiterait voir gravée au dessus de la porte d'entrée des tous les laboratoires !

Mais – car ce genre d'entrée en matière est souvent suivie d'un « mais » – cette liberté a pour contrepartie, continue P. Lazar, l'exercice de la responsabilité d'un directeur de laboratoire qui, du fait du caractère public de l'institut de recherche, « engage aussi la communauté scientifique à laquelle il appartient ». Par ailleurs poursuit le Directeur de l'Inserm, il est nécessaire de « considérer avec la plus grande attention les critiques et recommandations faites, de façon convergente, par les deux instances d'évaluation de l'Inserm lors de l'examen quadriennal *a posteriori* de leur activité [...] qui est le garant du bon emploi des moyens accordés par la nation à ses chercheurs ». Il ajoute alors :

« Il est clair, en l'occurrence, que les deux instances scientifiques qui ont successivement examiné avec, pour la seconde, l'aide d'experts étrangers, les travaux de l'unité 200 ont émis les plus expresses réserves sur vos travaux concernant les « hautes dilutions ».

Ces réserves portent sur le fond de ces travaux, sur l'analyse insuffisamment critique de leurs résultats, sur leur interprétation

aventureuse, sur la forme de leur expression publique et sur les conséquences préoccupantes de la publicité qui leur a ainsi été donnée vis-à-vis du renforcement infondé de la crédibilité de certaines formes de pratiques thérapeutiques ».

Puis P. Lazar en vient au rôle de caisse de résonance joué par *Nature* – revue qui n'est pas directement nommée – dans l'affaire :

« La publication conditionnelle, par une grande revue internationale, d'un article insuffisamment étayé et le comportement pour le moins surprenant de cette revue après cette publication – la décision sans précédent d'organiser une visite de l'unité par des représentants de la revue, l'étrangeté de la composition du comité des visiteurs, le contenu désobligeant de la mise au point publiée consécutivement à cette visite, les justifications ultérieures douteuses de la revue sur ses motivations réelles – constituent des circonstances atténuantes à l'égard de l'équipe concernée de l'unité 200. Elles ne dégagent toutefois pas leur responsabilité propre. »

Cette critique tout à fait claire de l'attitude de *Nature*, présentée comme une « circonstance atténuante », est la première prise de position publique de l'Inserm sur « l'affaire dans l'affaire »¹⁰. Elle tranche avec les communiqués de presse de l'Inserm qui semblaient contempler à distance le « débat scientifique » en dépit de la mise en cause de certains de ses membres.

Après avoir exprimé le « devoir de réserve » qui sied aux chercheurs vis-à-vis de la population ainsi que du « doute rationnel » et de l'esprit critique dont doivent faire preuve ces derniers en permanence, P. Lazar propose à J. Benveniste une sorte de feuille de route pour les six mois à venir à l'issue desquels sera décidé le renouvellement ou non du mandat du directeur de l'Unité 200. Tout d'abord à propos de son activité scientifique vis-à-vis des hautes dilutions :

« Me fondant sur l'autorité scientifique qui vous est reconnue, je vous demande en conséquence d'œuvrer, au cours de la période qui s'ouvre, pour reprendre pleinement votre place dans une communauté scientifique qui ne cherche pas, par principe, à vous rejeter – comme en témoignent les avis émis par nos instances d'évaluation – mais qui attend légitimement de vous les preuves de votre désir de ne pas vous marginaliser délibérément par rapport à elle. Je ne vous demande pas de renoncer à vos idées et aux travaux qui en résultent. Un tel acte d'autorité contreviendrait gravement au principe de liberté que j'ai énoncé plus haut. Je

comprends parfaitement de surcroît qu'un chercheur qui pense avoir mis en évidence un phénomène nouveau ne puisse accepter de classer le dossier sans tirer au clair les raisons de ces observations. Mais si vous voulez vraiment parvenir à cette clarification, acceptez de consacrer désormais en priorité votre réflexion à rechercher systématiquement les biais expérimentaux qui vous auraient jusqu'à présent échappé et qui peuvent, selon toute vraisemblance, expliquer vos constatations insolites : vous retrouverez ainsi un comportement qui ne saurait être critiqué par vos pairs puisque conforme à l'essence même de la pensée scientifique. Il n'est au demeurant pas exclu que la mise en évidence de tel biais puisse présenter en soi un intérêt scientifique. »

Enfin concernant l'attitude de J. Benveniste vis-à-vis des médias, P. Lazar ajoute :

« La ligne de conduite que je vous recommande suppose en particulier que vous renonciez, pour un temps, à vous exprimer sur ce sujet en dehors des revues scientifiques de haut niveau – le temps nécessaire pour que vous puissiez reconstituer le capital de confiance que vous avez aujourd'hui, que vous l'admettiez ou non, en grande partie dissipé aux yeux de vos collègues.

J'espère très sincèrement être entendu de vous, observer les signes prochains d'un changement significatif d'attitude, pouvoir ainsi donner suite avant le 31 décembre à l'intention dont je vous ai fait part au début de cette lettre en ce qui concerne la reconduction de votre mandat, et par là même assurer la viabilité de votre laboratoire. Je serais tout à fait désolé de devoir y renoncer. ».

Il ne s'agit donc pas ici à proprement parler d'une sanction mais d'une sorte de mise à l'épreuve permettant à l'administration de l'Inserm de « laisser du temps au temps » et de calmer le jeu en maintenant les médias à distance.

« Certes, j'ai parfois rêvé »

Dans un « point de vue » paru dans le journal *Le Monde* intitulé « Le rêve interdit », J. Benveniste exprime à la fois sa satisfaction après avoir senti le vent du boulet mais commente également les conditions qui lui sont imposées :

« Comme on pouvait le prévoir, la sagesse et le courage ont prévalu. La décision finale maintient l'U200 dans son intégrité. Elle laisse aux chercheurs leur droit le plus fondamental, la liberté de

chercher, sans laquelle il n'est pas de découverte possible. Je ne doutais pas de l'attitude de Philippe Lazar sur ce point, même si elle l'a conduit à désavouer implicitement les conclusions, il est vrai arbitraires, de la CSS2 (et, semble-t-il du conseil scientifique) interdisant sans raison un thème de recherche.

Rien là que de très normal. Il y a cependant deux conditions. D'abord consacrer désormais en priorité ma réflexion à rechercher les biais expérimentaux... Qu'ai-je fait d'autre les années précédentes en informant le conseil scientifique et la direction de l'Inserm de ces étranges résultats ? Qu'ai-je fait d'autre quand j'ai demandé leur aide aux scientifiques français les plus renommés et lorsque j'ai soumis, après sept ans de travail et vérification dans cinq laboratoires mondiaux, ces résultats à la revue *Nature* ? Qu'ai-je fait d'autre en acceptant le seul et unique scientifique français qui se soit présenté, lui ouvrant mes livres, faisant avec lui les vérifications nécessaires avec, bien évidemment, les mêmes résultats positifs ?¹¹

L'opinion publique doit savoir que, parmi les nombreux scientifiques qui crient au déshonneur de la recherche française, pas un seul n'est venu dans le laboratoire pour commenter scientifiquement ces résultats scientifiques. Cela indique que le débat n'est pas, n'a jamais été, scientifique ; il est partisan, personnel, peut-être économique et surtout, surtout, théologique. [...] »¹²

Puis il aborde la question de la recommandation de P. Lazar de ne plus s'exprimer dans les médias :

« La deuxième condition qui m'est imposée est l'absence de communication avec les médias. J'indiquerai que de 1985 (première divulgation dans la presse) à 1988, je suis resté silencieux sous, parfois, un déluge d'insultes. J'ai d'abord publié avant de parler, et c'est *Nature* qui, au lieu de faire son travail d'éditeur, a donné un considérable retentissement médiatique à l'intérieur et à l'extérieur de la revue et a continué depuis ce battage. J'ai suivi. Qu'aurait-on dit si j'avais refusé d'expliquer ? Je l'ai toujours fait, je crois, dans la dignité et en précisant à chaque fois : « Si c'est vrai... ».

Certes, j'ai parfois rêvé : la clé dans la Seine, le poisson électromagnétique. Je ne savais pas alors que les physiciens qui touchent à l'infini ont droit au rêve et pas ces savants mous que sont les biologistes ! Maintenant je le sais. »

« Il faudrait un peu plus d'humour dans cette histoire »

Même si P. Lazar n'est pas convaincu de l'intérêt des hautes dilutions – c'est un euphémisme – il n'empêche que la gestion délicate de l'affaire a probablement alimenté sa réflexion sur le rôle et le fonctionnement de l'administration de la recherche ainsi que le rôle des revues scientifiques. Ainsi dans un livre publié en septembre 1989, il écrit que « lorsqu'on sort des sentiers battus, on prend de véritables risques, à commencer par celui de ne pouvoir rapidement publier de résultats ». Afin d'éviter de laisser échapper des idées véritablement novatrices, il propose « d'essayer de mettre sur pied une procédure qui permettrait, à titre expérimental, de financer chaque année, hors contingent, un petit nombre de projets reconnus à haut risque ». Ce que de mauvais esprits pourraient interpréter comme la reconnaissance, en creux, que les projets que finance l'Inserm habituellement sont peu risqués et peu innovants...

Dans le même ouvrage, il confirme ses reproches concernant le comportement de *Nature* en désignant cette fois la revue nommément :

« La revue *Nature* n'aurait jamais dû accepter de publier un article en ayant la conviction intime, comme l'expliquera plus tard son directeur, qu'elle diffusait sciemment un exemple de recherche de « deuxième catégorie » ! En réalité, il y a tout lieu de penser qu'elle imaginait avoir affaire, d'une façon ou d'une autre, à une tricherie délibérée : sinon comment pourrait-on expliquer que la revue ait pris le risque délibéré d'être vivement critiquée quant à ce choix, à l'évidence malencontreux si l'existence d'une supercherie ne pouvait être démontrée ? Il fallait qu'elle fût bien sûre d'elle et du bon tour qu'elle allait, en passant, jouer à la science française. »¹³

De façon plus libre, à la même époque, P. Lazar fait part également au journaliste M. de Pracontal de ses réflexions concernant « l'affaire » :

« [...] Philippe Lazar observe qu'il n'y a pas deux Benveniste, "Un Docteur Jeekyll qui ferait des recherches merveilleuses sur le paf pendant la journée, et un Mister Hyde qui s'adonnerait à de ténébreuses recherches sur la mémoire de l'eau pendant la nuit". Lazar ne croit pas personnellement à la mémoire de l'eau : "Je pense qu'il y a un artefact, un "truc" comme dans les tours de magie. Pourtant, je pense que Benveniste est dans une situation qui mérite le respect : il pense avoir mis le doigt sur quelque chose. Mon message n'est pas facile à faire passer. Dans cette affaire, mon souhait est que Benveniste ne se noie pas dans son propre bol d'eau. Je ne peux pas changer son caractère, ni sa tendance

aiguë à la survalorisation de ses travaux et à la dévalorisation de ceux des autres. Je ne peux pas émousser Jacques Benveniste. Il n'y a pas de solutions à tous les problèmes sur terre, quand on se refuse à faire de la censure. L'idéal serait que quelqu'un explique concrètement ce qui se passe, découvre le biais expérimental. Mais il faudrait un peu plus d'humour dans cette histoire. Un certain nombre de mes collègues en manquent. »¹⁴

En 2004, P. Lazar réaffirme son opinion sur les travaux de J. Benveniste :

« Philippe Lazar [...] voit, avant tout, en Jacques Benveniste un savant de premier plan qui est resté honnête mais qui a été victime d'une ténébreuse affaire. Il estime aussi que l'homme "a fait preuve d'une insuffisance manifeste d'esprit critique dans l'interprétation de ses résultats." "Le phénomène qu'il avait constaté, juge-t-il, pouvait résulter d'une autre cause que d'une dilution des substances étudiées, par exemple d'une contamination répétitive de tube à tube." »¹⁵

Nous verrons cependant dans le prochain chapitre comment cette hypothèse d'une contamination a été réfutée expérimentalement. On notera surtout que ces propos – pourtant tenus en 2004 – ne tiennent aucunement compte des développements ultérieurs où la question d'une contamination ne se posera même plus (voir deuxième partie). Si artefact il y a, son explication devra être beaucoup plus subtile et originale qu'une simple « contamination répétitive de tube à tube ».

« C'est étudié pour ! »

Alors ? Un artefact ? Un « truc » ? Un biais expérimental ? Oui, mais lequel ? Car bien entendu, il est impératif de les rechercher ces pièges expérimentaux. C'est le socle de toute démarche expérimentale, l'obsession de tout expérimentateur. Mais il ne suffit pas de « sauter comme des cabris sur leurs chaises » en criant « l'artefact, l'artefact, l'artefact », encore faut-il énoncer des propositions pertinentes et si possible en ne restant pas assis derrière son bureau mais en mouillant sa blouse à la pailasse. Car affirmer qu'il y a un artefact sans le désigner ou le nommer « curiosité de laboratoire » et en rester là est pour le moins étonnant venant de scientifiques et de chercheurs chargés de juger leurs pairs et d'orienter une politique scientifique. Ces remarques procèdent en effet d'une logique du type : « il y a sûrement une explication quelque part » ou « plus tard on comprendra ».

« C'est curieux, pourquoi le minerai d'uranium a-t-il noirci des plaques photographiques rangées dans un tiroir ? », se demandait Becquerel avant de

découvrir la radioactivité naturelle. « Il s'agit probablement d'un artefact, auraient pu lui répondre ses collègues. Oublie ça ! ». « C'est bizarre, pourquoi ces colonies de moisissures empêchent-elles la prolifération bactérienne ? », s'interrogeait Flemming en contemplant des boîtes de culture qui avaient été abandonnées. D'autres avaient vraisemblablement déjà fait cette observation avant lui, mais l'avaient classée dans les « curiosités de laboratoire ». La portée de cette observation était « sans nul doute limitée » pour reprendre des expressions utilisées dans ce chapitre par les commissions d'évaluation. « Et pourquoi la Terre tourne-t-elle autour du Soleil sans tomber sur lui ? », se demandait Newton. Eh bien, « il doit y avoir un truc », c'est probablement « étudié pour » aurait-il pu se dire.

Que ce mode de raisonnement soit fréquent au café du Commerce est une chose. Que de telles affirmations soient exprimées dans le cadre d'institutions scientifiques demeure plus problématique. Examinons néanmoins dans le chapitre suivant les arguments en faveur de possibles artefacts.

Notes de fin de chapitre

¹ J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, p. 86.

² E. Garfield. Citation Perspective on Jacques Benveniste - Dew Process at Last ? *Current Contents*, 27 mars 1989, p. 3-7.

³ Membres de la commission spécialisée n°2 : M. Richard Rips (Président), M. Jean-Paul Tillement (Vice-Président), M. Raymond Bazin, M. Pierre Bechtel, M. Emile Bisagni, M. Denis Blache, Mme Francine Bourgeois, Mme Marie-Françoise Cachera, M. Etienne Delain, M. René Devilliers, M. Guy Dirheimer, Mme Evelyne Eschwege, M. Jean-Charles Fruchart, M. Yves Guidicelli, M. Jean-Pierre Henichart, M. Jean-Pierre Kantelip, M. Pierre Laduron, M. Michel Lagarde, M. Michel Ladzunski, M. Gérard Leclerc, M. Jacques Robert, M. Jean-Michel Scherrmann, M. Gérard Siest, M. Camille-Georges Wermuth.

⁴ A propos de ce point, J. Benveniste notera : « Autre inconvénient que redouterait la commission, la dimension médiatique de la polémique entourant la mémoire de l'eau "nuira probablement au recrutement de chercheurs pour cette équipe dans les organismes publics et rendront plus difficiles la recherche d'un emploi industriel pour les jeunes doctorants". Sur la question du recrutement de thésards issus de mon unité, l'avenir, comme on le verra, donnera raison à la commission. Rétrospectivement, une telle prescience m'apparaît admirable » (J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, p. 90).

⁵ Il avait également illustré sa critique d'une expérience réalisée dans son laboratoire avec des hautes dilutions dans un modèle voisin mais néanmoins différent de celui décrit dans *Nature*. Dans cette expérience, des cellules d'une lignée tumorale appelées cellules RBL (*Rat basophilic leukemia cells*) sont incubées en présence d'un précurseur radioactif de la sérotonine et en présence d'IgE spécifiques. Puis, dans un deuxième temps, les cellules sont incubées avec une série de dilutions d'anticorps anti-IgE ou de l'antigène spécifique. On ne constate pas de sortie de sérotonine des cellules. Ce modèle se rapprochait donc du modèle de la libération d'histamine qui, comme nous l'avons vu, ne réagissait pas aux hautes dilutions. (H. Metzger et S.C. Dreskin. Only the smile is left. *Nature*, 4 août 1988).

⁶ Lettre de J. Benveniste à P. Lazar du 26 juin 1989.

⁷ Membres du conseil scientifique : M. André Capron (Président), M. Jean-Jacques Pocardalo (Vice-Président), M. Takis Anagnostopoulos, M. Richard Benarous, M. Henri Bricaud, M. Jean-Paul Cachera, M. Jean-Paul Cano, Mme Jeanine Charreire, M. André Crastes de Paulet, Mme Brigitte Debuire, M. Gérard Deloche, Mme Michèle Jeannin, M. Jean-Claude Job, M. André Kirn, M. Claude Kordon, M. Jean-Marc Lhoste, M. Jean-Pierre Martin, M. Jean-Marie Moalic, M. Léandre Pourcelot, Mme Claude Rumeau-Rouquette, Mme Catherine Sapin, Mme Annie Soulié, M. Charles Sultan, Mme Christiane Susini, M. Jean Thivolet.

⁸ M. Curien souhaite "dépassionner" l'affaire de "la mémoire de l'eau". *Le Monde*, 11 juillet 1989.

⁹ Lettre de P. Lazar à J. Benveniste du 11 juillet 1989.

¹⁰ J. Maddox répondra aux reproches de P. Lazar concernant l'attitude de *Nature* dans *Le Monde* du 26 juillet 1989 (J. Maddox. Plus vrai que « Nature »). Il fera remarquer, à propos des travaux de J. Benveniste, qu'en dépit des critiques de P. Lazar sur la démarche de *Nature* : « les deux comités appointés par l'Inserm critiquaient ses travaux sur la haute dilution (*sic*) avec à peu près les mêmes arguments que les nôtres ».

¹¹ Il s'agit d'Alfred Spira (voir chapitre 16).

¹² J. Benveniste. Le rêve interdit. *Le Monde*, 12 juillet 1989.

¹³ P. Lazar. Les explorateurs de la santé. *Odile Jacob* (1989), p. 160.

¹⁴ M. de Pracontal. Les mystères de la mémoire de l'eau, p. 140.

¹⁵ M. Albertganti et J.Y. Nau. Jacques Benveniste. Un biologiste hors norme. *Le Monde*, 6 octobre 2004.

Chapitre 15. « L'explication est très simple »

A la différence des controverses scientifiques célèbres de l'histoire des sciences, « l'affaire Benveniste » comme nous l'avons déjà fait remarquer ne parvint pas à dépasser le stade de la polémique. Il ne pouvait en effet y avoir de controverse car, comme le martela J. Maddox, il n'y avait pas de fait ! Le directeur de *Nature* exprima cette idée très explicitement dans le dernier paragraphe de conclusion du texte destiné à clore le « débat » dans les colonnes de sa revue :

« Alors quelle est la vérité sur les affirmations de l'Inserm U200 à propos des hautes dilutions d'anti-IgE ? Un correspondant nous a reproché d'avoir empêché la découverte de la véritable explication. Ma propre conviction est qu'il reste à démontrer qu'il y a un phénomène à expliquer. »¹

Pourquoi donc rechercher un artefact puisque le fait initial dont on discute *n'existe pas* et ceci pour la simple raison *qu'il ne peut exister*. On a vu que tout le rapport d'enquête de *Nature* tente de démontrer l'inexistence d'un effet à haute dilution qu'il s'efforce d'assimiler à une simple fluctuation statistique du bruit de fond. Il est cependant plaisant de constater qu'à la suite de ce rapport, *Nature* publia pendant de nombreuses semaines des lettres de lecteurs se proposant d'expliquer quel était l'artefact responsable de l'effet observé !

Examinons donc les différentes suggestions d'artefacts qui sont alors proposées. La plupart proviennent du courrier abondant qui est adressé à la revue au cours des dix semaines qui suivent la publication du rapport d'enquête.² Le lecteur pourra constater que certaines des explications alternatives proposées sont souvent plus improbables et plus échevelées que l'hypothèse d'une « mémoire de l'eau ». Une autre caractéristique de ces propositions réside dans le fait qu'elles sont toujours énoncées sur le mode « si l'on suppose que... alors il est possible qu'en fait... ». Toutefois l'auteur de chacune de ces propositions en reste toujours à cette « expérience de pensée » et il n'est jamais fait appel – à une exception près – à l'expérimentation. Nous espérons néanmoins qu'à la lecture de certaines des hypothèses proposées, le lecteur aura parfois le plaisir de ressentir les préliminaires du frisson de la controverse scientifique.

Le bouchon de molécules

Cette hypothèse est proposée par J. Ninio, chercheur au CNRS, qui pendant l'été 1988 tente de la populariser auprès des rédactions de différents journaux

parisiens. Selon ce chercheur, les molécules d'anti-IgE, à partir d'une certaine dilution, restent à la surface de l'eau et sont ainsi transportées d'un tube à l'autre. Le résultat est que l'on pense diluer mais en fait on ne fait que transporter de l'anti-IgE d'un tube à l'autre. Pour exprimer sa pensée, il procède à l'analogie suivante :

« Débouchez une vieille bouteille de vin. Versez-en un peu, par un entonnoir, dans une autre bouteille. Complétez par un litre d'eau. Vous aurez effectivement dilué le vin.... Mais pas la poussière de bouchon qui était en surface, et s'est donc transférée presque intégralement d'une bouteille à l'autre. »³

Une analogie reste toutefois une analogie et par quelles expériences ce chercheur démontre-t-il que les molécules d'anti-IgE se comportent effectivement de cette façon ? Aucune. Il propose néanmoins un test pour évaluer son hypothèse :

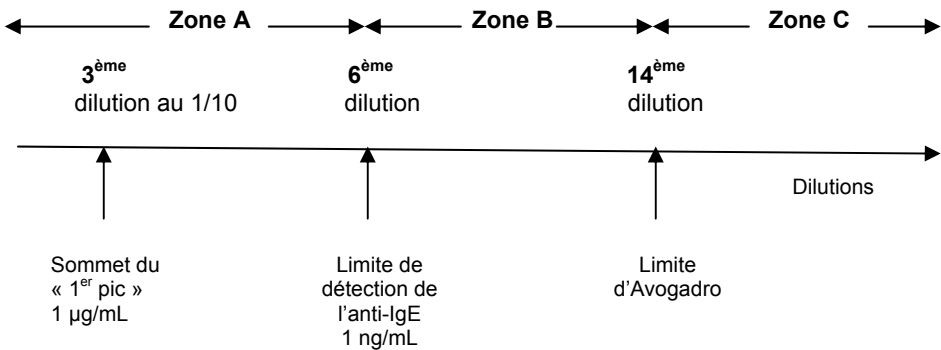
« Reprenons notre bouteille de vin. Versons à boire dans deux coupes : les débris de bouchon se retrouvent dans la première, laquelle n'a donc pas le même contenu que la seconde. Dans les expériences de M. Benveniste, les dilutions sont faites par pipetage manuel, et je suppose qu'on utilise exclusivement le premier pipetage. Nulle part il est fait mention de ce qui se produit si on écarte systématiquement le premier pipetage et qu'on utilise les suivants. »⁴

De façon plus simple, l'idée de J. Ninio revient à dire que l'anti-IgE est transporté d'un tube à l'autre en ne respectant pas la décroissance supposée (en particulier lorsque la concentration d'anti-IgE est faible). La conséquence en est la contamination de l'ensemble des tubes de la série des dilutions. Les tubes supposés ne contenir que de « l'eau organisée » seraient en fait contaminés à l'insu de l'expérimentateur par des molécules d'anti-IgE tout à fait classiques.

Si on suit ce raisonnement, comment toutefois expliquer que les hauteurs des pics de l'activité dégranulante sont similaires sur l'ensemble de la série de dilutions ? En effet, on s'attendrait à ce que l'anti-IgE, s'épuise néanmoins progressivement de tube en tube, ce qui n'est pas le cas. De plus l'analogie avec la bouteille de vin semble suggérer que les molécules d'anti-IgE sont transportées toutes ensemble (la « poussière de bouchon » passe d'un tube à l'autre). Dans ce cas, l'ensemble des molécules d'anti-IgE se retrouverait dans la dernière dilution. Pourtant une activité est également présente dans les tubes qui la précèdent.

Mais, peut objecter le lecteur qui sent monter en lui la fièvre de la controverse, il est possible que des traces minimales d'anti-IgE soient effectivement transportées tout au long de la série de dilution et que ces traces soient suffisantes pour provoquer la dégranulation. On ne peut jamais exclure une contamination infinitésimale.

Certes, mais il ne suffit pas que soient détectées des traces d'anti-IgE, encore faut-il qu'elles soient présentes à une *concentration suffisante*. Voici un schéma où différents repères ont été placés sur la série des dilutions d'anti-IgE :



Les repères indiqués sur cette échelle permettent de définir 3 zones :

- La zone A est la zone « classique » (jusqu'à la 6^{ème} dilution). C'est la zone du « premier pic ». Quelle que soit la méthode de dilution (avec ou sans agitation), l'effet biologique obtenu est identique et les dilutions de l'anticorps respectent la décroissance de 10 en 10.

- La zone B est une zone intermédiaire (de la 6^{ème} à la 14^{ème} dilution) où il y a encore des molécules d'anti-IgE mais où on ne peut plus les détecter et où l'anti-IgE n'a plus d'activité (sauf si les dilutions sont agitées).

- La zone C est la zone où il n'y a plus de molécules d'anti-IgE.

L'examen de cette échelle permet de répondre à l'argument concernant les éventuelles traces d'anti-IgE « efficaces ». En effet, si on constate un pic de dégranulation avec une hauteur de l'ordre de 30–40%, alors – si c'est bien l'anti-IgE qui est responsable de cette activité – la présence de molécules d'anti-IgE devrait être détectée par la méthode de dosage. Le seuil de détection de cette dernière est en effet de l'ordre de 1 ng/mL. A cette concentration (correspondant à la 6^{ème} dilution au 1/10 de l'antisérum de départ), il n'y a classiquement plus d'activité dégranulante.

Par conséquent peut-on rétorquer, il est possible que la solution au problème des prétendues « hautes dilutions » réside dans la zone B. Dans cette zone, les molécules d'anti-IgE sont présentes, mais en très faibles quantités donc indétectables. Le fait de les agiter les rendrait – pour une raison qui reste à découvrir – beaucoup plus efficaces. Nous concluons donc en suivant cette logique qu'il est tout à fait possible que des traces d'anticorps dues à une infime contamination, indétectables par les méthodes classiques, soient néanmoins actives ! Inutile de faire appel à une quelconque « mémoire » pour rendre compte de ces résultats.

Eh bien ce serait effectivement la fin de la « mémoire de l'eau » avec l'avènement d'une très grande découverte ! Car cela signifierait que l'on peut transformer des traces d'anticorps en « super anticorps » ayant les mêmes propriétés que les anticorps monoclonaux que l'industrie pharmaceutique fabrique à grand frais. Il suffirait en effet de diluer à l'état de trace des anticorps en les agitant violemment pendant un temps suffisant (une quinzaine de secondes). Et si cette explication s'appliquait aux autres molécules, c'est toute l'industrie pharmaceutique qui tremblerait !

Faisons un rêve. Imaginons que cette explication soit la bonne. Dans ce cas, *exit* la « mémoire de l'eau ». Il n'en resterait pas moins qu'il méritait que les observations initiales de J. Benveniste aient été portées à la connaissance de tous les scientifiques. Grâce à cette controverse, une découverte importante aurait été faite. Quitter l'Europe pour tracer une nouvelle route des Indes et découvrir l'Amérique est un cheminement qui est fréquent dans l'histoire des sciences et qui ne mérite pas l'opprobre. Au contraire. Mais pour que ce processus puisse éventuellement s'opérer, il importe de « décriminaliser l'erreur » et de ne pas ostraciser celui qui observe un fait mais n'a pas su ou pu – dans un premier temps – l'interpréter correctement.

A ma connaissance, aucun brevet n'a été déposé et aucune application industrielle n'a été développée s'appuyant sur cette idée pourtant riche d'applications si elle était vraie. Un certain nombre d'arguments – cités dans l'article de *Nature* de juin 1988 – vont toutefois à l'encontre de l'hypothèse des « traces indétectables efficaces » : le chauffage à 70°C, l'action des ultrasons et les cycles de congélation-décongélation détruisaient l'efficacité des hautes dilutions ; en revanche les hautes dilutions actives n'étaient pas modifiées après passage à travers un filtre moléculaire bloquant les molécules d'anti-IgE mais pas les molécules d'eau. Pris dans leur ensemble, ces résultats suggèrent donc que les effets observés ne possédaient pas les propriétés que des molécules – même à l'état de traces – auraient dû posséder.

Les molécules qui collent au tube (et se décollent...)

Fin 1991, Pierre-Gilles de Gennes vient tout juste de recevoir le prix Nobel de physique. J. Benveniste – dont un proche se trouve dans l'entourage professionnel du physicien – lui demande alors conseil par lettre. Dans une très brève réponse, P.-G. de Gennes évoque un artefact possible pour les hautes dilutions en ces termes :

« Je me demande tout de même si l'adsorption des protéines à la paroi eau/verre ne bouleverse pas les concentrations nominales affichées (notez aussi que cette adsorption est souvent réversible aux grandes dilutions). »⁵

P.-G. de Gennes décide toutefois d'interrompre là ces brefs échanges malgré plusieurs relances de J. Benveniste qui aimerait bénéficier des connaissances du prix Nobel sur la « matière molle ».

L'idée que les molécules d'anti-IgE pourraient adhérer aux parois du tube – et par conséquent fausser les rapports de dilution – est également évoquée par des physiciens interrogés par le journaliste M. de Pracontal. Ces derniers évoquent la possibilité pour les molécules d'anti-IgE d'adhérer aux parois du tube : « [...] à partir de la cinquième ou sixième dilution, une fraction importante des molécules peut rester adsorbée sur les parois du tube ou à la surface du liquide. »⁶

Cette « explication » de l'artefact éventuel par une adsorption sur la paroi des tubes ne paraît guère logique. En effet si les molécules collent aux parois, alors la décroissance des concentrations devrait se faire *plus rapidement* que ce qui est attendu. Par conséquent on devrait dépasser plus rapidement la limite d'Avogadro.

Paradoxalement, cette explication apporte plutôt des arguments en faveur d'une absence de molécules dans les hautes dilutions puisque les tubes à essai qui servent à faire les dilutions contribueraient à éliminer les éventuelles molécules d'anti-IgE contaminantes. Rappelons en effet que le tube à essai (avec les éventuels anticorps anti-IgE collés sur ses parois interne) n'est pas en contact avec les cellules. Il est tout simplement jeté une fois qu'une fraction de son contenu a été prélevée à la pipette.

La mémoire de l'héparine

Était-ce un canular ? Même si l'auteur de cette correspondance à *Nature* n'exprime pas sa proposition d'artefact sous la forme d'une « mémoire de l'héparine », la lecture de ses explications laisse une impression curieuse. En

effet, J. Leslie Glick de la société *Bionix Corporation* aux USA note que le milieu physiologique utilisé dans l'article de *Nature* contient de l'héparine. Or, explique-t-il, l'héparine est capable de se fixer sur de nombreuses structures moléculaires et de former des agrégats stabilisés par l'eau et l'environnement ionique :

« Je propose que l'anticorps anti-IgE (ou n'importe quel autre agent cité dans l'article capable de faire dégranuler les basophiles) pourrait servir de modèle pour l'héparine en provoquant une conformation spécifique de la molécule d'héparine. [...] Au cours des dilutions avec la solution tamponnée contenant de l'héparine, la conformation stabilisée d'héparine, bien que dénuée d'activité biologique, servirait elle-même de moule et serait responsable d'une nouvelle conformation de l'héparine qui mimerait alors la structure tridimensionnelle du site de fixation antigénique de l'anticorps anti-IgE (ou de tout autre stimulus immunologique). »⁷

L'héparine serait en somme une sorte de « photocopieuse » pour molécules biologiques. Ici encore l'industrie pharmaceutique peut craindre pour son avenir. Pourtant nul brevet ou publication n'a cherché à exploiter cette admirable « découverte ». Son auteur y croyait-il vraiment ?

Si on fait néanmoins le pari que cette proposition d'artefact a été émise sérieusement, on peut répondre à cet « argument » que les expériences à hautes dilutions ont été réalisées avec d'autres milieux physiologiques qui ne contenaient pas d'héparine sans modifier le résultat.

L'agent masqué

Pour M.J. Escibano du CNRS, il pourrait exister une « explication très simple » au phénomène rapporté.⁸ Il suffit de supposer qu'il existerait une molécule ayant des propriétés dégranulantes qui serait fixée à l'un des composants du milieu physiologique, par exemple à l'albumine. L'agitation libérerait cette molécule et une activité dégranulante serait constatée et attribuée à tort à la haute dilution d'anticorps.

La réplique à cet argument est encore plus simple que « l'explication très simple » : il n'y a pas d'effet avec les solutions contrôles pourtant agitées de façon identique.

L'agent masqué (bis)

Il s'agit d'une version nettement plus sophistiquée de la version précédente avec un « agent masqué » qui, cette fois, serait présent dans la paroi du tube. Voici en effet ce que propose A. Danchin de l'Institut Pasteur :

« Puisqu'il est bien connu que les anticorps interagissent fortement (souvent spécifiquement) avec les surfaces, il est possible qu'ils extraient un ion (ou une molécule contaminante) qui à son tour agirait comme déclencheur d'une nouvelle extraction (en absence de l'anticorps). Ceci permettrait de comprendre la nécessité d'une forte agitation. »⁹

On ne peut faire grief au partisan de ce possible artefact de reculer devant le nombre d'hypothèses *ad hoc*. Tout d'abord, il faut supposer que des anticorps anti-IgE sont capables d'extraire de la paroi du tube « quelque chose », mais qu'en revanche les anti-IgG ne sont pas capables de faire de même (ce qui en soi serait particulièrement intéressant), que ce « quelque chose » aurait des propriétés dégranulantes (directes ou indirectes) et qu'il serait capable de s'auto-extraire de la paroi. Il faut également ajouter – et c'est la dernière condition – qu'il faut supposer que l'agitation seule ne pourrait extraire ce « quelque chose » si ce dernier (ou l'anti-IgE) n'était pas déjà présent dans la solution.

L'explication étant ainsi « blindée » de toute part, la seule réponse possible est que les expériences à hautes dilutions ont été réalisées avec différents types de matériels (tubes en polypropylène, polyéthylène, verre) et avec différentes molécules (antisérums anti-IgE, antigènes, peptides dégranulants, ionophores, histamine, phospholipase A2, etc.). On peut certes également imaginer une hypothèse spécifique pour chacune de ces différentes substances biologiques et types de matériels en calquant le raisonnement sur la démarche ci-dessus. Mais est-ce encore de la science ?

Les aérosols contaminants

Ici également une contamination est invoquée par I. Lasters et M. Bardiaux¹⁰ de la société *Plant Genetic Systems* à Bruxelles. Mais la contamination aurait lieu selon ces derniers non pas au moment de la réalisation des dilutions mais lorsque les hautes dilutions sont mises au contact des cellules. Cette contamination se produirait de proche en proche, d'un puits à l'autre.

La meilleure réponse est la mise en avant des expériences à l'aveugle où des puits « actifs » et « inactifs » étaient présents sur une même plaque de culture cellulaire.

Les fragments d'anticorps

Pour R.M. Schilling, les résultats des expériences à hautes dilutions peuvent « s'expliquer facilement »¹¹. L'agitation serait responsable de la formation de fragments d'anticorps. Pour résumer la pensée de ce lecteur, on croit utiliser des

molécules d'anti-IgE et en fait ce sont des fragments – certains gardant des propriétés dégranulantes – qui sont transportés au cours des dilutions.

Toutefois, même pour des fragments, la limite d'Avogadro s'applique et les dilutions en série finissent par épuiser le stock des éventuels fragments.

Les radicaux libres

K.S. Suslick de l'Université de l'Illinois propose que l'agitation du liquide provoque localement des bulles de cavitation et des températures élevées. Il en résulterait des réactions chimiques dont les conséquences seraient les suivantes :

« Nous suggérons que la dégranulation observée par Benveniste et ses collègues est un artefact lié aux dégâts cellulaires causés par réaction avec de petites quantités de OH° , H° , H_2O_2 , HO_2 , etc., produits par les turbulences du vortex. »¹²

La réponse la plus simple est, ici encore, que les contrôles préparés de façon similaire ne provoquent pas de dégranulation.

Les autoanticorps anti-IgE

Le chercheur anglais F. Shakib¹³ fait remarquer qu'il y a une source d'anticorps anti-IgE dont il n'a pas été tenu compte. Il s'agit des autoanticorps anti-IgE, présents en quantités variables selon les individus. Ces anticorps fixés sur les IgE des basophiles pourraient être responsables d'une dégranulation « spontanée » des basophiles.

Ici également, si cette hypothèse était correcte, on devrait aussi constater ce phénomène avec les contrôles.

L'oxydation du bleu de toluidine

La seule hypothèse pour laquelle l'auteur fit l'effort non seulement de réaliser une expérience mais également de publier son hypothèse d'artefact est due à Jean Jacques, chimiste, chercheur au CNRS. Nous reviendrons longuement dans le chapitre 19 sur cet article publié en 1990, car ce chercheur en écrivant cet article apporta une aide – bien involontaire – à J. Benveniste. On verra comment à cette occasion fut refusé à J. Benveniste ce qui aurait pu constituer un début de controverse constructive.

Notes de fin de chapitre

- ¹ J. Maddox. Waves caused by extreme dilution. *Nature*, 27 octobre 1998, p. 760.
- ² *Nature* du 28 juillet, 4, 18 et 25 août, 8, 15, 22 et 29 septembre, 13 et 20 octobre 1988.
- ³ M. de Pracontal. Les mystères de la mémoire de l'eau, p. 93.
- ⁴ *Ibid.*, p. 97.
- ⁵ Lettre de P.G. de Gennes à J. Benveniste du 31 octobre 1991.
- ⁶ M. de Pracontal. Les mystères de la mémoire de l'eau, p. 96.
- ⁷ J. Leslie Glick. *Nature*, 4 août 1988, p. 376.
- ⁸ M.J. Escibano *Nature*, 4 août 1988, p. 376.
- ⁹ A. Danchin. *Nature*, 28 juillet 1988, p. 286.
- ¹⁰ I. Lasters et M. Bardiaux. *Nature*, 28 juillet 1988, p. 285.
- ¹¹ R.M. Schilling. *Nature*, 13 octobre 1988, p. 584.
- ¹² K.S. Suslick. *Nature*, 4 août 1988, p. 375.
- ¹³ F. Shakib. *Nature*, 20 octobre 1988, p. 664.

Chapitre 16. « C'est la même fille, toujours aussi belle »

« A ce moment, la licorne, les mains dans les poches, s'approcha d'eux. "Cette fois-ci, c'est moi qui ai eu le dessus", dit-elle. »

Lewis Carroll. *De l'autre côté du miroir et ce qu'Alice y trouva.*¹

Comme des poupées russes qui s'emboîtent les unes dans les autres, chacune des démonstrations « cruciales » que J. Benveniste espère définitive pour convaincre la communauté scientifique débouche inmanquablement sur une nouvelle « expérience-gigogne ». Condamné à une fuite en avant permanente à la quête de l'expérience qui emportera la conviction de tous, J. Benveniste rêve à la dernière poupée russe qui demeure toujours inaccessible. Ainsi, après l'enquête de *Nature*, il va s'attacher à démontrer que dans des conditions d'aveugle strict tout en maintenant des conditions expérimentales acceptables, l'effet des hautes dilutions persiste.

L'occasion pour J. Benveniste de tenter d'effacer les conséquences désastreuses de « l'affaire *Nature* » va venir d'Alfred Spira, un épidémiologiste, directeur de l'Unité 292 de l'Inserm. Ce dernier, dès l'été 1988, écrit à J. Benveniste pour lui témoigner son soutien de principe suite à la « parodie d'évaluation » de *Nature* car, écrit-il, « il y va un peu de notre survie en tant que chercheurs ayant une certaine éthique scientifique. »²

Il confirmera cette « profession de foi » un an plus tard dans une tribune libre du *Monde* – quelques jours après la décision de P. Lazar concernant l'Unité 200 et son directeur – où il expliquera les raisons de son engagement auprès de J. Benveniste :

« Les résultats sur les hautes dilutions sont inexplicables ? Essayons de les expliquer ! Les chercheurs se sont trompés, on nous a trompés ? Donnons-nous les moyens de le montrer ! [...] C'est personnellement ce que j'ai décidé de faire depuis un an. Il faut élucider le problème qui nous est posé, celui de la transmission possible de l'information par des supports non moléculaires. [...]

Les erreurs scientifiques sont plus fréquentes que les grandes découvertes, et nous sommes peut-être encore une fois confrontés

à l'erreur. Il n'est pas dans la logique de la recherche d'abandonner un problème au milieu du gué. [...] Je continuerai donc à travailler avec Jacques Benveniste tant que nous n'aurons pas démontré que ses résultats sont faux ou exacts. »³

Cette prise de position publique et cet engagement personnel sont trop rares pour que J. Benveniste les néglige. Un autre point a également son importance. P. Lazar, le directeur de l'Inserm, et A. Spira sont tous deux épidémiologistes ayant appartenu à la même « école », celle de Daniel Schwartz qui introduisit en France dans les années 50 l'usage des statistiques dans le domaine de la santé et des sciences biologiques. La direction de l'Inserm ne peut que voir d'un bon œil – si elle ne l'a pas suscitée ou du moins encouragée – cette collaboration entre l'U200 et l'U292 qui lui permet de se faire une opinion, dans le calme, de la réalité des résultats controversés. A. Spira s'entourera néanmoins de précautions et il fera valider son travail par un statisticien de l'Inserm qui restera dans l'ombre.

Cette conjonction d'intérêts conduit à la mise en place en commun d'un protocole. Cette nouvelle tentative de reproduction des effets des hautes dilutions doit en effet être sans reproche méthodologique et tenir compte des enseignements du passé. Un protocole de 23 pages décrivant minutieusement chacune des étapes de l'expérimentation est rédigé. Cette nouvelle expertise se veut en effet aux antipodes de l'enquête de *Nature*. La procédure à l'aveugle est systématique. A. Spira songe un moment faire appel à un huissier, puis renonce préférant considérer sa participation comme une collaboration scientifique normale.

Le protocole prévoit de définir *a priori* un certain nombre de critères de qualité avant d'inclure une expérience dans l'analyse statistique : dégranulation suffisante pour le premier pic indiquant que les basophiles sont suffisamment réactifs, absence de variation importante entre les contrôles, etc. Insistons une fois encore pour dire que ces critères de qualités sont appliqués *avant* le décodage et l'analyse statistique. La sélection des expériences est un point que les enquêteurs avaient des difficultés à comprendre. Il leur semblait que cette façon de procéder était la porte ouverte à toutes les manipulations. C'était de leur part une méconnaissance des règles de la méthodologie scientifique et tout simplement des règles du contrôle de qualité tel qu'il se pratique dans de nombreuses branches industrielles. Imaginons un pilote automobile qui constate avant le départ d'un grand prix que le moteur de sa voiture a des ratés. On ne songe pas un instant à lui reprocher de préférer utiliser une autre voiture dont le moteur tourne rond et qui a été prévue précisément pour pallier les pannes de la première.

Sur le terrain à Clamart, Béatrice Ducot de l'U292 est chargée de superviser les expériences qui sont réalisées par E. Davenas et une nouvelle venue, Sylvie Gonnord, formée pour l'occasion à la technique de dégranulation des basophiles. Les expériences sont réalisées de septembre à décembre 1989.

Fin décembre 1989, les premiers résultats de l'analyse statistique commencent à filtrer. J. Benveniste déclare alors :

« Tout indique que l'essai mené avec Spira va être ultrapositif. Nous retrouvons les résultats publiés dans Nature. C'est la même fille, toujours aussi belle. Il ne lui manque qu'un peu de maquillage. Belle et fidèle, c'est rare. »⁴

Ce qui est confirmé – en termes moins fleuris – par A. Spira en janvier 1990 :

« Nous avons reproduit les résultats publiés dans Nature. Notre travail répond donc aux arguments méthodologiques de la contre-enquête de juillet 1988. Pour autant qu'on puisse le savoir, les résultats de Benveniste ne s'expliquent pas par un biais expérimental grossier. Si l'équipe avait travaillé n'importe comment, cela ne nous aurait pas échappé. Sur le fond, tout ce que je puis affirmer, c'est que dans les conditions du labo de Clamart, le phénomène existe. Nous n'avons pas prouvé qu'il n'existe pas. Maintenant, il faudrait travailler sur d'autres modèles, dans d'autres endroits. »

Et qu'en est-il de la fameuse erreur d'échantillonnage ? A. Spira constate qu'effectivement, la variabilité entre les comptages bouge peu :

« C'est surprenant, inhabituel. Cela ne peut être attribué à un biais d'observation, puisque tout se passe en aveugle. Des variations trop grandes pourraient toujours s'expliquer par un facteur externe. Là, je ne comprends pas ».

Les résultats sont-ils aussi « ultrapositifs » que l'affirme J. Benveniste ? A quoi tient cette petite réserve dans ses propos lorsqu'il affirme « il ne lui manque qu'un peu de maquillage » ?

Notes de fin de chapitre

¹ Lewis Carroll. Œuvres. Traduction H. Parisot. Collection Bouquins. *Robert Laffont* (1989).

² Lettre d'A. Spira à J. Benveniste du 15 août 1988.

³ A. Spira. Recherche et Vérité. *Le Monde*, 13 juillet 1989.

⁴ M. de Pracontal. Les mystères de la mémoire de l'eau, p. 200.

Chapitre 17. « Il ne lui manque qu'un peu de maquillage »

Aux antipodes de l'enquête de Nature

Le protocole rédigé en commun par les deux équipes prévoyait de reproduire tout d'abord les expériences rapportées dans *Nature* avec des hautes dilutions d'antiserum anti-IgE (dilutions au 1/10 de 1/10²¹ à 1/10³⁰). En contrôle, un antiserum anti-IgG, sans effet sur la dégranulation des basophiles, est dilué dans les mêmes conditions.

Une autre série est constituée d'expériences d'inhibition du premier pic de dégranulation par des hautes dilutions d'*Apis mellifica*. On se souvient que des expériences avec ce produit homéopathique avaient initialement été incluses dans le manuscrit destiné à *Nature* puis avaient été finalement publiées dans un autre journal (voir chapitre 4). Les expériences d'inhibition avec *Apis mellifica* faites au cours de la collaboration avec A. Spira comportent 6 dilutions (dilutions au 1/100 de 1/10³⁰ à 1/10⁴⁰) de la solution initiale d'*Apis mellifica* dont l'effet est comparé au solvant de cette solution dilué dans les mêmes conditions.

Les expériences sont réalisées par E. Davenas (ED) et S. Gonnord (SG) d'octobre à décembre 1989. Comme nous l'avons déjà dit, le protocole prévoit de ne retenir pour analyse que les expériences qui remplissent un certain nombre de contrôles de qualité concernant le nombre minimal de basophiles dans les puits contrôles, une dégranulation suffisante du premier pic, une absence de dégranulation spontanée des basophiles. Sur les 45 expériences réalisées pour la première série, 18 sont retenues selon les critères de sélection prédéfinis et sur les 38 expériences réalisées pour la deuxième série en inhibition, 19 sont retenues. Pour les lecteurs qui souhaiteraient mener leur propre analyse, les comptes de basophiles obtenus au cours de cette étude sont donnés en annexe de la première partie.

L'effet des hautes dilutions est confirmé

Globalement, l'analyse statistique met en évidence que les hautes dilutions d'anti-IgE s'accompagnent de comptes de basophiles plus bas que les hautes dilutions d'anti-IgG. Dit autrement, tout se passe comme si les hautes dilutions d'anti-IgE avaient un effet dégranulant sur les basophiles. On retrouve donc le principal résultat de l'article de *Nature*. C'est donc un résultat essentiel. Comme l'avait dit J. Benveniste, la dégranulation à haute dilution était au rendez-vous, « belle et fidèle ».

Le calcul statistique réalisé en effet par l'équipe de Spira indique que les différences obtenues ne sont pas liées aux simples fluctuations statistiques (pour le lecteur familier des tests statistiques on obtient une valeur de $p < 0,01$). Pour rendre plus parlant ces résultats, nous allons bâtir plusieurs figures.

La figure ci-dessous représente l'ensemble des comptes sous forme de pourcentage de dégranulation avec l'anti-IgE à haute dilution. Le pourcentage de dégranulation associé à chacune des 10 hautes dilutions d'anti-IgE a été calculé par rapport à la moyenne des 10 anti-IgG (contrôles).¹ Rappelons que chacun de ces points a été compté à l'aveugle. Par conséquent, si seul le hasard intervient on devrait obtenir un nuage de points centré sur la ligne horizontale (correspondant à une dégranulation égale à 0%). On constate que le nuage de ED est décalé vers le haut, indiquant que le hasard est « biaisé » vers les valeurs positives. En d'autres termes, tout se passe comme si les hautes dilutions d'anti-IgE (comparées aux hautes dilutions d'anti-IgG) avaient un effet dégranulant sur les basophiles. L'analyse statistique confirme cette observation. C'est un résultat très important. En revanche, pour l'expérimentatrice SG, le nuage reste centré sur la ligne 0 % de dégranulation.

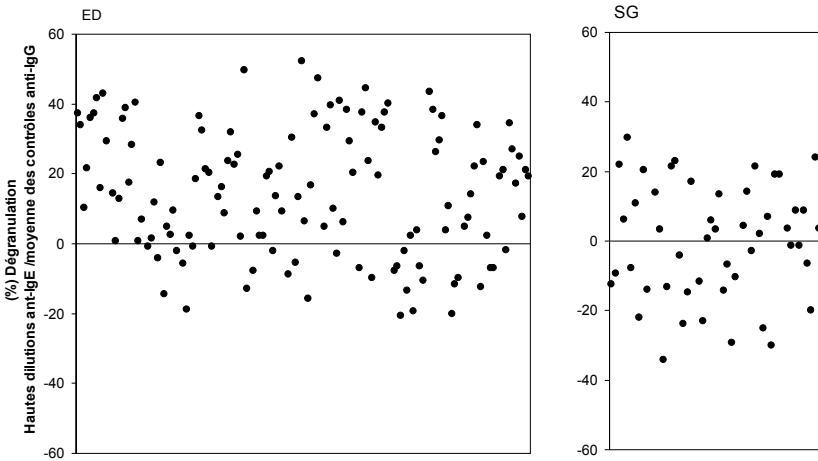


Figure 17.1. Chaque point est le pourcentage de dégranulation des basophiles mesuré en présence des hautes dilutions d'anti-IgE par les deux expérimentatrices ED et SG. Le calcul du pourcentage de dégranulation correspondant à un puit X est fait de la façon suivante : $(\text{moyenne des 10 comptes des puits anti-IgG} - \text{compte du puits X}) / \text{moyenne des 10 comptes des puits anti-IgG}$. Les valeurs des comptes de basophiles sont données annexe 4.

On peut aussi représenter ces nuages de points de manière plus synthétique en calculant les distributions des pourcentages de dégranulation avec les hautes dilutions d'anti-IgG et avec les hautes dilutions d'anti-IgE (Figure 17.2). Cette façon de représenter les résultats met particulièrement bien en évidence que le « comportement » des basophiles n'est pas le même selon qu'ils ont été en présence de « hautes dilutions d'anti-IgE » ou des contrôles inactifs « hautes dilutions d'anti-IgG ». On peut également séparer les résultats de ED et SG (Figure 17.3).

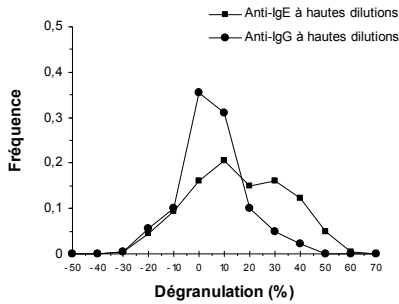


Figure 17.2. Cette figure présente les résultats de l'étude sous forme de distribution des dégranulations obtenues avec l'anti-IgG et l'anti-IgE. Les pourcentages de dégranulation avec anti-IgE à haute dilutions sont calculés comme pour la figure 17.1 en prenant comme contrôles la moyenne des 10 contrôles anti-IgG. On a représenté également les pourcentages correspondant aux anti-IgG (dont la moyenne est égale à 0 par définition). On constate que les basophiles qui ont été incubés avec des hautes dilutions d'anti-IgE sont plus fréquemment « dégranulés ». (NB. Sur cette figure et les suivantes, chaque point sur l'axe des abscisses correspond à la borne supérieure de l'intervalle).

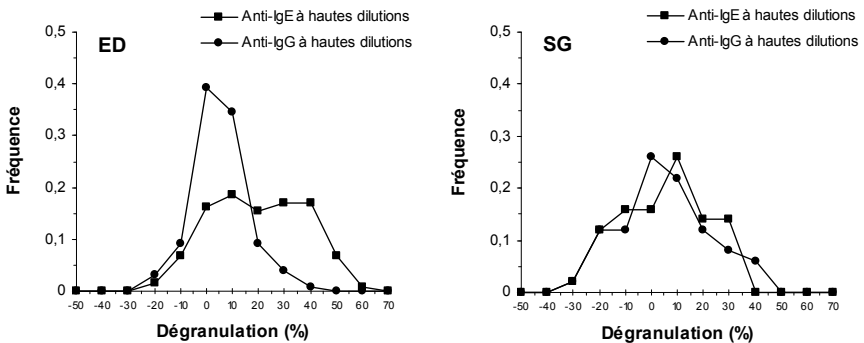


Figure 17.3. These two figures are built exactly as for Figure 17.2. Simply the results of the experimentaters (ED and SG) are represented separately. We notice that these two “measurement instruments” have not the same “performances”. In particular, the important dispersion with high dilutions of anti-IgG (controls) on the right figure suggests that it is more difficult “to extract a signal” with SG.

Les deux expérimentatrices obtiennent donc des résultats très différents. Ce qui frappe chez SG est la large dispersion des résultats avec les contrôles anti-IgG. Manifestement nous avons affaire à deux « instruments de mesure » avec des « performances » très différentes. Il est possible que la détection de la perte d'affinité des basophiles pour le colorant demande une bonne vision (ou une certaine vision) des couleurs. L'habileté manuelle ou même comme on le voit ici l'acuité sensorielle de l'expérimentateur pourrait être cruciale. Ce ne sont ici que des hypothèses. Toutefois s'il s'agissait d'instruments de physique, ceci nous paraîtrait évident. Ces résultats illustrent les difficultés de parvenir à une bonne reproductibilité de certaines expériences en biologie, parfois même, comme ici, au sein du même laboratoire.

J. Benveniste mettra ces différences de résultats sur le compte de la différence d'expérience des deux expérimentatrices.²

Mais où sont les « sinusoides » d'antan ?

La présentation ci-dessus des résultats ne prend toutefois pas en compte le rang de la dilution, seul a été considéré le caractère « haute dilution d'anti-IgE » ou « haute dilution d'anti-IgG ». On peut également représenter les pourcentages de dégranulation des dilutions d'anti-IgE en tenant compte du rang de la dilution de $1/10^{21}$ à $1/10^{30}$. Nous avons représenté sur la Figure 17.4 les 18 expériences.

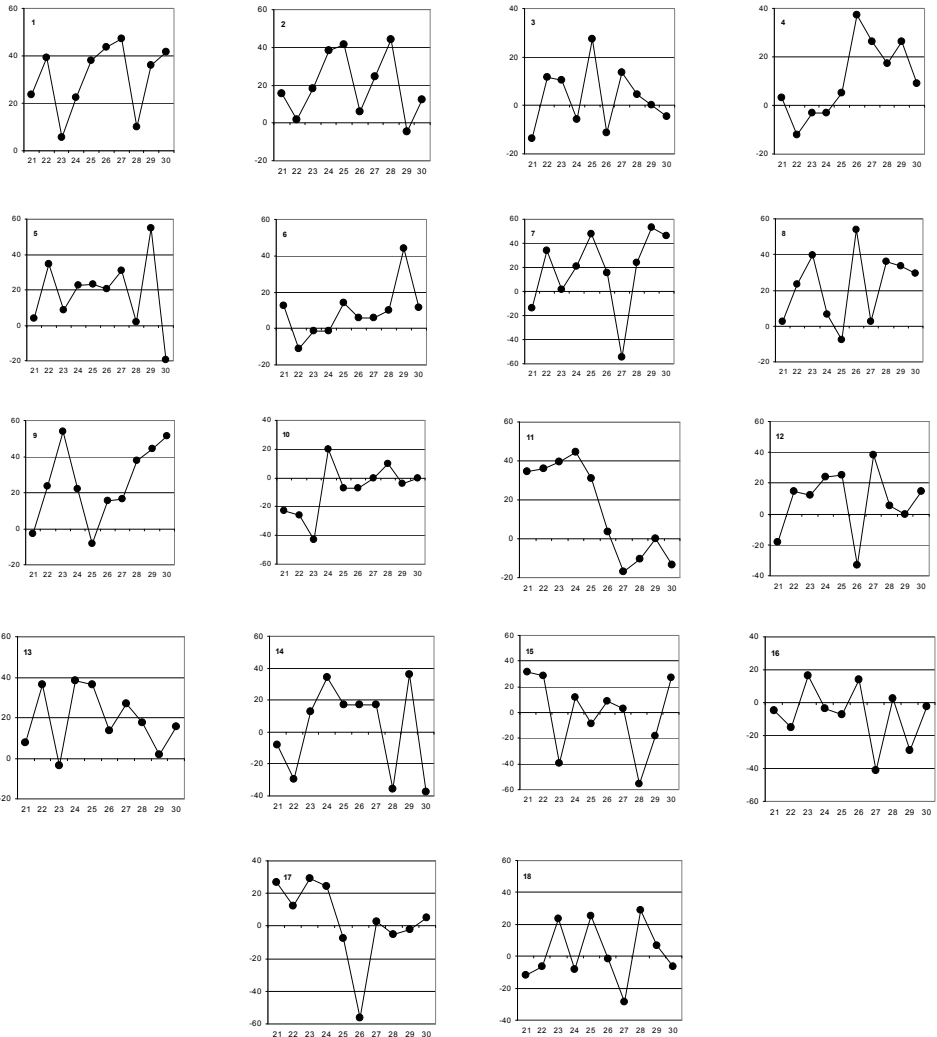
Ce qui frappe est l'aspect chaotique des résultats. On est très loin des courbes régulières que l'on connaissait et qui avaient tant intrigué. Comme l'avait remarqué J. Benveniste : « Il ne lui manque qu'un peu de maquillage ». Néanmoins, comme nous l'avons vu plus haut, les points sont plus souvent au dessus de la ligne 0% (chez ED) que le seul hasard ne le permet.

Les expériences d'inhibition avec Apis mellifica

Examinons maintenant les résultats réalisés avec le produit homéopathique *Apis mellifica*. Nous avons représenté l'effet de ce produit en pourcentage d'inhibition de la dégranulation (Figure 17.5). Ici également, si le hasard seul était à l'œuvre on devrait avoir une répartition égale autour de la ligne 0 % d'inhibition. On constate ici encore les meilleures performances de ED comparée à SG. Cette dernière obtient tout de même un effet inhibiteur du produit homéopathique mais moins marqué que chez sa collègue.

Nous avons également représenté la distribution de ces points sur la Figure 17.6 (les résultats de ED et SG ne sont pas séparés). On constate comme prévu que, globalement, les hautes dilutions d'*Apis Mellifica* ont un effet inhibiteur.

Chapitre 17. « Il ne lui manque qu'un peu de maquillage »



Chacune des 18 expériences est représentée sur cette figure (n°1 à 13 pour ED et n°14 à 18 pour SG). Les quelques tracés réguliers (figure en haut à gauche par exemple) que l'on observe pour certaines expériences paraissent relever plus du hasard que d'une véritable « dose-réponse ». En effet, c'est une impression de chaos qui prédomine et on n'observe plus les « sinusoides » ou « vagues » régulières qui avaient tant intrigué. Pourtant, globalement, il existe un effet statistiquement significatif. Pour dire les choses de façon simple, les points sont plus souvent au dessus de la ligne 0% de dégranulation (dans environ 2 cas sur 3 pour les 18 expériences) que ne le voudrait le hasard (si le hasard seul gouvernait ces résultats on devrait en avoir autant de chaque côté de cette ligne).

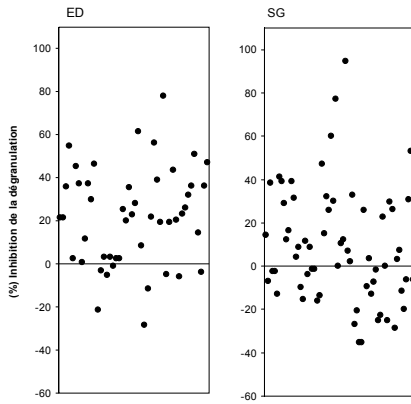


Figure 17.5. Chaque point est le pourcentage d'inhibition de la dégranulation des basophiles par *Apis mellifica* mesuré par les deux expérimentatrices ED et SG.

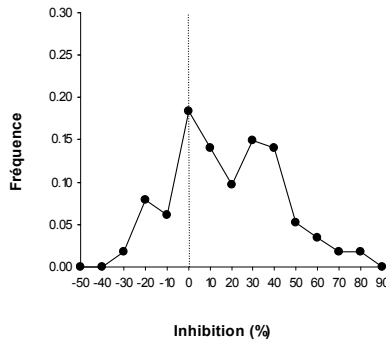


Figure 17.6. Cette figure résume les résultats d'inhibition de la dégranulation par *Apis mellifica* sous forme de distribution de l'ensemble des valeurs expérimentales d'inhibition de la dégranulation. On constate que les pourcentages de dégranulation sont « déplacés » à droite de l'abscisse 0% indiquant un effet global inhibiteur. Si globalement il n'y avait pas d'inhibition (hypothèse nulle), la courbe de distribution devrait être centrée sur 0% d'inhibition. Les comptes de basophiles sont donnés en annexe 4.

(Chaque point sur l'axe des abscisses correspond à la borne supérieure de l'intervalle).

A. Spira et ses collaborateurs analyseront les résultats dilution par dilution et trouveront un effet statistiquement significatif (de $p < 0,05$ à $p < 0,01$) pour les dilutions $1/10^{30}$, $1/10^{32}$, $1/10^{34}$ et $1/10^{40}$. On peut représenter le profil

d'inhibition en fonction des dilutions d'*Apis Mellifica* de la façon suivante (Figure 17.7).

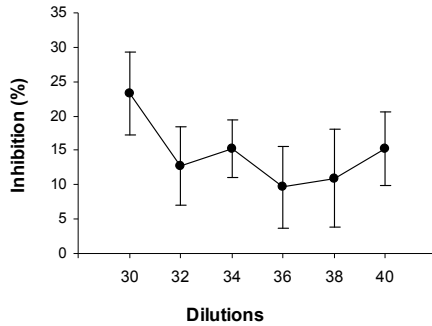


Figure 17.7. Il s'agit d'une autre représentation des résultats avec *Apis mellifica* où l'effet inhibiteur est représenté pour chacune des dilutions de ce produit. Chaque point est la moyenne \pm erreur standard de la moyenne. des 19 expériences d'inhibition de la dégranulation avec *Apis mellifica*. Si l'effet était du au hasard, on devrait trouver les points de part et d'autre de la ligne horizontale correspondant à 0% d'inhibition.

On peut comme ci-dessus distinguer les résultats des deux expérimentatrices. Si on considère les résultats de ED qui trouve globalement une inhibition plus importante, les 6 dilutions donnent des résultats qui statistiquement ne sont pas différents entre eux (Figure 17.8).

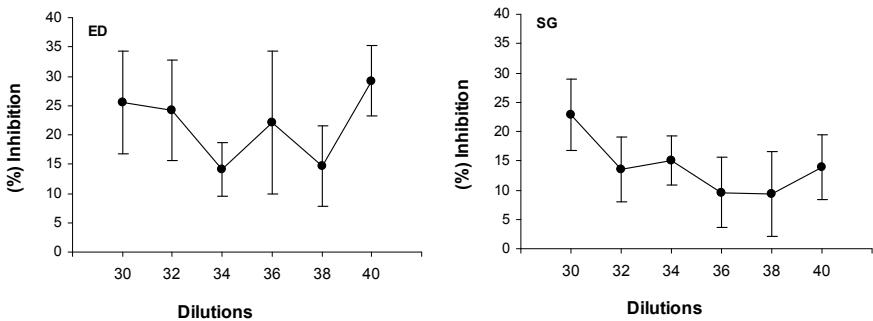


Figure 17.8. Ces figures correspondent aux mêmes résultats que ceux de la figure 17.7. Simplement, on a distingué les résultats de ED de ceux de SG. Il est difficile de conclure à une plus grande efficacité de telle ou telle dilution, même si globalement l'inhibition est statistiquement significative.

Et la loi de Poisson ?

Comme dans le chapitre 12, nous allons étudier la distribution du rapport variance/moyenne sur les 10 contrôles anti-IgG de chacune des 18 expériences de la première série d'expériences (Figure 17.9).

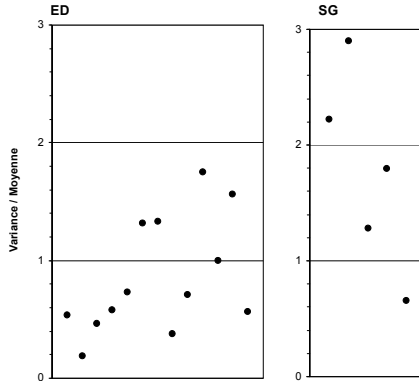


Figure 17.9. La répartition du rapport variance/moyenne des contrôles (anti-IgG à hautes dilutions) de l'expérimentation en activation « directe » par anti-IgE est représentée sur cette figure. Chaque point est le rapport de la variance des 10 contrôles anti-IgG divisée par leur moyenne. Pour l'expérimentatrice ED, on constate que la variance est plus fréquemment inférieure à la moyenne (variance/moyenne < 1). Voir le chapitre 12 pour des explications concernant l'intérêt de cette représentation.

On constate donc que sur les 13 expériences réalisées par ED, 9 ont une variance qui est inférieure à la moyenne. Sur les 5 expériences de SG, 4 ont une variance qui est supérieure à la moyenne et deux ont une variance qui est supérieure à 2 fois la moyenne. Ainsi, avec l'expérimentatrice « performante » ED, on retrouve cette notion de faible variabilité (ici pour 69% des comptes). Rappelons toutefois qu'avec un échantillonnage de $n=10$ on s'attend à ce que 56% des variances soient inférieures à la moyenne correspondante (cf. chapitre 12). Ces résultats ne sont donc pas incompatibles avec la loi de Poisson (si l'on ne tient pas compte d'un éventuel bruit statistique surajouté).

Dans la conclusion, les auteurs évoquent cette question de la conformité des résultats à la loi de Poisson :

« En effet, la variabilité pour chacune des 18 expériences, du nombre de basophiles comptés pour les dilutions 21 à 30 d'anti-IgG, a montré que dans 15 cas le test était compatible avec une loi

de Poisson ; dans 2 cas la variance était supérieure à une variance poissonnienne et dans 1 cas elle était inférieure. »

Cette précision qui insiste sur la compatibilité avec la loi de Poisson, diffère quelque peu de la déclaration – à chaud – d'A. Spira citée à la fin du chapitre précédent (« C'est surprenant, inhabituel ») lorsque les premières analyses étaient réalisées.

Une conséquence de la collaboration avec A. Spira

C'est fin décembre 1989 qu'est annoncée la décision de P. Lazar de maintenir J. Benveniste dans ses fonctions de directeur de l'Inserm U200 et ce jusqu'au 30 juin 1992.

Selon *Le Monde* :

« Cette décision, qui s'inscrit dans le contexte de l'affaire dite de "la mémoire de l'eau", met donc un terme à l'espèce de mise à l'épreuve imposée en juillet dernier au docteur Benveniste par M. Lazar (*Le Monde* du 8 et du 12 juillet 1989). Ce dernier avait alors recommandé au docteur Benveniste d'adopter une "ligne de conduite" supposant en particulier qu'il renonce, pour un temps, à s'exprimer sur les effets des hautes dilutions en dehors des revues scientifiques de haut niveau de manière, disait M. Lazar, qu'il reconstitue un capital de confiance "en grande partie dissipé" aux yeux de ses collègues.

Outre que le docteur Benveniste s'est effectivement abstenu depuis juillet dernier de faire des déclarations dans les médias, la décision du directeur général de l'INSERM pourrait également être motivée par le fait que les résultats de la "contre-expertise" menée conjointement depuis plusieurs mois par les docteurs Benveniste et Alfred Spira (directeur de l'unité 292 de l'INSERM) confirment pour l'instant les données publiées le 30 juin 1988 dans la revue *Nature* sur les effets moléculaires sans molécule. »³

Il reste maintenant un obstacle important à franchir : porter ces résultats à la connaissance de la communauté scientifique.

Notes de fin de chapitre

¹ On pourrait également calculer pour chaque haute dilution d'anti-IgE la dégranulation par rapport à l'anti-IgG à la même dilution correspondante. On obtient des résultats voisins qui ne changent rien à la démonstration.

² Dans les premières versions du manuscrit les initiales des expérimentatrices étaient indiquées. Dans la version publiée dans les *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences* (cf. chapitre 19), il n'en est plus fait mention. La différence des résultats entre SG et ED est ainsi expliquée dans la version du manuscrit du 6 mars 1990 : « Ces différences de performances peuvent probablement être attribuées à la plus longue expérience de manipulation et de comptage des basophiles de E.D. (cinq ans) comparée à celle de S.G., une nouvelle venue dans ce domaine (6 mois à temps partiel). »

³ F. Nouchi. Une décision du directeur général de l'INSERM. Le docteur Benveniste est maintenu dans ses fonctions jusqu'en 1992. *Le Monde*, 3 janvier 1990.

Chapitre 18. « Ces chercheurs étaient-ils vraiment qualifiés pour faire une analyse statistique professionnelle ? »

« *Je suis profondément sceptique à propos des résultats que vous revendiquez.* »

Pour publier ces résultats, J. Benveniste considère bien entendu que seule une revue de haut niveau est susceptible de les recueillir afin de leur donner un écho qui permettrait d'effacer les conséquences néfastes de l'enquête de *Nature*. C'est donc dans un premier temps vers *Nature* qu'il se tourne. J. Benveniste se doute bien qu'il est peu probable que J. Maddox change de politique. Il veut néanmoins le mettre devant ses responsabilités. Toutefois sa stratégie est de ne pas insister plus que nécessaire et, dès que le refus de *Nature* sera acquis, il se propose de soumettre le manuscrit à *Science* – revue américaine concurrente de *Nature* – qui avait critiqué l'attitude de J. Maddox vis-à-vis du laboratoire de Clamart. En attendant, la correspondance entre J. Benveniste et J. Maddox va pouvoir reprendre !

Dès février 1990, J. Benveniste prend la température du côté de la revue londonienne. Comme on pouvait s'y attendre ce sont les mêmes arguments que développe J. Maddox :

« Si je comprends correctement, vous dites que votre expérience originale a été reproduite soigneusement, et que tous les contrôles nécessaires ont été réalisés. Vous ne devrez pas être affligé si, néanmoins, les experts pensent à d'autres contrôles qui leur paraissent cruciaux.

[...] Quant à mon opinion personnelle, je dois vous avouer franchement que je suis profondément sceptique à propos des résultats que vous revendiquez, mais qu'il n'y a pas de raison que cela interfère avec notre souci d'aboutir à un compte-rendu équilibré. Vous serez d'accord avec moi pour reconnaître que mon scepticisme de 1988 était justifié par l'analyse statistique de vos résultats, mais si vos données sont maintenant dégagées de ce souci, nous serions dans une configuration toute différente.

J'ai également un scepticisme profond vis-à-vis de l'homéopathie, mais nous sommes d'accord que cela n'est pas strictement en rapport avec vos expériences (bien que le contraire, comme les événements l'ont montré, soit inexact). »¹

Dans sa lettre, J. Maddox revient sur l'idée que les résultats seuls ne suffisent pas et qu'il est nécessaire d'aller plus loin dans l'explication du phénomène :

« Une question essentielle est celle de la reproductibilité interne des expériences. Pour dire les choses brutalement, est-ce que ces pics

se retrouvent toujours aux mêmes dilutions et, sinon, quelles variables pourraient expliquer leurs déplacements ? Quel est le rôle de l'agitation ? si ça "marche" avec 30 secondes d'agitation mais pas si on n'agit pas du tout, que se passe-t-il en 15 secondes, par exemple ? »

Ce à quoi J. Benveniste répond :

« [...] si vous voulez que nous explorions le phénomène, c'est-à-dire étudier l'influence de la durée de l'agitation et de nombreuses autres variables, nous pouvons certainement le faire mais une fois que la réalité du phénomène de base aura été reconnue. Cela n'a pas de sens de travailler sur un phénomène qui est réputé ne pas avoir d'existence. Je peux facilement vous dresser une liste d'une centaine de questions sur ce phénomène. [...] La question à laquelle nous devons répondre pour l'article à venir était : pouvons-nous observer une différence statistiquement significative entre les solutions contrôles et les solutions diluées et agitées ? *Et rien d'autre*. Indubitablement, la réponse est oui. Maintenant, si vous souhaitez savoir ce qui se passe avec des tubes en verre, pendant la nuit, durant la pleine lune ou les jours de grand vent, etc., nous serons heureux de répondre à ces questions intéressantes. Mais cela sera le sujet de notre prochain article dans *Nature*. Dans un premier temps établissons qu'il s'agit bien d'un nouveau phénomène et ensuite demandons nous pourquoi et comment. »²

Le manuscrit est néanmoins adressé à la revue londonienne le 6 mars.³

« *Que vous retiriez votre article ou que nous le rejetions ne changerait rien* »

Fin avril, J. Benveniste s'impatiente et il est décidé à tenter la publication dans une autre revue scientifique. Il ne peut toutefois pas le faire tant que le refus de *Nature* n'est pas explicite. Il adresse alors un fax comminatoire à J. Maddox où il explique qu'il peut à la rigueur attendre sa décision jusqu'à la fin du mois mais pas plus : « Sans nouvelles de votre part d'ici 48 h signifiera que vous rejetez implicitement l'article. »⁴

La réponse se fait attendre un peu plus que quarante-huit heures, mais lorsqu'elle parvient – début mai – le couperet tombe :

« *Que vous retiriez votre article ou que nous le rejetions ne changerait probablement rien – je crains fort que c'est à la décision de rejet que nous aurions abouti de toute façon. Les raisons en sont expliquées dans le rapport d'un expert que nous vous*

joignons. Brièvement, comme vous le verrez, il semble qu'il y ait encore des erreurs d'ordre statistique dans votre travail. »⁵

Affirmer que des erreurs d'ordre statistique remettent en cause ce travail demande pour le moins à être solidement étayé ! D'une part, les statistiques nécessaires à l'analyse de cette étude sont simples. D'autre part accuser implicitement d'incompétence les chercheurs d'une unité de l'Inserm dont c'est précisément l'outil de base demande à être soutenu par des arguments très solides.

Sur deux pages et demie en simple interligne et petits caractères, l'expert accumule des remarques et des questions qui contribuent à noyer le résultat principal. Ainsi, il commence par s'étonner de la variabilité de certains comptes mais il confond l'écart-type avec la variance (qui est le carré de ce dernier) et se plaint de l'absence de lisibilité des tableaux de résultats. Surtout, le contrôle de qualité mis en place comme nous l'avons décrit plus haut lui paraît hautement suspect car il y voit un moyen de ne retenir que les expériences qui arrangent les auteurs : « la faille principale dans ces études est le fait d'écarter certaines expériences. [...] Ceci revient à retirer des données qui ne correspondent pas aux conclusions. »

Même si cela ne changera rien à la décision de *Nature*, J. Benveniste et A. Spira prennent la peine de répondre à chacun des points soulevés par l'expert, mais sans prendre de gants vis-à-vis de ce dernier lorsque sa mauvaise foi ou son incompétence – qu'elles soient simulées pour des raisons tactiques ou réelles – sont patentes. L'affaire avec *Nature* étant de toute façon entendue, autant mettre les points sur les i.

Tout d'abord dans la lettre d'accompagnement destinée à J. Maddox :

« Comme vous devriez l'avoir noté vous-même, et le constaterez dans la réponse, il n'y a pas un seul point soulevé par l'expert (Metzger ? en tout cas c'est sa prose avec les erreurs et propos fantaisistes habituels) qui ne peut être soutenu au cours de la moindre discussion scientifique. Certaines de ces erreurs [...] sont tellement grossières qu'il est invraisemblable qu'elles aient pu être écrites par un scientifique, même du plus bas niveau. [...] Je pense que face à un comportement arbitraire qui tente de censurer la liberté de l'information scientifique, et après mes nombreuses tentatives pour établir des relations scientifiques normales avec vous, je vais publier cette "critique" effarante à l'ensemble de mes collègues du monde entier. Je pense en effet, et je ne suis heureusement pas le seul, que personne ne devrait être autorisé à abuser de son pouvoir pour écarter de façon cynique des résultats

parce que lui seul a décidé qu'ils ne devaient pas exister. Les seuls moyens qu'il me reste maintenant, confronté à des individus qui ne respectent pas leur propres règles, est d'en appeler à l'opinion de mes pairs et, si nécessaire, à l'opinion publique. »⁶

Suivent alors les réponses aux points particuliers soulevés par l'expert. Le ton n'est guère plus aimable, d'autant plus inhabituel que la règle dans ce type de correspondance est d'avancer ses arguments tout en gardant une certaine souplesse d'échine. Ainsi, si celui qui a expertisé le manuscrit a commis une erreur grossière ou n'a manifestement pas compris un point (cela arrive), il est préférable de le ramener à la réalité de façon courtoise et diplomatique car c'est lui qui détient une partie des clés qui conduiront à l'acceptation de l'article. Mais manifestement pour J. Benveniste l'heure n'est plus à ce genre de circonlocutions et, n'ayant plus rien à perdre vis-à-vis de *Nature*, il répond – avec l'aide d'A. Spira pour les points concernant les statistiques – sans prendre les précautions oratoires coutumières destinées à ménager la susceptibilité de l'expert. En voici quelques extraits qui donnent la tonalité générale de ce texte :

« Il est difficile de répondre à ces trois pages puisqu'elles ne contiennent aucun argument fondé mais de nombreuses erreurs révélant, soit un expert incompetent, soit une volonté de faire en sorte que l'article soit rejeté quel que soit son contenu. [...]

Si "l'expert" ne comprend pas cela qui est pourtant la base des statistiques les plus élémentaires, il n'est pas étonnant que les tables lui semblent "absolument pas claires" !

[...] "L'expert" n'a absolument rien compris au dernier critère. Il serait trop long d'expliquer pourquoi il en est ainsi, et de toute façon ce n'est pas le travail des auteurs de faire comprendre aux experts ce qui est écrit en langage clair. L'article étant rejeté sur la base de ces erreurs d'interprétation, on peut donc avoir une idée du sérieux, ou de l'absence de sérieux, du processus d'expertise.

[...] Est-ce que ceci est plus facile à comprendre, même par quelqu'un qui ne veut pas comprendre [...]. »

Et de conclure sa réponse en s'adressant non seulement à l'expert mais également à J. Maddox :

« [...] Pour dire la vérité, nous avons honte qu'un "expert" et le responsable éditorial d'un journal qui se veut la référence en matière d'excellence scientifique nous aient retourné une critique aussi lamentablement incohérente avec autant d'erreurs élémentaires et aussi clairement biaisée. Ces individus mettent en danger l'authentique jugement par les pairs dont ils sont censés

être les gardiens. Leur peur de ces résultats indiscutables et/ou la pression extérieure doivent être suffisamment énormes pour les conduire à de telles extrémités, surtout si l'on sait qu'ils ne peuvent pas gagner et qu'ils vont tout droit vers un "Naturegate". En effet, l'erreur professionnelle la plus grave que peut commettre un responsable éditorial d'un journal scientifique est de censurer délibérément des informations pour d'obscures raisons. De notre côté, nous avons joué en respectant les règles. Nous avons répondu aux demandes, en particulier à propos des statistiques. Et ce que nous avons obtenu en retour ce sont des commentaires sans queue ni tête, permettant en fait de conforter indirectement la fiabilité de notre travail : ils n'ont rien trouvé à critiquer. Nous attendons en confiance le jugement de la majorité des scientifiques du monde entier qui ont en tête l'intérêt de la science et non pas des croyances personnelles ou l'influence des groupes de pression. »

« Nous ne savons pas quels résultats ont été obtenus »

Les ponts avec *Nature* étant coupés, c'est donc vers *Science* que se tourne maintenant J. Benveniste. Déjà en avril, il avait contacté Daniel Koshland, le responsable éditorial de *Science*, afin de se faire une opinion sur son état d'esprit vis-à-vis des travaux sur les hautes dilutions et de le prévenir du manuscrit qu'il allait recevoir. Il refait pour D. Koshland tout l'historique des rapports avec *Nature* et lui demande si sur le principe il est d'accord pour mettre le manuscrit dans le circuit de l'expertise. Il en appelle à sa conscience de scientifique :

« En tant que scientifique, Dr Koshland, vous partagerez certainement mon sentiment qu'il n'est pas possible de constater qu'une activité biologique apparaît de façon répétée pendant cinq ans, bien au-delà de la limite du nombre d'Avogadro, de classer simplement ces résultats dans un tiroir et d'aller au cinéma. Si ces résultats sont vrais, et je n'ai entendu aucun argument solide en faveur d'un artefact démontrable, ils doivent être présentés à nos collègues pour qu'ils les jugent. Si ces résultats sont faux, pour des raisons que personne ne comprend actuellement, laissons-les vivre leur propre vie et, s'il s'avère que ce sont des monstruosité irréelles, qu'on les abandonne à leur sort. »⁷

Le manuscrit est envoyé à *Science* le 4 mai 1990. Dans la lettre de soumission du manuscrit à l'éditeur, J. Benveniste précise que le directeur de l'Inserm, P. Lazar, « lui-même un statisticien de l'École de Schwartz de Villejuif »⁸, fait partie des scientifiques qui ont relu le manuscrit.

Mais il ne suffit pas de s'adresser au concurrent de *Nature* pour que les problèmes s'aplanissent. Il ne suffit pas non plus d'être appuyé par des spécialistes de méthodologie biomédicale et de statistiques. En effet dès le 13 juin, une lettre de *Science* est adressée à J. Benveniste indiquant : « Nos relecteurs ont noté des problèmes de fond dans le protocole expérimental et dans la conduite de l'étude qui nous amènent à conclure que l'article ne répond pas aux questions soulevées dans votre publication antérieure. »⁹

Les commentaires de deux experts qui ont lu l'article sont joints à la lettre de refus. En ce qui concerne l'un des experts, J. Benveniste s'étranglera de rage et demandera au *Managing Editor* de *Science* s'il maintient ce commentaire qui « ne correspond pas à un jugement par les pairs que l'on pourrait s'attendre à trouver dans un journal tel que *Science* »¹⁰. En effet, cet expert – protégé par son anonymat – écrit froidement dans son rapport :

« Nous ne savons pas quels résultats ont été obtenus – nous ne voyons aucune donnée expérimentale. [...] Ces chercheurs étaient-ils vraiment qualifiés pour faire une analyse statistique professionnelle ? »

De quoi faire frémir également les « statisticiens de l'Ecole de Schwartz de Villejuif » dont est issu P. Lazar....

Le rapport du second expert a une forme plus classique sans animosité ni sarcasmes. Les questions posées ont essentiellement trait à la présentation des résultats et à l'analyse statistique. J. Benveniste et A. Spira répondront à ce dernier, bien que n'étant pas formellement obligés de le faire, la décision de *Science* étant en effet sans appel.

Ils songeront un temps rendre public l'article, les commentaires des experts et leurs réponses afin que les scientifiques et le public soient témoin du processus d'expertise qui se fait en général dans l'ombre et sous couvert de l'anonymat des experts.

« *Que faire maintenant ?* »

A quelle revue soumettre désormais ces résultats ? Quelle stratégie adopter ? J. Benveniste aimerait voir P. Lazar l'aider dans cette démarche, usant au besoin de son autorité. En effet, même si ce dernier n'est impliqué que de loin dans la collaboration avec A. Spira, J. Benveniste souhaiterait de la direction de l'Inserm un soutien public plus explicite. Déjà en mai, J. Benveniste s'en était ouvert auprès de P. Lazar qui lui avait répondu longuement :

« [...] "Que faire maintenant ?" me demandez-vous.

Je crois très sincèrement qu'il faut que vous continuiez à faire ce que – à quelques regrettables exceptions près – vous avez fait depuis que je vous l'ai demandé : agir en tant que chercheur, avec la conviction et la modestie que cela implique.

Conviction, et vous savez que je ne vous ai jamais demandé de renoncer ni à vos idées, ni à vos hypothèses, ni à vos méthodes : je vous ai même encouragé à concentrer votre réflexion sur la recherche systématique des facteurs qui pourraient expliquer vos constatations expérimentales, quelle qu'en puisse être l'origine.

Modestie, celle qui, comme le disait Jacques Monod, sied au savant et fait sa grandeur. Croire à ses idées, certes, mais tenter par tous les moyens d'en tester la validité et, plus encore, ne jamais chercher à les imposer en substituant au jugement de ses pairs – à l'échelle internationale – une pression directe sur l'opinion publique.

Vous avez, je le sais, proposé un nouvel article à "Nature". Je sais aussi qu'il a été refusé et que vous l'avez présenté à une autre revue prestigieuse "Science". Vous avez en cela agi en conformité avec la déontologie de notre métier et par là même fort bien répondu à la question que vous me posez. Le fait d'avoir à présenter un article à plusieurs revues avant qu'il ne soit accepté n'est pas un fait rarissime en recherche, nous le savons tous. *Je vous demande, à ce stade, de vous en tenir strictement à l'attitude que vous avez adoptée et qui seule peut vous permettre de vous assurer mon appui, je suis certain que vous le comprenez parfaitement. C'est au demeurant l'attitude que vous respectez spontanément pour tous vos autres travaux.*

Sur le fond, permettez-moi un conseil. Vous pensez avoir confirmé le phénomène que vous aviez observé, cette fois par une expérience incontestable du point de vue de sa conception et de son analyse statistique. Je crois qu'il est maintenant *indispensable* que vous testiez les *différents paramètres* importants de cette expérience de façon à repérer ceux qui peuvent en influencer le résultat et en particulier *faire disparaître* (ou éventuellement *accentuer*) l'effet présumé.

Si vous y parvenez, vous serez sans doute sur la voie de l'explication du phénomène expérimental que vous décrivez. [...]. »¹¹

Une péripétie, en apparence anodine, va offrir à J. Benveniste et A. Spira l'occasion inattendue de publier ces résultats.

Notes de fin de chapitre

- ¹ Lettre de J. Maddox à J. Benveniste du 27 février 1990.
- ² Lettre de J. Benveniste à J. Maddox du 27 février 1990.
- ³ Le manuscrit s'intitule : « Basophil modulation by very dilute ligands: a reappraisal ».
- ⁴ Fax de J. Benveniste à J. Maddox du 23 avril 1990.
- ⁵ Lettre de J. Maddox à J. Benveniste du 4 mai 1990.
- ⁶ Lettre de J. Benveniste à J. Maddox du 21 mai 1990 (accompagnée de la réponse à l'expert par J. Benveniste et A. Spira).
- ⁷ Lettre de J. Benveniste à D. Koshland du 18 avril 1990.
- ⁸ Lettre de J. Benveniste au responsable éditorial de *Science* du 4 mai 1990.
- ⁹ Lettre de Patricia Morgan, *Managing Editor* de *Science*, à J. Benveniste du 13 juin 1990.
- ¹⁰ Lettre de J. Benveniste à P. Morgan du 18 juin 1990.
- ¹¹ Lettre de P. Lazar à J. Benveniste du 21 mai 1990 (les passages soulignés le sont par P. Lazar).

Chapitre 19. Une bouteille bleue « à l'usage des chimistes débutants »

« *L'information finit toujours par être publiée si le travail est réalisé avec une méthodologie correcte* »

Si la « mémoire de l'eau » avait déjà fait couler beaucoup d'encre, la « bouteille bleue » allait permettre d'en écrire un nouveau chapitre. En avril 1990, un court article paraît dans les *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences* intitulé « La "mémoire de l'eau" : remarques sur le test utilisé »¹. L'article est signé du chimiste Jean Jacques, directeur de recherche au CNRS. Ce dernier y explique comment selon lui les résultats publiés en 1988 dans *Nature* pourraient s'expliquer simplement, sans avoir recours à la notion de « mémoire de l'eau ». L'auteur de cette note a le mérite de vouloir faire avancer la question des hautes dilutions en ne se contentant pas de lancer une idée, mais en réalisant une expérimentation et en publiant les résultats. Il reconnaît donc – au moins implicitement – que la question des hautes dilutions a le statut de question scientifique méritant d'être posée (même si dans son esprit son explication devrait clore le débat). Nous sommes donc dans l'amorce d'une controverse scientifique.

Cette note est « présentée » par le chimiste et prix Nobel J.M. Lehn dans la section « Chimie organique biologique » des *Comptes Rendus*. Cette revue – émanation de l'Académie des Sciences – demande en effet que chacun des articles soit parrainé par un académicien qui joue en quelque sorte le rôle de caution scientifique.

On se souvient que J.M. Lehn avait déclaré en juin 1988 à la suite de la publication dans *Nature* qu'il était « troublé » par ces résultats. Il avait alors précisé sa pensée en ajoutant :

« Je voudrais pour finir, insister sur le fait que, en définitive, la chasse aux sorcières n'existe pas dans le domaine scientifique. Nous avons bien sûr affaire ici à un domaine très passionnel. La thèse, qui veut que les scientifiques qui essaient de faire des choses rejetées par la science dite officielle ne pourraient pas être entendus, est un argument qui ne tient pas. La chose peut être vraie, pendant une année ou deux, mais l'information finit toujours par être publiée si le travail est réalisé avec une méthodologie correcte. »²

En dépit de cet exposé magistral révélant une certaine vision rousseauiste du monde scientifique, les travaux pratiques ne furent toutefois guère à la hauteur lorsque l'occasion se présenta de mettre en œuvre ces grands principes.

Dans sa note, J. Jacques explique que les phénomènes de coloration/décoloration constatés sur les basophiles en présence des hautes dilutions pourraient s'expliquer par les propriétés d'oxydoréduction du colorant utilisé, le bleu de toluidine. Il fait ainsi référence à une expérience « souvent décrite dans les manuels de travaux pratiques à l'usage des chimistes débutants ».

Cette expérience dite « de la bouteille bleue » nécessite trois ingrédients : un colorant qui a des propriétés d'indicateur d'oxydoréduction, tel que le bleu de méthylène ou le bleu de toluidine, un composé réducteur (du glucose par exemple) et un oxydant, en l'occurrence l'oxygène de l'air. Dans cette expérience, la solution est alcalinisée avec de la soude, la solution devient incolore (le colorant est alors sous forme réduite) et, *lorsqu'on agite la solution*, la coloration bleue réapparaît du fait de la dissolution de l'oxygène de l'air dans la solution.

C'est effectivement astucieux. La question des effets des hautes dilutions sur les basophiles serait-elle donc résolue ? Ce ne serait donc qu'un grossier artefact dont l'explication serait à la portée de « chimistes débutants » ? La solution proposée par J. Jacques serait d'autant plus remarquable qu'aucun des scientifiques qui ont eu l'article entre les mains n'a jamais évoqué cette explication qui a le mérite de la simplicité.

« Je ne savais pas que les tubes contrôles étaient agités »

Mais J. Jacques n'a probablement pas bien compris la technique utilisée dans l'article de *Nature*. Ou peut-être lui a-t-on mal expliqué. D'une part, dans le modèle de la bouteille bleue, l'oxygène de l'air *colore* le liquide en bleu au moment de l'agitation alors que pour les hautes dilutions « l'agitation » lors de la dilution provoque une *décoloration* des basophiles lorsque la dilution obtenue est mise en présence de ces derniers.³ D'autre part, l'expérience sur les basophiles peut être réalisée sans glucose. Mais enfin – et surtout – les tubes contrôles sont bien évidemment dilués et agités dans les mêmes conditions que les tubes tests. C'est le B.A.-BA de la méthodologie expérimentale. Il est difficile d'imaginer que l'on ait pu discuter d'éventuels effets des hautes dilutions pendant toutes ces années si un contrôle aussi élémentaire et fondamental n'était pas réalisé de façon quasi systématique.

J. Benveniste rencontre J. Jacques peu après la publication de l'article :

« Je ferai remarquer son erreur à Jean Jacques quelque temps plus tard dans une réunion où le hasard nous réunit. "Ah bon, je ne le savais pas que les tubes contrôles étaient agités", me répondra-t-il en prenant un air catastrophé tandis que la sueur perle à son front. »⁴

A la suite de la rencontre avec J. Jacques, J. Benveniste écrit une longue lettre à J.M. Lehn qui a présenté la note :

« Je regrette que vous ayez si souvent exprimé publiquement votre opinion sans jamais avoir pris l'initiative d'un dialogue direct. Aussi le fais-je maintenant. Si l'on veut voir l'aspect positif des choses, vos déclarations précédentes, et maintenant votre présentation de la note de Jean Jacques (dont l'erreur d'interprétation aurait pu être évitée par une discussion de quelques minutes, ce que je viens de faire avec lui), soulignent votre intérêt pour ce phénomène. »⁵

Puis, après avoir refait l'historique de la publication cosignée avec A. Spira, il demande à J.M. Lehn de présenter l'article qui a été refusé successivement par *Nature* puis *Science* :

« Déclarer statistiquement insuffisante une étude signée par A. Spira et qui a été approuvée par Daniel Schwartz et Philippe Lazar est à l'évidence une imposture [...]. Ne croyez-vous pas que ce serait à l'honneur de l'Académie, et au vôtre, de prendre une initiative permettant de modérer l'exorbitant privilège des éditeurs de revues anglo-saxonnes de décider de la vie ou de la mort d'un thème de recherche, en l'occurrence d'origine française ? [...]

Je viens donc vous demander de bien vouloir présenter à l'Académie une note, condensée, du nouvel article refusé par *Nature* ».

Une semaine après, la réponse – courte et sèche – de J.M. Lehn parvient à J. Benveniste :

« Si j'ai accepté de présenter la note de Monsieur Jean Jacques pour publication dans les Comptes-Rendus de l'Académie des Sciences, c'est parce qu'il s'agissait entièrement de données chimiques. Comme ce n'est pas du tout le cas de votre texte, je ne me sens pas en mesure de le présenter aux CRAS. »⁶

Ce à quoi J. Benveniste réplique non moins sèchement :

« Je ne suis pas surpris de votre réponse qui m'attriste cependant. J'espère au moins que votre incompétence biologique proclamée vous interdira à l'avenir toute déclaration intempestive sur mes travaux. »⁷

M. Schiff résume de façon très éclairante cet épisode :

« Le refus que lui adressa ce chimiste illustre bien les liens entre censure scientifique et rapports de force. Après avoir déclaré que

"l'information finit toujours par être publiée si un travail est réalisé avec une méthodologie correcte", l'éminent chimiste se retrancha derrière un alibi formel lié à son domaine de compétence. Ainsi, il aurait été compétent pour juger de la pertinence de l'article de Jacques en tant que critique des expériences sur les hautes dilutions. Par contre, il n'aurait pas été compétent pour juger des expériences elles-mêmes ! »⁸

« *Quel est le c... qui a osé présenter ce texte ?* »

Un temps découragé par ces refus, J. Benveniste contacte finalement un membre de l'Académie des Sciences, Pierre Potier, qu'il connaît bien. En effet, au cours de conversations, une idée de stratégie a germé. Elle consiste à s'appuyer sur la note de J. Jacques pour publier les résultats obtenus en collaboration avec A. Spira :

« J'ai reçu le conseil – idiot en apparence mais pas en réalité – d'écrire une note à l'académie en réponse à la note de Jean Jacques. C'est parfaitement académique [...]. Es-tu partant ? ou connais-tu quelqu'un qui le ferait ? »⁹

Pierre Potier est alors directeur de l'Institut de chimie des substances naturelles du CNRS à Gif-sur-Yvette. Chercheur internationalement reconnu – il est en particulier le codécouvreur de deux anticancéreux – il a lui aussi son franc parler. Il connaît bien J. Benveniste et il existe des collaborations scientifiques entre son laboratoire et l'Inserm U200. P. Potier accepte de présenter la note. Cette dernière qui est un condensé de l'article précédemment adressé à *Nature* et *Science* – les résultats ont au passage gagné en clarté – est maintenant intitulée « L'agitation de solutions hautement diluées n'induit pas d'activité biologique spécifique » de façon à répondre directement à la note de J. Jacques. J. Benveniste adresse pour information la note à P. Lazar et lui explique la stratégie retenue :

« Comme vous le voyez, j'ai complètement inversé la logique du texte de *Nature/Science* : nous avons vérifié l'absence d'effet de l'eau distillée diluée et agitée, en montrant, presque comme une série de contrôles l'effet des dilutions d'antiserum anti-IgE. La ficelle est un peu grosse, mais cela répond exactement à la note de Jean Jacques présentée par notre lauréat Nobel, biologiquement incompetent, sous la rubrique "Chimie Organique *Biologique*". Il n'y a à mon avis aucune chance qu'ils l'acceptent et ils vont soulever toute sorte de petites questions latérales comme les referees¹⁰ de *Nature* et *Science*. Je souhaite me tromper. »¹¹

La note est finalement envoyée pendant l'été. Elle revient le 5 septembre 1990, car le président de la section chimie de l'Académie des Sciences, Marc Julia, invoque une erreur d'aiguillage. La note est à nouveau adressée aux *Comptes Rendus* et elle est soumise aux experts début octobre.

Bien que le processus de relecture et d'expertise des manuscrits soit confidentiel, une information filtre qui inquiète J. Benveniste car elle semble confirmer ses craintes :

« J'ai appris de la bouche de Philippe Lazar l'argumentaire possible justifiant le rejet de la note. Il s'agirait de demander un contrôle du contrôle c'est-à-dire que se passe-t-il si l'on n'agit pas les dilutions actives ? C'est assez curieux, puisque le but de la note est de montrer que l'agitation n'a aucun effet »¹²

Ce n'est que début décembre que J. Benveniste parvient enfin à avoir des nouvelles du manuscrit. Malgré les délais, c'est une bonne nouvelle qu'il reçoit car les remarques des experts « sont anodines et la tonalité générale est plutôt sympathique. »¹³

En dépit des craintes initiales de J. Benveniste, la publication des résultats dans les *Comptes Rendus* apparaît alors du domaine du possible. Pourtant cette perspective n'est apparemment pas du goût de certains :

« Potier me rapportera plus tard la scène cocasse qui se produit lors de l'examen des textes proposés aux Comptes rendus :

"Quel est le c... qui a osé présenter ce texte ? demande Jean-Pierre Changeux, éminent professeur de neurobiologie au Collège de France et farouche opposant à mes travaux.

– C'est moi, Monsieur. Avez-vous des remarques à formuler ?", répond Potier qui n'a cure du pouvoir des mandarins. »¹⁴

Même si la note n'est pas acceptée en l'état, les questions et les remarques des deux experts chargés d'évaluer le manuscrit contrastent singulièrement avec l'agressivité des précédents experts de *Nature* et *Science* et correspondent à la tonalité plus habituelle pour ce genre d'exercice.

« *La mémoire de l'o* »

Le 30 janvier 1991, l'article est accepté. Le processus éditorial semble suivre alors son cours avec les habituelles corrections des épreuves. Mais l'histoire de la bouteille bleue ne s'arrête pas là. Il ne sera pas dit en effet qu'un article sur les hautes dilutions puisse être imprimé sans qu'aucun signe distinctif ne le discrimine, permettant ainsi une prise de distance des responsables des *Comptes Rendus* vis-à-vis d'une publication qu'ils désapprouvent. La publication a été

obtenue par ruse suite à une erreur tactique ; c'est donc par un argument d'ordre juridique que le contenu de l'article est relativisé. En effet, la précision suivante – véritable coup de pied de l'âne – est imprimée en note au bas de la première page de l'article,¹⁵ sans que les auteurs de l'article en aient connaissance avant publication :

« Les secrétaires perpétuels indiquent que cette Note est publiée au titre du *droit de réponse* à la Note de M. Joan Jacques intitulée *La « Mémoire de l'eau » : Remarques sur le test utilisé*, dont la référence est donnée en [2] du présent article. »

Au cas où le sens de cette note de bas de page aurait échappé à certains, un communiqué de l'AFP donne aux responsables des *Comptes Rendus* l'occasion de confirmer leur prise de distance :

« L'Académie précise cependant vendredi qu'il s'agit d'une réponse à une critique des travaux de Monsieur Benveniste concernant les "hautes dilutions". »¹⁶

Pourtant, on l'a vu, l'article a suivi le cheminement habituel avec relecture par des experts. De plus, le droit de réponse tel qu'on l'entend pour la presse ne s'applique jamais à des résultats scientifiques originaux. Publier des résultats différents de ceux d'un collègue ou les contredisant n'est pas considéré comme une attaque personnelle ou comme de la diffamation. C'est le processus scientifique habituel.

Pour la petite histoire (des sciences), cette note fut ajoutée *in extremis*. Le lecteur attentif a noté la coquille sur le prénom de « Joan » Jacques, probable scorie de la précipitation avec laquelle cette note fut ajoutée.¹⁷ En effet, comme le raconte M. Schiff :

« D'après le responsable de l'imprimerie consulté par téléphone, l'ensemble des exemplaires du numéro des *Comptes rendus de l'Académie des Sciences* était « sur la palette, prêt à partir » au moment où l'imprimeur reçut l'ordre de rajouter le paragraphe ci-dessus. Pour que le paragraphe puisse être rajouté, l'ensemble du numéro qui était prêt à partir dut être mis au pilon. C'est ainsi que l'article sur les hautes dilutions a eu les honneurs d'un rite traditionnel qui était tombé un peu en désuétude depuis l'Inquisition. Comme chacun sait la fonction des Académies est de préserver les traditions. »¹⁸

« Il apparaît qu'il ne s'agit ni d'un artefact grossier ni d'une simple erreur de manipulation »

La publication de ces résultats le 28 février 1991 n'a toutefois qu'un impact limité dans la presse. On ressort pour l'occasion les jeux de mots habituels (c'est – il est vrai – assez difficile d'y résister) tels que « Quand la mémoire de l'eau refait surface »¹⁹ ou dans un genre plus macabre : « La théorie des "molécules fantômes" revient d'entre les morts »²⁰. *Le Monde* rapporte les propos d'A. Spira :

« Le professeur Spira, qui au départ se disait très "perplexe", se déclare aujourd'hui "très troublé". "A la lumière des dernières expériences, dit-il, il apparaît qu'il ne s'agit ni d'un artefact grossier ni d'une simple erreur de manipulation. Dans ces conditions, soit nous sommes en présence d'un biais beaucoup plus subtil qui, jusqu'à présent, nous avait totalement échappé, soit il se passe effectivement quelque chose."[...]»

Le professeur Spira, qui estime avoir tout mis en oeuvre pour s'assurer de la validité méthodologique des expériences qui étaient entreprises – il est allé jusqu'à demander à un biostatisticien de superviser son propre travail – lance maintenant un appel à la communauté internationale des chercheurs pour qu'elle tente d'élucider ce mystère. »²¹

J. Benveniste espère à n'en pas douter remonter en selle à l'occasion de la publication de cet article et dans une lettre à P. Lazar à la veille de la publication dans les *Comptes Rendus*, il anticipe les réactions dans les médias :

« Nul doute que cette publication et son retentissement, aisément prévisible, dans la grande presse ne manqueront pas de relancer les polémiques. J'espère que l'Administration se placera, autant que faire se peut, du bon côté, par exemple en déclarant que ce qui aurait pu [n'] être qu'une "illusion" apparaît comme un ensemble de faits scientifiques solides sur lesquels la communauté scientifique devrait bien commencer à s'interroger avec sérieux. »²²

P. Lazar répond quelque temps après à cette nouvelle demande de soutien. Dans le même élan, il évoquera les bienfaits, selon lui, apportés par la réserve que J. Benveniste a observé vis-à-vis des médias à la demande de l'Inserm :

« Vous avez sans doute noté vous-même, dans ces conditions, que la publication de votre article dans les *Comptes Rendus* n'avait pas déclenché le même tollé que naguère parmi vos "pairs". Je pense personnellement que cette réserve réciproque est de nature à favoriser le fonctionnement normal de la communauté scientifique

et cette lente décantation des faits et des hypothèses qui constitue l'essence même de la science. Je ne comprends pas – je vous demande de prendre ces mots à la lettre – votre demande d'avalisation de vos résultats par l'administration de l'INSERM. Comme je vous l'ai, à de nombreuses reprises, exprimé, je ne crois pas que ce soit le rôle d'une administration de la recherche que d'intervenir sur le contenu même de la science ; c'est déjà une lourde responsabilité que d'avoir, périodiquement, à décider du devenir d'un laboratoire. Et je ne pense pas que, de ce dernier point de vue, vous puissiez exprimer des reproches à votre administration. »²³

Quant à la revue *Nature*, elle ignore tout simplement cet article. Dans une *correspondence* à *Nature* de 1991,²⁴ un lecteur ironise sur les travaux de J. Benveniste, se référant à un commentaire de ce dernier d'octobre 1990 dans *The Lancet* promettant « de publier au cours du mois prochain une preuve indiscutable ». ²⁵ Ce lecteur ajoute : « Je n'ai pas vu un tel article ». *Nature*, qui a pourtant refusé le manuscrit de J. Benveniste et A. Spira entre temps, publie la lettre du lecteur sans précisions supplémentaires. Puis, J. Benveniste ayant protesté dans une nouvelle *Correspondence*,²⁶ *Nature* ajoute un commentaire indiquant que le manuscrit lui a effectivement été soumis mais a été rejeté sur les conseils de deux experts du fait de problèmes statistiques. Et profitant de l'argument offert sur un plateau par les académiciens français, *Nature* ajoute que la publication dans les *Comptes Rendus* a « pris la forme d'une réponse à un article antérieur des *Comptes Rendus* ».

« Je reste persuadé qu'il y a un artefact »

Dans les années qui suivent cette publication, A. Spira prend progressivement de la distance vis-à-vis de ces résultats auxquels il a pourtant contribué. Ainsi en 1997, il fait la remarque suivante :

« Les résultats ne reproduisaient pas exactement ceux de 1988, mais une transmission d'informations persistait à haute dilution. »²⁷

Et un peu plus loin :

« Je reste persuadé qu'il y a un artefact. La procédure expérimentale a une faiblesse ».

En 2001, répondant à un journaliste de *La Recherche*, A. Spira déclare :

« "Nous ne confirmons pas entièrement les premiers travaux de Benveniste sur les effets des très hautes dilutions [...], mais nous notions des effets curieux que nous n'arrivions pas à expliquer".

Depuis, personne n'a pourtant réussi à reproduire les premières expériences du chercheur. Ce dont Spira convient bien volontiers : "Encore fallait-il explorer ces nouvelles pistes pour savoir qu'elles ne menaient nulle part", remarque-t-il en pratiquant l'art de dégager en touche... »²⁸

On perçoit dans ces propos que celui qui affirmait en 1989 qu'« il n'est pas dans la logique de la recherche d'abandonner un problème au milieu du gué » est devenu quelque peu désabusé. Rappelons qu'en 1991, il déclarait : « Il ne s'agit ni d'un artefact grossier ni d'une simple erreur de manipulation ». Concernant l'évolution des positions du chercheur, J. Benveniste confiera :

« Courageusement, Spira s'est battu avec moi pour obtenir cette publication. En cette occasion et par la suite, il a subi de fortes pressions pour se désolidariser de moi ²⁹. Il a tenu bon, un temps, puis a sans doute estimé – avec raison je crois – qu'il avait fait son maximum et qu'il ne devait pas risquer sa carrière et celle de son équipe pour cette affaire qui n'était pas véritablement *son* combat. Je suis désolé et déçu, mais pas amer, de le voir aujourd'hui en retrait. »³⁰

Il est vrai également que depuis la publication de l'article des *Comptes Rendus* J. Benveniste s'est radicalisé. Il est passé de la thématique des hautes dilutions à ce qu'il nomme la « biologie numérique », ne ménageant personne, décourageant parfois même ses rares soutiens dans les milieux scientifiques (cf. deuxième partie).

A la fin du XIX^{ème} siècle, l'effet photoélectrique était lui aussi considéré comme un « effet curieux » que l'on ne parvenait pas à expliquer avec les outils de la physique classique. L'explication de ce phénomène fut l'un des piliers de la physique quantique qui révolutionna la physique et notre vision du monde. Toutefois, au contraire des hautes dilutions, l'existence en elle-même de l'effet photoélectrique ne faisait pas de doute pour les physiciens. La question portait sur son interprétation et sur une théorie capable d'en rendre compte.

Dans le cas des hautes dilutions, la réalité de leurs effets a-t-elle été établie en reproduisant les expériences indépendamment de l'équipe de J. Benveniste ?

Notes de fin de chapitre

- ¹ J. Jacques. La "mémoire de l'eau" : remarques sur le test utilisé. *C R Acad Sci (Paris)* tome 310 série II 1990 p. 1437.
- ² J.M. Lehn. *Le Monde*, 30 juin 1988. Propos recueillis par J.Y. Nau.
- ³ Plus précisément, les hautes dilutions d'anti-IgE empêchent la coloration.
- ⁴ J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, p. 103.
- ⁵ Lettre de J. Benveniste à J.M. Lehn du 14 juin 1990.
- ⁶ Lettre de J.M. Lehn à J. Benveniste du 22 juin 1990.
- ⁷ Lettre de J. Benveniste à J.M. Lehn du 2 juillet 1990.
- ⁸ M. Schiff. Un cas de censure dans la science, p. 144.
- ⁹ Lettre de J. Benveniste à P. Potier du 5 juillet 1990.
- ¹⁰ Experts chargés de relire les manuscrits.
- ¹¹ Lettre de J. Benveniste à P. Lazar du 10 juillet 1990.
- ¹² Lettre de J. Benveniste à P. Potier du 21 septembre 1990.
- ¹³ Lettre de J. Benveniste à P. Potier du 3 décembre 1990.
- ¹⁴ J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, p. 104.
- ¹⁵ J. Benveniste, E. Davenas, B. Ducot, B. Cornillet, B. Poitevin, A. Spira. L'agitation de solutions hautement diluées n'induit pas d'activité biologique spécifique. *C R Acad Sci (Paris)* tome 312 série II n°5 28 février 1991 p. 461–466.
- ¹⁶ Communiqué de l'AFP du 1^{er} mars 1991.
- ¹⁷ La coquille faite sur le prénom J(o)ean est à rapprocher de celle faite sur le nom de R(o)andi que nous avons signalée dans le chapitre 1 : la « mémoire de l'o » s'invite même dans les lapsus !
- ¹⁸ M. Schiff. Un cas de censure dans la science, p. 118.
- ¹⁹ M. Vigy. Quand la mémoire de l'eau refait surface. *Le Figaro*, 1^{er} mars 1991.
- ²⁰ D. Concar. "Ghost molecules" theory back from the dead. *New Scientist*, 16 mars 1991.
- ²¹ F. Nouchi. L'affaire de la "mémoire de l'eau" Deux équipes de l'INSERM constatent que des solutions hautement diluées pourraient avoir des effets biologiques. *Le Monde*, 2 mars 1991.
- ²² Lettre de J. Benveniste à P. Lazar du 27 février 1991.
- ²³ Lettre de P. Lazar à J. Benveniste du 29 mars 1991.
- ²⁴ H. Timmerman. *Nature*, 29 Août 1991, p. 751.
- ²⁵ J. Benveniste. Publicity and controversial data. *Lancet* 1990 ; 336 : 944.
- ²⁶ J. Benveniste. *Nature*, 31 octobre 1991, p. 787.
- ²⁷ E. Fottorino, La mémoire de l'eau. Du rêve au soupçon. *Le Monde*, 21 janvier 1997.

²⁸ Julien Naël. Portrait : Alfred Spira, la santé publique en bandoulière. *La Recherche*, mars 2001, p. 25.

²⁹ Ce que A. Spira confirmait en 1997 lors de l'enquête d'E. Fottorino pour *Le Monde* : « Lorsque j'ai signé l'article avec Jacques Benveniste, j'ai senti des pressions. On s'étonnait que je me compromette dans une telle affaire » (E. Fottorino. La mémoire de l'eau. Du rêve au soupçon. *Le Monde*, 21 janvier 1997).

³⁰ J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, p. 210.

Chapitre 20. La passion ravivée de *Nature* pour les hautes dilutions

« Nos résultats contiennent une source de variation que nous ne pouvons pas expliquer »

On aurait pu croire que pour *Nature* la page des hautes dilutions était définitivement tournée avec « l'affaire Benveniste ». C'était le cas effectivement pour tout résultat qui émanait du laboratoire de l'Inserm de Clamart. Mais, manifestement, d'autres chercheurs voyaient leurs travaux sur les hautes dilutions pris en considération par *Nature*. La condition en était, bien entendu, que leurs conclusions aillent dans le sens attendu par l'équipe éditoriale de la revue.¹

En effet, début décembre 1993, un article signé de chercheurs londoniens (S.J. Hirst, N.A. Hayes, J. Burridge, F.L. Pearce et J.C. Foreman, de l'*University College London*) est publié dans *Nature*.² L'article se veut un *remake* de l'article sur les hautes dilutions de 1988. Sa conclusion est – on pouvait s'y attendre – à l'opposé de l'article de 1988.

Etonnamment, à la manière d'un ultime rituel de purification, la revue remet en service la fameuse rubrique inhabituelle intitulée *Scientific Paper* et le titre de l'article est le même que celui de 1988, à la négation près. Mise à part la maquette de la revue qui a changé entre ces deux dates, la comparaison des deux titres, à 5 ans d'intervalle est éloquente :

Nature 28 juin 1988

816 ————— SCIENTIFIC PAPER ————— NATURE VOL. 333 30 JUNE 1988

Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE

E. Davenas, F. Beauvais, J. Amara*, M. Oberbaum*, B. Robinzon†, A. Miadonna‡, A. Tedeschi‡, B. Pomeranz§, P. Fortner§, P. Belon, J. Sainte-Laudy, B. Poitevin & J. Benveniste¶

Nature 9 décembre 1993

————— SCIENTIFIC PAPER —————

Human basophil degranulation is not triggered by very dilute antiserum against human IgE

S. J. Hirst*, N. A. Hayes*, J. Burridge*, F. L. Pearce† & J. C. Foreman*‡

Departments of * Pharmacology, † Statistical Science and ‡ Chemistry, University College London, Gower Street, London WC1E 6BT, UK

La seule et unique référence bibliographique citée dans l'article de Hirst *et al* est l'article de *Nature* de 1988. L'article de 1991 des *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences* se voit ainsi ignoré au mépris des règles scientifiques et académiques les plus élémentaires.

La méthode utilisée pour présenter les résultats est la même que celle du compte-rendu de l'enquête de 1988 : la conclusion est donnée dès le début afin d'épargner le temps du lecteur. En effet, après avoir pris connaissance du titre en forme de négation, le lecteur est prévenu, dès le chapeau de début, de la conclusion de l'article :

« Nous avons tenté de reproduire les résultats de Benveniste et collaborateurs [...]. Ces résultats étaient en désaccord avec les théories scientifiques classiques et n'étaient pas expliqués de façon satisfaisante. En suivant aussi étroitement que possible les méthodes de l'étude originale, nous ne pouvons mettre en évidence aucune variation périodique ou polynomiale en fonction de la hauteur des dilutions d'anti-IgE. Nos résultats contiennent une source de variation que nous ne pouvons expliquer, mais en aucun cas nos résultats ne confortent les allégations antérieures. »

Rares auront probablement été les lecteurs qui auront poursuivi la lecture au-delà du titre et de ce chapeau. De plus, l'article est peu clair et il faut être extrêmement motivé pour parvenir à en tirer tous les fils. C'est ce que nous ferons dans le chapitre suivant et nous tenterons, en particulier, de décrypter ce que les auteurs entendent par cette mystérieuse « source de variation » qu'ils ne peuvent expliquer. Dans le présent chapitre nous nous limiterons à décrire les circonstances de la publication de cet article et ses conséquences.

Bien entendu, il n'est nulle part question dans ce numéro de *Nature* d'une éventuelle enquête sur site avec enquêteurs zélés et « experts » auto désignés. Puisque les résultats vont dans la direction « attendue » c'est – dans la logique de la chèvre et de la licorne chère à J. Randi – bien entendu inutile. En effet, avec l'article de Hirst *et al*, nous sommes à l'évidence dans le cas de la chèvre. Quant aux licornes (c'est-à-dire les effets des hautes dilutions), chacun « sait » qu'elles n'existent pas. On se demande alors, puisque ces résultats sont si peu inattendus, quel est l'intérêt de les publier dans *Nature* qui est toujours avare de son espace éditorial.

Quand fair-play n'est plus britannique

J. Benveniste enrage. Après le refus de l'article cosigné avec A. Spira, c'est un nouveau camouflet de la part de *Nature* qui profite de sa position de force. J. Benveniste note que les expérimentateurs ont introduit de nombreuses

variations techniques pouvant compromettre le succès de l'expérience. Afin de mieux comprendre les résultats rapportés, en particulier pour comprendre en quoi consiste cette intrigante « source de variation », il demande par écrit à J. Burridge, le statisticien de l'équipe, et aux autres auteurs, de lui communiquer rapidement les données brutes des comptes de basophiles afin d'analyser ces résultats et adresser ainsi une réponse appropriée à *Nature* :

« Le Professeur Spira et moi-même, nous vous remercions de bien vouloir nous communiquer les données brutes correspondant au récent article de *Nature* par les moyens les plus rapides y compris par télécopie [...] ou en nous adressant une disquette informatique. Nous sommes disposés à vous adresser nos données de l'article de 1991 dans les *C. R. Acad. Sciences* et à venir à Londres afin de comparer nos résultats avec les vôtres. »³

J. Benveniste poursuit sa lettre en reprochant les modifications apportées au protocole original ainsi que l'absence totale de référence à l'article des *Comptes Rendus*. La réponse à la demande de J. Benveniste, parvient seulement le 11 janvier bien qu'elle soit datée du 14 décembre. Elle est signée par tous les auteurs de l'article :

« Nous sommes prêts à communiquer nos données mais uniquement à un statisticien professionnel indépendant. Les données brutes ont été fournies aux experts de l'article de *Nature*.

Nous n'avons pas de commentaires à faire sur la méthodologie, excepté que nous avons suivi aussi soigneusement que possible la méthode de votre article initial dans *Nature*.

Nous ne pouvons admettre l'affirmation qu'il y ait eu une quelconque déformation, dans notre article, de votre article dans *Nature*.

Nous avons conduit cette étude à la demande du *Research Council for Complementary Medicine*. Nous n'avons pas l'intention de mener de futures études dans ce domaine et, en ce qui nous concerne, notre participation est terminée et le sujet est clos. »⁴

Ce à quoi J. Benveniste répond immédiatement et brièvement que « le Pr. Spira, un statisticien professionnel indépendant, attend vos données » tout en précisant qu'« il existe 14 points de divergence entre nos méthodes et les vôtres. »⁵

Il ne sera bien entendu plus question de ces données brutes. J. Benveniste rédige néanmoins avec A. Spira une réponse à *Nature* reprenant chacun des points litigieux. La réponse de J. Maddox à ces commentaires parvient le... 22 juillet⁶ et la lettre de J. Benveniste, B. Ducot et A. Spira est finalement publiée le

4 août, c'est-à-dire huit mois après l'article de Hirst *et al.* Un texte de J. Maddox (non signé) accompagne la réponse de J. Benveniste. Dans son texte, J. Maddox rappelle comment plusieurs « découvertes » n'ont jamais été reproduites et que ces notions ont désormais été abandonnées. Il conclut par :

« Il est regrettable, et un peu triste, que Benveniste et ses collègues ne soient pas sensibles à ce parallèle. De façon correcte, Hirst et al n'ont pas conclu dans leur article que Benveniste s'était trompé, mais simplement que la mise à l'épreuve de ses conclusions par un test raisonnable a échoué à les soutenir. »⁷

Et si, une fois de plus, la grille de lecture de J. Maddox l'avait empêché d'apercevoir un aspect inattendu des résultats de Hirst *et al* (bien enfoui dans l'article, il faut le reconnaître) ?

Notes de fin de chapitre

¹ En 1989, dans un éditorial non signé, *Nature* revient sur « l'affaire » au moment où la direction de l'Inserm a décidé du maintien de l'Unité 200. L'auteur de cet éditorial – J. Maddox selon toute vraisemblance – note : « Depuis l'année dernière, *Nature* n'a reçu qu'un seul manuscrit rapportant des observations semblables avec un système différent, actuellement en cours de clarification avec ses auteurs, mais il est bien possible que d'autres aient été dissuadés de faire de même du fait du traitement par *Nature* de la contribution de Benveniste. » (Can heresy be real ? *Nature*, 13 juillet 1989, p.82).

Avec une franchise désarmante l'éditorialiste reconnaissait donc que le « traitement » des hautes dilutions par *Nature* pourrait bien avoir dissuadé d'autres chercheurs de s'engager dans ce champ de recherche ou à soumettre leurs résultats à *Nature*. On verra dans ce chapitre que tous n'étaient pas « découragés » de la même manière en fonction de leurs conclusions.

² Hirst SJ, Hayes NA, Burrridge J, Pearce FL, Foreman JC. Human basophil degranulation is not triggered by very dilute antiserum against human IgE. *Nature* 1993 ; 366 : 525–7.

³ Lettre de J. Benveniste à J. Burrridge et aux autres coauteurs du 9 décembre 1993.

⁴ Lettre de S.J. Hirst, N.A. Hayes, J. Burrridge, F.L. Pearce and J.C. Foreman à J. Benveniste du 14 décembre 1991.

⁵ Lettre de J. Benveniste à S.J. Hirst du 11 janvier 1994.

⁶ Lettre de J. Maddox à J. Benveniste du 22 juillet 1994.

⁷ Replication defined. *Nature*, 4 août 1994, p. 314.

Chapitre 21. « Une source de variations que nous ne pouvons expliquer »

« Le sceptique extrême n'a cure du simple bon sens, il sait que lorsque l'ordre présumé du monde semble en jeu la raison lui accorde un découvert illimité. »

B. Méheust¹.

Nature ayant successivement éreinté l'article de 1988 puis celui écrit en collaboration avec A. Spira, principalement sur des arguments statistiques, on peut supposer que l'article de S. Hirst *et al* était inattaquable sur ce point. On serait évidemment curieux de connaître les commentaires et les remarques des experts qui ont relu cet article. Ce plaisir nous est malheureusement interdit.

Toutefois, bien que les données brutes n'aient pas été communiquées par les auteurs, on peut, à partir des graphiques de l'article, retrouver assez facilement les résultats qui sont à la base de l'analyse statistique. De plus, un rapport statistique de J. Burridge destiné au département de Statistiques auquel ce dernier appartenait alors a été rédigé en mars 1992 et les éclaire singulièrement.^{2,3}

C'est donc en confrontant le texte de l'article, l'ensemble des mesures déduites des figures et le rapport statistique de J. Burridge que nous allons analyser cet article et montrer en quoi il constitue un cas d'école.

Le protocole expérimental

Trente-six sessions de travail ont été réalisées par Hirst *et al* pour les 3 types de dilutions (Tableau 21.1). Une session était réalisée sur une journée.⁴ Les premières expériences ont commencé début juin 1990. Les échantillons de sang ont été obtenus auprès de 11 donneurs de sang qui ont pu participer à plus d'une session : cinq ont participé une fois et un a participé neuf fois. Les basophiles ont été comptés par un seul expérimentateur « entraîné ».

| | Type A Anti-IgE dilué et agité | Type B Anti-IgE dilué (non agité) | Type C Solvant dilué et agité |
|--|--------------------------------------|---|-------------------------------------|
| 1 contrôle + 1 anti-IgE dilution 10^2 + 8 hautes dilutions $1/10^{12}$, $1/10^{14}$... $1/10^{26}$ = 30 comptes. | 5 sessions | 4 sessions | 3 sessions |
| 1 contrôle + 1 anti-IgE dilution 10^2 + 8 hautes dilutions $1/10^{30}$, $1/10^{32}$... $1/10^{44}$ = 30 comptes. | 5 sessions | 4 sessions | 3 sessions |
| 1 contrôle + 1 anti-IgE dilution 10^2 + 8 Dilutions $1/10^{46}$, $1/10^{48}$... $1/10^{60}$ = 30 comptes. | 5 sessions | 4 sessions | 3 sessions |

Tableau 21.1. Résumé du plan d'expérience de Hirst *et al.* Il y eut 36 sessions. Chaque session correspond à une journée de travail avec la préparation des cellules, la fabrication de la série de dilutions, l'incubation des cellules avec les dilutions puis le comptage des basophiles). Chaque session était consacrée à l'étude d'une série de dilutions au 1/100 pour l'un des types de dilution (antisérum anti-IgE dilué avec agitation, antisérum anti-IgE dilué sans agitation, solvant dilué avec agitation) et pour l'une des 3 étendues de dilutions (3 intervalles ont été définis entre $1/10^{12}$ et $1/10^{40}$)

Chaque session comprenait 30 comptes de basophiles. Le rapport de J. Burrige donne un exemple pour une session « anti-IgE dilué et agité » (Figure 21.1). Les lignes continues entre les tubes sont destinées à montrer comment les tubes étaient « liés » par les dilutions successives. A chaque dilution (d'anti-IgE ou de solvant) correspondent par conséquent 3 comptes de basophiles. Ce sont les moyennes de ces comptes triples qui sont présentées dans les figures de l'article.

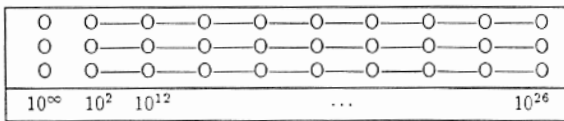


Figure 1: Linking of tubes for Type A session.

Figure 21.1. Cette figure extraite du rapport de J. Burrige correspond à une expérience de « Type A » (anti-IgE dilué et agité) et de « rang 1 » (c'est-à-dire correspondant aux hautes dilutions de $1/10^{12}$ à $1/10^{26}$). Les sessions de type B étaient identiques à part que les tubes n'étaient pas agités entre chaque dilution. Pour les sessions de type C, les seuls tubes qui contenaient des dilutions d'anti-IgE étaient les 3 tubes $1/10^2$; les 27 autres tubes des sessions de type C contenaient le solvant dilué en série dans lui-même avec agitation entre chaque dilution.

Un cas d'école

Avant d'aller plus loin, nous devons d'abord franchir l'obstacle de la figure 1. La première figure que le lecteur a sous les yeux sur la première page après avoir pris connaissance du titre et éventuellement du chapeau de présentation est la suivante.

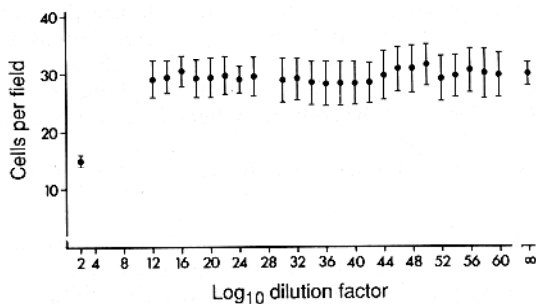


FIG. 1. Mean cell densities (with standard errors) as a function of dilution for all the data. The data for succussed anti-IgE, unsuccussed anti-IgE and succussed buffer have been combined. For the buffer control 10^2 and anti-IgE dilution 10^2 , $n=108$; for the other anti-IgE dilutions, $n=36$.

Figure 21.2. Commentaire : *succussed* = secoué, agité, selon la terminologie homéopathique qui nomme succussion le fait d'agiter la solution entre chaque dilution.

A première vue, cette figure 1 de l'article (Figure 21.2) est cohérente avec le titre puisqu'un examen rapide de cette figure semble indiquer que les hautes dilutions ne perturbent guère les comptes de basophiles. Toutefois, une lecture attentive du texte et de la légende montre qu'en fait les résultats des trois séries de données sont – contrairement à tous les « usages de la profession » – présentés *par leur moyenne commune* ! La légende de la figure indique bien que les « données ont été combinées ».

Mais, cette façon de « présenter » les résultats ne s'applique pas à l'anti-IgE à dose classique (qui est le point à l'extrême gauche du graphique : $1/10^2$) ! En effet ce dernier est présent dans toutes les sessions (qu'elles soient de type A, B ou C). L'impression première s'en trouve donc d'autant renforcée que le

nombre de basophiles en présence de l'anti-IgE à dose classique ($1/10^2$), donc actif, est très diminué. Le lecteur habitué à la présentation « normale » des graphiques scientifiques est abusé car il suppose que l'anti-IgE à dose classique et l'anti-IgE à haute dilution *sont présentés sur un même pied d'égalité, ce qui n'est pas le cas.*

Pour le lecteur peu coutumier des statistiques, illustrons cette idée simplement. Prenons l'exemple d'un médecin scolaire. Au cours de ses visites, ce dernier a eu l'impression que les enfants de l'école Jacques Prévert avaient une croissance ralentie par rapport aux enfants des autres écoles de la ville. Soupçonnant des raisons socio-économiques, il décide de faire une étude épidémiologique simple pour sensibiliser la municipalité et les autorités sanitaires. Pour cela, il recueille dans ses dossiers les tailles de tous les enfants en âge d'entrer au collège dans chacune des écoles. Il obtient ainsi une moyenne pour chacune des écoles. Il constate effectivement que la moyenne des tailles des enfants de l'école Jacques Prévert est plus faible comparée aux moyennes des autres écoles qui ne diffèrent guère entre elles. Ce sont ces moyennes par école que ce médecin communiquera aux services concernés. Dans la même situation, Hirst *et al*, auraient fait la moyenne de l'ensemble des enfants de toutes les écoles. C'est bien entendu absurde puisque dans ce cas, les résultats de l'école Jacques Prévert risquaient d'être masqués par ceux des autres écoles. C'est pourtant ce qu'on fait Hirst *et al* dans leur article de *Nature*.

Il est inutile de faire un procès d'intention mais si on avait voulu ne pas faire apparaître un « signal » en le noyant dans le « bruit de fond », on ne s'y serait pas pris autrement.⁵

Quelques nuages bien différents

Reprenons les résultats de l'article qui sont représentés sous forme des moyennes des 3 pourcentages de dégranulation correspondant à chaque dilution (voir figure 21.3).

A chaque dilution d'anti-IgE (ou de solvant) correspondent 3 comptes de basophiles (= un triplet). L'article présente les moyennes de ces triplets. Pour les 30 sessions, il y a donc eu $8 \times 30 = 240$ pourcentages de dégranulation avec les hautes dilutions. S'il n'y a pas de différence entre un puits « contrôle » et un puits « haute dilution », on doit par conséquent s'attendre à ce que les pourcentages de dégranulation fluctuent autour de 0%, puisque selon cette hypothèse les hautes dilutions sont censées n'avoir aucun effet. C'est ce que l'on appelle en statistiques l'hypothèse nulle.

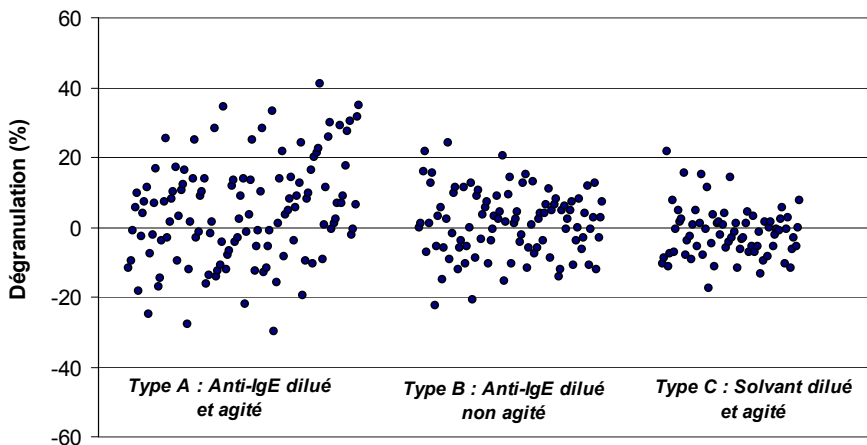


Figure 21.3. La dégranulation correspondant à chacun des points expérimentaux a été mesurée à partir de la figure 2 de l'article de Hirst *et al* (1993). Chaque point est la moyenne de 3 points expérimentaux à haute dilution. On constate que les 3 « nuages » ont des formes très différentes. Ceci suggère que le type de hautes dilutions a une influence sur les comptes de basophiles.

Pourtant, même un œil non exercé constate que les 3 séries d'expériences (dilutions d'anti-IgE avec agitation, dilutions d'anti-IgE sans agitation et dilutions du solvant avec agitation) ne se comportent pas de la même façon (Figure 21.3). Les pourcentages de dégranulation de la solution contrôle diluée et agitée paraissent moins dispersés. En revanche le nuage de points de l'anti-IgE dilué et agité est très dispersé et il semble comporter plus de valeurs positives que négatives. Quant au nuage de points de l'anti-IgE dilué et non agité, il est dans une situation intermédiaire. Le calcul des moyennes et des écarts-types confirme cette impression :

| | |
|-------------------------------|-------------------|
| Anti-IgE dilué et agité : | $4,5 \pm 14,7 \%$ |
| Anti-IgE dilué et non agité : | $1,1 \pm 9,3 \%$ |
| Solvant dilué et agité : | $-1,7 \pm 7,1 \%$ |

Construisons les distributions des résultats

En ce qui concerne la mise en évidence d'un effet à haute dilutions, les séries A et C (anti-IgE dilué et agité et solvant dilué et agité) suffisent (la série B teste la nécessité d'agiter les tubes pour obtenir un effet). Classons chacun des points par classe : dégranulation de 0 à 9% ; 10 à 19% ; 20 à 29%, etc. et comptons combien de points appartiennent à chacune des classes. Nous obtenons alors les distributions de la Figure 21.4.

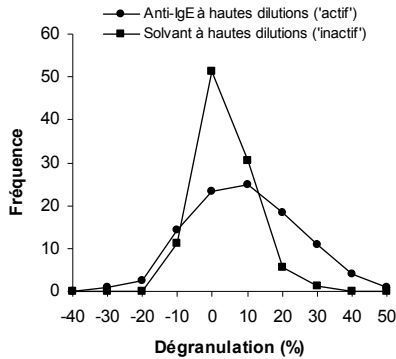


Figure 21.4. Cette figure est construite à partir des résultats de la figure 21.3 pour l'anti-IgE dilué et agité (type A) et pour le solvant dilué et agité (type C). La fréquence des comptes a été calculée pour chaque classe de pourcentage (chaque point sur l'axe des abscisses correspond à la borne supérieure de l'intervalle). On met ici clairement en évidence (quelle qu'en soit la cause) une différence de la distribution des comptes selon que les basophiles ont été en contact avec des hautes dilutions d'anti-IgE (censé être « actif ») ou avec les hautes dilutions de solvant (censé être inactif) préparées dans les mêmes conditions. Pourtant, les auteurs de l'article refuseront d'envisager la possibilité que ces différences soient un argument en faveur d'un effet des hautes dilutions d'anti-IgE.

Nous constatons donc que les deux populations sont différentes. On observe un déplacement de la distribution en faveur des dégranulations plus élevées lorsque les basophiles ont été incubés avec les hautes dilutions d'anti-IgE. Une analyse statistique montre que les deux populations sont effectivement significativement différentes. Dit d'une autre façon, cela ressemble fort à un effet des hautes dilutions d'anti-IgE !

De plus, grâce aux séries d'anti-IgE dilué mais non agité (type B ; non représentées sur la Figure 21.4), les auteurs montrent que les hautes dilutions obtenues avec agitation sont plus actives que les dilutions réalisées sans agitation ! Il est d'ailleurs difficile d'homogénéiser une solution en ne l'agitant absolument pas, ce qui pourrait expliquer la petite activité « dégranulante », bien que statistiquement non significative, qui semble avoir été transmise au cours du processus de « dilution sans agitation ».

Les 3 populations de mesures apparaissent très différentes. Et c'est bien ce qu'indiquent les calculs statistiques de Hirst *et al* ! En effet, les auteurs rapportent le tableau suivant qui rassemble les valeurs de p (signification statistique) selon une analyse de variance en fonction du type de traitement (Tableau 21.2).

Table 6: ANOVA Tests*(p-values) For Differences Between Dilutions Separately For Each Session

| Treatment Type | High Dilution Range | | |
|--|---------------------|---------------------|---------------------|
| | $10^{12} - 10^{26}$ | $10^{30} - 10^{44}$ | $10^{46} - 10^{60}$ |
| A (combined "Fisher" p-value = 0.0027) | 0.34 | 0.028 | 0.34 |
| | 0.066 | 0.018 | 0.21 |
| | 0.14 | 0.42 | 0.17 |
| | 0.0043‡ | 0.42 | 0.21 |
| | 0.70† | 0.80 | 0.40 |
| B (combined p-value = 0.086) | 0.56 | 0.25 | 0.27 |
| | 0.27 | 0.97 | 0.27 |
| | 0.0073** | 0.76 | 0.16 |
| | 0.084 | 0.48 | 0.44 |
| C (combined p-value=0.85) | 0.92 | 0.80 | 0.66 |
| | 0.25 | 0.25 | 0.21 |
| | 0.65 | 0.91 | 0.72 |

* ANOVA tests used the one-way F-test with (8, 18) degrees of freedom, using control and high dilution treatments in each session, ie the 10^2 dilutions were excluded.

† The missing value in this session means that the F-test used (8, 17) degrees of freedom.

‡ See Fig. 6.

**See Fig. 7.

Tableau 21.2. Ce tableau provient du rapport de J. Burridge. Il sera reproduit dans l'article de Hirst *et al* sans changement majeur. Il est sous une forme simplifié et interprétée dans le tableau 21.3.

| Traitement | Valeur de p (significativité statistique calculée par J. Burridge) | Interprétation (pas dans l'article) |
|--|---|--|
| Traitement type A (anti-IgE dilué et agité) | 0,0027 | Très significatif |
| Traitement type B (anti-IgE dilué non agité) | 0,086 | Non significatif (tendance) |
| Traitement type C (solvant dilué et agité) | 0,85 | Non significatif |

Tableau 21.3. Version simplifiée et interprétée du tableau 21.2. Les tests statistiques (analyse de variance) réalisés par J. Burridge indiquent (quelle qu'en soit la cause) que les hautes dilutions d'anti-IgE n'ont pas le même effet – et ceci de façon très significative – sur les basophiles que des dilutions contrôles réalisées dans les mêmes conditions. On note de façon intéressante que l'agitation semble nécessaire pour observer un effet à haute dilution. En dépit de ces résultats, Hirst *et al* concluent que la significativité de ces tests est probablement le résultat d'un « artefact statistique ».

En d'autres termes, les pourcentages de dégranulation ne sont pas nuls pour les hautes dilutions d'anti-IgE. En revanche, les hautes dilutions du solvant ne sont pas significativement différentes de 0. S'il n'existe pas de biais expérimental, cela indique que les cellules n'ont pas le même comportement en présence d'anti-IgE à haute dilution ou en présence d'un contrôle.

Dans le rapport statistique, J. Burridge commente ainsi ces résultats :

« Selon les théories scientifiques classiques, il ne devrait pas, à l'intérieur de chaque session, y avoir de différences entre le traitement contrôle et les huit "traitements" à hautes dilutions. [...] Cette hypothèse peut être testée, séparément pour chaque session, en utilisant un test classique (ANOVA F-test) sur la moyenne des comptes pour chaque tube [...]. Les valeurs de p obtenues sont données dans la Table 6. Ces résultats sont étranges. En effet, si l'hypothèse nulle est correcte, ils devraient être distribués de façon uniforme entre 0 et 1. Ceci ne semble pas être le cas pour les traitements A et B pour lesquels les valeurs de p sont globalement trop faibles. »

J. Burridge va jusqu'à envisager un effet possible des hautes dilutions ! :

« La table 6 et les figures 6 et 7 suggèrent que les moyennes des comptes en triple diffèrent les uns des autres. Les raisons en sont à présent obscures. Une interprétation pourrait être qu'il existe, après tout, des différences entre les traitements – au moins pour certaines sessions et pour certains sujets. »

Laissons le lecteur goûter toute la saveur de ce « après tout ». Ayant écarté rapidement cette hypothèse qui lui paraît manifestement inenvisageable – mais que son analyse statistique est néanmoins censée évaluer ! – J. Burridge poursuit :

« L'hypothèse la plus probable pour expliquer ces effets est qu'il existerait une caractéristique de la procédure expérimentale, non identifiée jusqu'à présent, qui aurait tendance à faire en sorte que les moyennes des comptes en triple diffèrent les uns des autres au hasard ou par chance. Il est possible que la procédure de dilution en série soit responsable de cet effet, bien qu'il soit difficile de comprendre comment. »

Si l'on résume la démarche de J. Burridge, notre raison nous défendant d'envisager la possibilité d'un effet à hautes dilutions, il existe probablement une autre cause due à la procédure expérimentale, mais « non identifiée » ! Une fois de plus, l'esprit de Descartes a paradoxalement encore frappé outre-

Manche : « Et les démonstrations de tout ceci sont si certaines qu'encore que l'expérience nous semblerait faire voir le contraire, nous serions néanmoins obligés d'ajouter plus de foi à notre raison qu'à nos sens ». ⁶

Les critiques (non publiées) du statisticien J. Burridge vis-à-vis de l'article dont il est signataire

Manifestement, les compétences du statisticien J. Burridge ont été mises à profit *après* l'obtention des résultats. Ce qui apparaît certain c'est qu'il n'a pas participé à la mise au point du protocole expérimental. Il se plaint à plusieurs reprises dans son rapport à propos de défauts dans la conception du protocole qui rendent l'analyse délicate. Ses principales critiques sont les suivantes :

1) Absence de randomisation entre les sessions :

« [...] il existe certaines caractéristiques qui gênent quelque peu l'analyse et d'autres qui rendent parfois l'interprétation problématique. Par exemple, il ne semble pas que l'on ait pris la peine soit de randomiser l'ordre dans lequel les sessions étaient comptées dans le temps ou d'équilibrer les rangs des dilutions au sein de chaque type de traitement par rapport aux donneurs de sang volontaires. Ainsi, les sessions de type A ont été faites d'abord, suivies par les sessions de type B puis les sessions de type C. De la même façon, au sein de chaque type de sessions, les sessions de rang 1 ont été faites d'abord, puis les sessions de rang 2 suivies par les sessions de rang 3. La répartition des volontaires dans les différentes sessions a été réalisée inévitablement de façon hasardeuse. L'absence de randomisation de l'ordre des sessions est une caractéristique malvenue de l'expérimentation et signifie que certains effets du "traitement" pourraient être attribuables à des tendances au cours du temps (et pourraient être dues en particulier à un effet de l'apprentissage acquis par les expérimentateurs tout au long de l'étude). »

2) Les « liens » entre les dilutions ont été « brisés » :

« [...] pour la plupart des sessions les tubes étaient "liés" par la procédure de dilution en série. Ceci signifie que, grâce à cette liaison, les résultats des différentes dilutions successives pourraient être corrélés au sein des séries de neuf dilutions de telle sorte qu'idéalement ces séries pourraient être analysées comme des entités uniques avec leurs propres moyennes et covariances. Toutefois ce lien n'a pas été enregistré au cours de la procédure de randomisation qui faisait suite et par conséquent ne peut pas être prise correctement en compte pour l'analyse statistique. »

Or, concernant ce deuxième point, l'un des résultats mis en exergue dans l'article est qu'il n'existe pas de périodicité dans les dégranulations en fonction des dilutions. J. Burrige reconnaît pourtant implicitement que les auteurs de l'article ne se sont pas donné les moyens d'analyser ce point précis. En effet, lorsque les tubes ont été codés, il n'a pas été noté à laquelle des trois dilutions en série ces tubes appartenaient (voir les « liens » entre les dilutions de chacune des trois séries de dilution sur la Figure 21.1). Il est tout à fait possible que les auteurs de l'article ne pensaient pas qu'ils seraient amenés à analyser la périodicité car ils n'avaient pas envisagé qu'un effet global significatif puisse être observé. Il est probable que les différences d'effet des différents traitements aient surpris les auteurs de l'article et qu'ils aient cherché ensuite à les « balayer sous le tapis » en s'attachant à montrer que les « vagues » de dégranulation décrites dans l'article de *Nature* de 1988 n'étaient pas retrouvées.

Comment les auteurs de l'article ont-ils surmonté cette difficulté pour « démontrer » néanmoins – en dépit de leurs résultats – que les hautes dilutions d'anti-IgE étaient sans effet ?

Un « artefact statistique »...

Bien entendu, ces critiques de J. Burrige à propos des problèmes de méthodologie n'apparaissent pas dans l'article. En effet, si les auteurs reprennent bien dans des termes voisins la description ci-dessus concernant les comportements différents des 3 traitements (correspondant ci-dessus à « Selon les théories scientifiques classiques ... les valeurs de p sont globalement trop faibles »), à aucun moment ils n'envisagent la possibilité que l'effet observé soit lié aux hautes dilutions d'anti-IgE. Pour expliquer ces différences qu'ils n'attendaient pas entre les traitements, les auteurs introduisent une notion nouvelle et curieuse, celle d'« artefact statistique » :

« Bien qu'il soit possible que les effets observés soient un artefact statistique, il est possible que ces derniers puissent s'expliquer par un élément non identifié de la procédure expérimentale. C'est un point intéressant de nos résultats mais il ne doit pas servir, bien entendu, à soutenir les résultats de Davenas *et al.* et il permet de souligner une fois de plus la complexité de l'analyse de variance dans un essai de ce type. ».

La notion tout à fait originale d'« artefact statistique » joue ici le rôle de *joker*. Des résultats inattendus ayant été obtenus, un « artefact statistique » est alors invoqué pour les réfuter. De plus, on ne saurait tout contrôler se plaignent les auteurs ; il est possible que notre protocole expérimental nous joue des tours. Et puis, semblent-ils dire, toutes ces analyses sont si compliquées...

Mais tout ceci n'empêche pas les auteurs de conclure l'article avec front :

« Nous ne sommes pas parvenus à mettre en évidence un quelconque effet reproductible par les très hautes dilutions d'anti-IgE, agitées ou non agitées, sur la dégranulation des basophiles humains ».

On aboutit donc à une conclusion en désaccord avec les résultats obtenus. *A minima*, si les auteurs avaient conscience que leur protocole expérimental comportait des faiblesses et n'était donc pas capable de répondre à la question posée, il leur était loisible de le notifier (en évoquant les critiques du rapport de J. Burridge sur lesquelles l'article est muet). Mais leurs résultats auraient-ils alors mérité d'être publiés dans les pages de *Nature* ? Au final, c'est la stratégie « tout sauf les résultats de Benveniste » qui a prévalu.

Les arguments de la réponse de J. Benveniste et A. Spira

C'est sur une unique colonne que J. Benveniste et A. Spira peuvent s'exprimer dans *Nature* et, comme nous l'avons déjà mentionné, huit longs mois après la publication de l'article⁷. Ils notent quinze différences entre la méthodologie de Hirst *et al* et celle de l'article de *Nature* de 1988 mais se contentent, étant donné la place limitée, de pointer les plus importantes. Ainsi Hirst *et al* ont inclus dans leur analyse toutes les expériences réalisées, y compris celles pour lesquelles la dégranulation avec l'anti-IgE à dose classique était faible. Or, explique une nouvelle fois J. Benveniste, si on n'observe pas de dégranulation avec l'anti-IgE à doses classiques, on a peu de chance d'observer un effet avec les hautes dilutions d'anti-IgE.

Une autre critique exprimée par J. Benveniste et A. Spira est d'avoir évalué dans des expériences séparées les différents traitements que l'on souhaitait comparer. C'est le reproche le plus important car c'est l'essence même de l'expérimentation en biologie de ne faire varier qu'un facteur à la fois. La procédure correcte aurait consisté à comparer dans la même session les hautes dilutions d'anti-IgE et les hautes dilutions du solvant. Enfin, une étape de centrifugation a été ajoutée après l'incubation des cellules avec les hautes dilutions. Cette procédure est susceptible d'augmenter la dispersion des comptes.

Dans une deuxième partie, J. Benveniste et A. Spira questionnent la méthode statistique employée et pointent les « tactiques » utilisées pour masquer les différences statistiquement significatives. Pour terminer, ils soulignent que les auteurs ont refusé de communiquer les données brutes des expériences.

L'exercice de la critique est toutefois délicat. On ne peut en effet reprocher aux auteurs de ne pas avoir respecté le protocole expérimental original et affirmer dans le même temps que les résultats prouvent néanmoins l'existence d'un effet à hautes dilutions.

Dans la presse, J. Benveniste s'exprime de façon plus directe en affirmant que Hirst *et al* ont « commis plusieurs fautes méthodologiques et déontologiques ».⁸ Pour la fameuse « Figure 1 » en particulier, il considère qu'il s'agit d' « une manipulation des résultats sans précédent dans l'histoire des sciences (mélange de résultats actifs et contrôles) ».

Puis, il poursuit :

« Aussi peu déontologique [...] est le fait que je n'ai pas été approché pour la mise au point des nombreux détails nécessaires à la bonne pratique d'expériences aussi complexes et que je n'ai appris l'existence de cet article que par la presse. Il est extrêmement surprenant de voir une revue comme Nature, qui se pose en archétype de l'excellence et de l'intégrité scientifique, se livrer à une telle manipulation. La question est : quels en sont les motifs réels ? »

Plus technique, A. Spira déclare :

« Au total [...] je ne pense pas que ces résultats soient contradictoires avec les nôtres et je pense qu'il serait nécessaire que nous puissions échanger nos données brutes de façon à comparer les résultats des deux séries d'expériences en utilisant la même stratégie d'analyse statistique ».

Echanger des données, comparer des résultats, ne serait-ce pas faire de la recherche ? Mais était-ce le souci des auteurs et de ceux qui ont promu la publication de cet article ?⁹

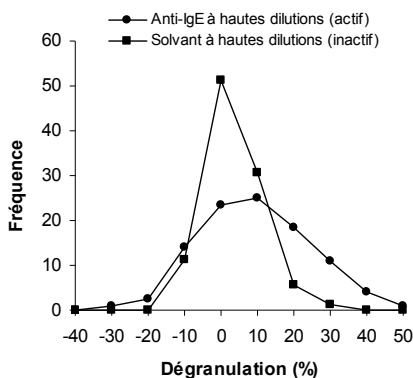
Comparaison avec les résultats de l'article des Comptes Rendus de l'Académie des Sciences

La comparaison de ces résultats avec ceux de l'étude faite en collaboration avec l'équipe d'A. Spira et publiée dans les *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences* est par ailleurs fort étonnante. En effet, la présentation des résultats sous forme de distribution des pourcentages de dégranulation conduit à des profils similaires (Figure 21.5).

Il est extrêmement curieux de constater que des résultats, au fond très semblables, sont interprétés avec des conclusions opposées. Dans les deux cas,

les hautes dilutions ont un comportement différent de celui des dilutions contrôles et les courbes « sinusoïdales » ne sont pas présentes. On s'en souvient, J. Benveniste avait dit : « Nous retrouvons les résultats publiés dans *Nature*. C'est la même fille, toujours aussi belle. Il ne lui manque qu'un peu de maquillage. »¹⁰ Mais pour Hirst *et al* cette absence de « maquillage » est un argument décisif pour assurer : « Nous ne pouvons mettre en évidence aucune variation périodique ou polynomiale de la dégranulation en fonction de la dilution de l'anti-IgE » et que par conséquent en aucun cas on ne pouvait affirmer que les résultats de J. Benveniste avaient été confirmés.¹¹

Benveniste et al (1991)



Hirst et al (1993)

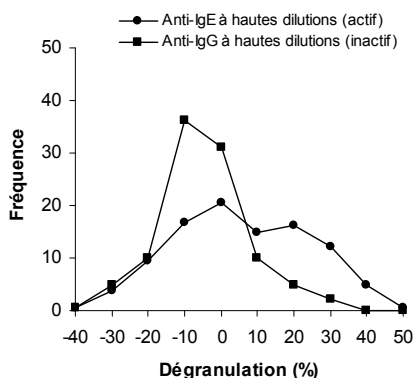


Figure 21.5. Comparaison des résultats de l'article de J. Benveniste et A. Spira¹² de 1991 dans les *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences* et celui de Hirst *et al* de 1993 dans *Nature*. Des résultats extrêmement voisins sont obtenus dans les deux cas mais des conclusions diamétralement opposées quant à un effet des hautes dilutions d'anti-IgE en sont tirées.

(Chaque point sur l'axe des abscisses correspond à la borne supérieure de l'intervalle).

J. Maddox et l' « esprit poppérien »

Pour en finir avec les rapports de J. Benveniste et de la revue *Nature*, nous concluons sur une réflexion, sous forme de prédiction, que J. Maddox avait inséré dans le long commentaire final de quatre pages qu'il écrit (non cosigné par les autres enquêteurs) dans *Nature* du 27 octobre 1988.

En effet, en septembre de l'année 1988, J. Maddox écrit aux équipes israéliennes, italiennes et canadiennes pour leur demander si elles désirent commenter les événements des derniers mois.¹³ L'équipe de Toronto lui répond en particulier qu'elle a entrepris de poursuivre ses travaux sur les hautes dilutions dans un « esprit poppérien ». J. Maddox ajoute dans son texte final du

27 octobre qu'il serait « heureux de publier dans la rubrique Correspondance Scientifique la conclusion générale de l'un ou l'autre de ces groupes lorsqu'ils seraient prêts. »¹⁴ Puis, à propos de J. Benveniste et de son équipe, il forme le vœu que ces derniers « compteront dorénavant les basophiles, en répétant les comptes, en suivant la procédure standard pour contrôler les erreurs d'échantillonnage et qu'ils élimineront le biais inévitable lié à l'observateur en faisant en routine des expériences à l'aveugle ».

Enfin, il conclut :

« Je m'attends à ce que ces résultats ne soient guère différents de ceux obtenus dans les trois expériences à l'aveugle (chacune avec deux expérimentateurs) à Clamart les 9 et 10 juillet (*sic*)¹⁵ ; ce serait extrêmement intéressant s'il en était autrement, mais je ne doute pas que le Dr Benveniste préférera publier dans un autre journal ».

La première prédiction de J. Maddox ne s'est donc pas accomplie. En effet, au cours de la série d'expériences faite en collaboration avec A. Spira et son équipe un effet des hautes dilutions a bien été retrouvé dans des conditions expérimentales correctes et beaucoup plus rigoureuses que pour les expériences citées par J. Maddox.

La deuxième prédiction ne s'est pas non plus réalisée. En effet, comme on l'a vu plus haut, le manuscrit rapportant ces expériences a bien été proposé à *Nature*. On a pu constater également comment J. Maddox s'est employé à disqualifier une nouvelle fois ces résultats. On a vu comment au contraire l'article de Hirst *et al* a passé la barrière des experts apparemment sans trop de difficultés en dépit des questions légitimes qu'il aurait dû soulever si les mêmes critères avaient été appliqués que pour l'article de J. Benveniste et A. Spira.

L'esprit poppérien consiste précisément à mettre en doute et à éprouver ses propres convictions à la lumière de l'expérimentation. Il semble bien que pour J. Maddox l'esprit poppérien s'applique à tous les scientifiques, à l'exclusion toutefois du Directeur de *Nature*.

Notes de fin de chapitre

¹ B. Méheust. Somnambulisme et médiumnité, tome II, *Les Empêcheurs de Penser en Rond / Synthélabo*. 1998.

² J. Burridge. A repeat of the « Benveniste » statistical analysis. Department of Statistical Science. University College London. Research Report N° 100, March 1992.

³ Ce rapport m'a été aimablement communiqué en 2001 sur simple demande auprès du secrétariat du Département de Statistiques du *Royal College* de Londres.

⁴ Si les expérimentateurs ont découpé ainsi les expériences c'est probablement qu'ils estimaient que réaliser une expérience comportant 30 puits était suffisant pour une journée de travail. Il est dommage qu'ils n'aient pas bénéficié des conseils et de l'aide de W. Stewart qui avait une conception nettement plus stakhanoviste du comptage des basophiles...

⁵ Une explication possible de cette « approche » statistique pourrait résider dans le fait que si certaines dilutions censées être actives faisaient varier le nombre de basophiles, la variance des comptes en serait augmentée par rapport aux dilutions « inactives ». Il reste que cette démarche est pour le moins inhabituelle.

⁶ R. Descartes. Principes de la philosophie (1644).

⁷ J. Benveniste, B. Ducot et A. Spira. Memory of water revisited. *Nature*, 4 août 1994, p. 322.

⁸ F. Nouchi. Une équipe de chercheurs anglais n'a pu reproduire les travaux du docteur Benveniste sur la « mémoire de l'eau ». *Le Monde*, 11 décembre 1993.

⁹ Il semble néanmoins que le manuscrit ait nécessité quelques améliorations puisqu'il a été reçu par la rédaction le 16 avril 1993 et accepté le 22 octobre de la même année.

¹⁰ M. de Pracontal. Les mystères de la mémoire de l'eau, p. 200.

¹¹ Cette incohérence entre les résultats et les conclusions des auteurs a été remarquée néanmoins par certains scientifiques. En particulier les analyses indépendantes d'Italo Vecchi ainsi que celles de Jean-Pierre Pharabod diffusées sur Internet peu après la publication de l'article de Hirst *et al* conduisent aux mêmes conclusions, à savoir que l'hypothèse nulle (c'est-à-dire qu'il n'existe pas de différence entre les contrôles et les tubes « actifs ») doit être rejetée et que par conséquent les résultats contredisent le titre même de cet article.

¹² Pour les résultats de J. Benveniste et A. Spira, les pourcentages de dégranulation au sein de chaque expérience sont calculés par rapport à la moyenne des comptes des puits anti-IgG à haute dilution.

¹³ L'équipe israélienne répondit en deux vagues. Tout d'abord B. Robinzon expliqua qu'il lui était difficile de commenter une enquête à laquelle il n'avait pas assisté (lettre du 18 septembre 1988 à J. Maddox). Puis tout en commentant plusieurs points techniques, il réaffirma sa conviction qu'« un phénomène biologique avait bien été observé et pas un artefact, même s'il n'y avait pas d'explication pour le moment ». Il conclut : « Je n'ai pas fait de commentaires jusqu'à présent [...] car je ne pense pas que c'était à nous de prouver que le phénomène que nous avons observé était réel ou était

un artefact, en particulier après votre rapport qui nous a discrédités ». Il demanda toutefois à J. Maddox de ne pas publier sa lettre. J. Amara et M. Oberbaum répondirent longuement plus tardivement en reprenant de même plusieurs points techniques et se plaignirent eux aussi du traitement par la revue britannique des travaux sur les hautes dilutions qui selon eux n'était « pas convenable pour un journal du calibre de *Nature* à propos d'un travail scientifique » (lettre de J. Amara et M. Oberbaum du 11 décembre 1988).

L'équipe italienne répondit début octobre à la lettre de J. Maddox et reprocha le traitement « déloyal » de sa contribution.

¹⁴ J. Maddox. Waves caused by extreme dilution. *Nature*, 27 octobre 1988, p. 760.

¹⁵ Les enquêteurs étaient repartis le vendredi 8 juillet 1988; J. Maddox veut parler du jeudi 7 et du vendredi 8.

Chapitre 22. « Leur bébé est dans mon bain »

Un acte manqué

J. Benveniste aimait rappeler le mot bien connu : « Gardez-moi de mes amis, mes ennemis, je m'en charge ». C'est ce qu'il doit se dire ce jour de juin 1986 où il a communication d'un article signé P. Belon – directeur scientifique des Laboratoires Boiron – dans une revue appelée *Homéopathie*.¹ Cet article rapporte des travaux très voisins de ceux de l'Inserm U200. Lorsqu'il a l'article sous les yeux, J. Benveniste manque de s'étrangler lorsqu'il s'aperçoit qu'une figure de cet article provient du manuscrit qui vient précisément d'être soumis à *Nature* !

Pour les lecteurs qui ne sont pas familiers avec la « littérature » scientifique et des règles de la publication, il est utile de préciser que lorsqu'un manuscrit est soumis à une revue, il est entendu que les résultats n'ont pas déjà été publiés et que la revue en aura l'exclusivité. Il est hors de question par exemple d'envoyer un manuscrit à plusieurs revues simultanément. Il est admis toutefois que les communications à des congrès et leurs résumés qui sont éventuellement publiés ne sont pas considérées comme une publication. Si la revue apprend que les résultats qu'elle est en train d'expertiser sont soumis ailleurs ou pire encore que les résultats ont déjà été publiés ne serait-ce que partiellement, non seulement elle rejette le manuscrit mais ses auteurs risquent de se retrouver sur une liste noire.

La stupeur et la colère passée, J. Benveniste se dit que les dégâts seront probablement limités. En effet, qui lit *Homéopathie* ? Certainement pas les scientifiques qu'il connaît ou l'équipe éditoriale de *Nature*. Et ce sont eux que J. Benveniste veut convaincre. De plus, en fait d'« article », il s'agit plutôt d'une évocation très vulgarisée (il semble d'ailleurs que ce soit la transcription d'une communication orale) des travaux réalisés par J. Sainte-Laudy pour les laboratoires Boiron sur la dégranulation des basophiles. Les mêmes résultats ayant été obtenus par J. Sainte-Laudy et l'Inserm U200 (il s'agit de l'inhibition de la dégranulation des basophiles par l'histamine à hautes dilutions), P. Belon a confondu les figures. Comme précisément les résultats obtenus par les deux laboratoires sont semblables, J. Benveniste se demande s'il ne s'agit pas en fait pour P. Belon de « prendre date ». Car s'il n'y avait pas eu confusion de figure, J. Benveniste aurait pu protester auprès des Laboratoire Boiron d'une incohérence de politique (elle savait la publication dans *Nature*) mais sur un plan strictement scientifique, cette « communication » n'aurait pas posé de problèmes déontologiques car chaque chercheur est libre de publier ses propres résultats comme il l'entend.

Etant en position de force du fait de l'erreur de P. Belon, J. Benveniste a alors beau jeu de protester et il décide de marquer le coup. En l'absence de P. Belon, il alerte Jean Boiron, ainsi que le rédacteur en chef de la revue et – s'agissant d'un contrat entre un industriel et le laboratoire – le service de valorisation économique de l'Inserm. Il obtient ce qu'il voulait. P. Belon et le rédacteur en chef se confondent en excuses. Au passage, J. Benveniste en profite pour éreinter auprès du rédacteur en chef ce texte qui « fourmille d'erreurs, d'impropriété et d'approximation »². Toutefois, Jean Boiron tout en regrettant l'erreur de son collaborateur en profite pour faire remarquer néanmoins au service de valorisation de l'Inserm que J. Benveniste a par le passé fait état dans la presse de travaux ou a soumis pour publication des articles menés en collaboration avec les Laboratoires Boiron sans que ces derniers soient prévenus.³

Comme prévu, il n'y eut pas de suites à cet épisode. Cette revue n'était lue que par un nombre limité de médecins homéopathes francophones et était bien entendu totalement inconnue dans les laboratoires de recherche, *a fortiori* outre-Manche. La confiance réciproque des protagonistes en sortira néanmoins un peu plus entamée.

Un grave dilemme : publier dans Nature ou dans Homéopathie Française ?

Un autre épisode révélateur des relations tendues entre le directeur scientifique de Boiron et J. Benveniste a lieu quelque temps après, en mars 1987. En effet, au cours d'une réunion qui a eu lieu entre les différents partenaires industriels de l'homéopathie qui oeuvrent avec l'Inserm U200, P. Belon évoque la revue *Homéopathie Française* comme une issue possible pour présenter les résultats sur les effets des hautes dilutions. On se doute de l'accueil que ne peut manquer de faire J. Benveniste à cette proposition « audacieuse », lui dont le seul but est de publier coûte que coûte dans *Nature* et qui bataille ferme à cette époque avec J. Maddox. Ne pouvant résister à la tentation d'une mauvaise plaisanterie à l'endroit de P. Belon – et profitant du calendrier qui lui en fournit l'occasion – J. Benveniste lui envoie la lettre suivante :

« Je dois reconnaître que vous avez emporté ma conviction par votre critique du niveau scientifique de la revue *Nature* et de son faible impact, notamment dans l'opinion publique et par comparaison avec la revue *Homéopathie Française*. Dans ces conditions, je serais absolument désolé de devoir vous imposer de figurer parmi les signataires d'un article dans une revue de si médiocre niveau. J'ai donc l'intention, au cas où l'article serait accepté, de demander à l'éditeur de ne pas faire figurer votre nom parmi les signataires de l'article. [...]. Mais comme je tiens

absolument que tout se fasse dans la clarté, je vous remercie de m'indiquer votre accord avec cette solution qui respecte, je le crois, au mieux les opinions que vous avez émises lors de notre réunion. »⁴

Ce à quoi, P. Belon répond :

« Votre lettre datée du 1^{er} avril 1987 m'est parvenue le 30 mars. Elle met en valeur, s'il en était besoin, votre sens de l'humour et comme telle, je l'apprécie.

Je prends acte, avec intérêt, que vous avez soumis à l'éditeur de la revue "Nature" un article dont je suis signataire, comme cela a toujours été convenu entre nous et normal pour un travail dont je vous ai proposé le thème. Maintenant vous envisagez "de demander à l'éditeur de ne pas faire figurer mon nom parmi les signataires de l'article". [...]

Vous ne serez pas étonné que je ne puisse que refuser. »⁵

Ces épisodes somme toute dérisoires n'auraient qu'un intérêt limité s'ils n'étaient le révélateur de deux faits. Tout d'abord, ils montrent une différence d'appréciation concernant la stratégie à adopter pour asseoir scientifiquement les hautes dilutions. Ensuite, ces échanges illustrent un différend – en lui-même également d'un intérêt mineur – concernant la question de l'antériorité concernant ce champ de recherche et touchant à des problèmes d'ego.

Toutefois, ces divergences vont peser dans les relations de J. Benveniste avec les « homéopathes » et contribuer à leur « divorce » progressif. On aurait pu croire en effet que J. Benveniste avec son aura de directeur d'un laboratoire renommé de recherche publique aurait été accueilli comme un sauveur par les milieux homéopathes en quête de reconnaissance scientifique. On verra que la réalité fut plus subtile. Voyons tout d'abord ce qu'il en est des différences de stratégie.

« *Que nous ayons raison ou tort, j'y laisserai scientifiquement ma peau* »

En février 1987, dans une lettre préparatoire à une réunion (celle précisément évoquée ci-dessus où P. Belon fit l'éloge scientifique de la revue *Homéopathie Française*), J. Benveniste expose comment il envisage la collaboration entre son laboratoire et les différents intervenants de l'industrie homéopathique. Tout d'abord, il refait l'historique de cette collaboration :

« Examinant d'ici quelque temps notre activité commune des cinq dernières années, il pourrait apparaître que nous avons vécu une période historique et participé à une aventure tout à fait

exceptionnelle : le défrichage d'un champ nouveau de la biologie. En ce sens, la collaboration intellectuelle et financière qui s'est établie entre nous, si elle n'est pas exempte d'aléas, a eu le mérite de faire naître presque *ex nihilo* ce champ de recherche. Pour ce qui concerne l'U200, elle a été soutenue par les deux laboratoires. En retour, nous leur devons – et cela seulement – de développer la recherche fondamentale sur les hautes dilutions et ensuite – ceci était essentiellement mon propre combat – de parvenir à franchir les barrages de revues scientifiques de haut niveau. Nous avons fait l'un et l'autre. »⁶

Puis J. Benveniste reformule sa stratégie – la seule gagnante à son sens – concernant les publications scientifiques :

« Neuf grossesses de un mois ne faisant pas un bébé, 975 publications dans les revues de niveau médiocre ne pouvaient remplacer une seule dans "Nature", "Science" ou le "European Journal of Pharmacology" ! »

Qui doit être le « coordinateur » de ces publications ? Pour J. Benveniste, une seule réponse s'impose. C'est lui :

« S'il en était besoin, je justifierais ce point de vue en disant que je suis le seul actuellement à pouvoir tenter (avec succès semble-t-il) de faire adopter nos textes par des revues internationales et qu'il est donc nécessaire que je puisse coordonner la stratégie sur ce point crucial et particulièrement difficile. Ma longue habitude des relations avec les revues de niveau international a permis et permettra certainement le succès dans ce domaine. Il est clair que pendant toute cette période présente cette stratégie impose par ailleurs le silence absolu et l'absence de bruits parasites. Il n'est pas question de voir éclore par-ci, par-là, des petits bouts de résultats dans des revues de 25^{ème} niveau qui finiraient par banaliser les résultats de nos recherches et leur enlever toute crédibilité scientifique. »

Et concernant les médias non scientifiques, qui doit diriger les opérations ? C'est encore lui :

« Ici encore, je suis le seul à devoir me mettre en avant dans un premier temps, tout simplement parce que c'est l'intervention de l'Inserm qui permettra de crédibiliser scientifiquement le domaine. Je conçois que cela puisse être irritant pour un certain nombre de personnes qui ont participé très activement au bon déroulement de

ce programme de recherche et qui ont l'impression que j'enregistre les bénéfices à titre personnel. Je pense qu'ils admettront qu'à ce stade les choses doivent passer par moi et que d'ailleurs j'y assume un risque tout à fait considérable, puisque j'y risque ma propre crédibilité scientifique et celle de l'ensemble des collaborateurs de l'PU200. Beaucoup de mes amis prévoient que – que nous ayons raison ou tort – le résultat sera le même, j'y laisserai scientifiquement ma peau. »

« Benveniste aurait dû reconnaître cette antériorité »

Même si J. Benveniste assume par avance tous les risques liés à cette mise en avant de sa personne, son attitude à s'affirmer comme le seul à pouvoir extraire la recherche en homéopathie de l'obscurité où, selon lui, elle végète en irrité effectivement plus d'un du côté des « homéopathes ». Ainsi se manifestent des tentatives répétées de lui rappeler qu'il n'est pas le premier à expérimenter dans ce domaine et donc – implicitement – qu'il ne peut se prévaloir d'avoir « inventé » les hautes dilutions, ce que ses déclarations laissent parfois entendre.

Pour comprendre ces questions d'antériorité qui semblent avoir nourri certaines rancœurs, il faut revenir aux origines de l'histoire des hautes dilutions sur les basophiles. Nous avons déjà vu au début du chapitre 2 que deux programmes de recherche étaient menés simultanément pour le compte des deux firmes homéopathiques concurrentes Boiron et LHF (Boiron absorbera LHF en 1988).

Voici la chronologie des événements qui selon P. Belon, directeur scientifique de Boiron, ont conduit aux expériences à hautes dilutions sur les basophiles :

« Jean Sainte-Laudy travaillait avec nous [Boiron] depuis 1981 sur les hautes dilutions inhibant la dégranulation. Nous avons cherché un laboratoire indépendant pour dupliquer ces résultats. En 1982, nous avons rencontré Benveniste. Il a hésité avant d'accepter l'année suivante. En 1984, lors d'un congrès scientifique à Florence, nous avons présenté notre modèle et publié un article dans le Journal de l'homéopathie. Cette fois, Benveniste a explosé. Il a décidé de publier sur le sujet. L'affaire de Nature nous a fait beaucoup de tort. »⁷

Et de préciser :

« Si la première version de l'article de Nature, selon le modèle en inhibition, était parue, Benveniste aurait dû reconnaître cette antériorité. »

Le propos fait bondir J. Benveniste :

« Leur bébé est dans mon bain ! Dire que le système marcherait en inhibition mais pas en activation est antiscientifique. Enfin, Sainte-Laudy ne peut avoir l'antériorité. Je travaille sur la dégranulation depuis 1975. Il pratique mon test. Il m'a même versé des royalties au début. En 1984, au congrès des jeunes chercheurs, à Lille, j'ai signé un papier sur l'inhibition avec Bernard Poitevin et le professeur Aubin, puis un autre dans le Journal of Clinical Pharmacology. »⁸

Nous ne sommes certes pas en train de discuter de questions d'antériorité concernant la découverte de l'insuline ou l'élucidation de la structure de l'ADN. De plus il s'agit d'un phénomène qui n'a pas encore trouvé une explication satisfaisante. Il convient également d'ajouter que, pour le lecteur étranger aux habitudes du milieu scientifique, ces considérations peuvent sembler mesquines. Ces précisions permettent néanmoins de corriger le cliché qui fut très répandu dans ce contexte d'une recherche « à la solde de l'industrie homéopathique ». La réalité fut, comme on peut le constater, sensiblement différente.

C'est en effet par « raccroc » que J. Benveniste s'intéresse à l'homéopathie. C'est par le point commun des hautes dilutions qu'il s'y rattache. Mais au fond – et il l'exprimera de façon véhémement à de nombreuses reprises – il ne cherche pas à « prouver l'homéopathie ». S'il existe des points de convergences, cela ne le dérange pas. Mais pour lui la démarche de Hahnemann – à supposer que certains des principes de l'homéopathie soient fondés – relève plus du hasard que d'une démarche scientifique et rationnelle. Et selon J. Benveniste, si les hautes dilutions finissent par être reconnues, il se pourrait bien que cela sonne le glas de l'homéopathie. Pour les médecins homéopathes et les industriels de l'homéopathie, c'est bien entendu inenvisageable. Pour eux, les hautes dilutions sont certes un aspect de l'homéopathie mais ce n'est pas le seul. Ils invoquent également la « loi des semblables » et insistent sur cette spécificité de l'homéopathie, médecine « globale », médecine du « terrain », à cent lieues selon eux de la médecine « classique » qu'ils qualifient d'« allopathique ».⁹

« Il a coïncé son modèle » !

Comme chacun sait, « la victoire a de nombreux pères, mais la défaite est orpheline ». En 1997, les principaux protagonistes de l'« affaire » (ils n'ont alors plus aucun lien avec J. Benveniste) sont interrogés par E. Fottorino pour *Le*

Monde qui retrace l'histoire en trois longs articles du 21 au 23 janvier 1997. Les anciens non-dits s'expriment alors et les langues se délient. Le directeur scientifique de Boiron lâche la bride à son ressentiment :

« Philippe Belon estime que le faux pas de 1988 dans *Nature* a entraîné un retard de dix ans dans la reconnaissance des hautes dilutions. « On nous a traités de honte de la science », lâche-t-il. Sur les travaux du docteur Benveniste, son opinion est claire : « Il a coincé son modèle (*sic*). Les pics d'activité ne sont pas stables. Il n'existe de conclusions que statistiques. Or la sommation de ses résultats n'est pas significative. Elisabeth Davenas avait poussé trop loin. Benveniste s'est appuyé sur une seule expérience qui a marché. S'il l'avait refaite mille fois, il n'y aurait eu aucun problème. Mais justement, ce qu'il a publié dans *Nature*, il ne sait pas le reproduire, même chez lui. Et personne ne sait. »¹⁰

Et justement à propos de l'article de *Nature*, P. Belon déclare que « le texte publié n'est pas celui qu'il a signé » :

« "Depuis 1982, nous travaillions avec Benveniste sur les tests de dégranulation des basophiles qu'il a incontestablement développés. Mais nos recherches portaient sur l'inhibition du phénomène et non sur l'activation directe des cellules. J'étais d'accord avec les deux premières versions du texte envoyées à *Nature*, car elles traitaient de l'inhibition. Le texte final décrivait une activation directe, je ne l'ai pas lu" Que ne l'a-t-il dit ? "J'étais en porte-à-faux. J'ai préféré me taire et continuer à travailler sur notre modèle initial". »

Quant à B. Poitevin, il « n'était pas d'accord avec l'article de l'Académie des sciences » :

« Sur l'activation des basophiles, seule une expérimentatrice, Elisabeth Davenas, obtenait des résultats. Cela ne marchait pas avec l'autre. Benveniste l'a insultée. Je le répète : il fallait dire que le phénomène était difficile à reproduire. Quant au modèle d'inhibition, il a fonctionné dans les deux cas. »

Lui aussi semble renier un article dont il est pourtant signataire. Et on retrouve également dans ces propos la même insistance à distinguer les effets « en inhibition » des effets « directs ». Il poursuit :

« Quand Elisabeth travaillait « en ouvert », on notait une avalanche de bons résultats. Je crois que des erreurs techniques pouvaient augmenter les chances d'obtenir des données positives. Mais les

courbes d'activités n'étaient pas imaginaires. Il fallait juste finir de mettre au point la reproductivité du système et dire qu'il était difficile à répéter tant que tous les paramètres n'étaient pas maîtrisés. Benveniste s'y refusait. »

Difficile de comprendre toutefois comment la même méthode aurait toutes les qualités en « inhibition » et serait chargée de tous les maux en « activation », surtout lorsque les expériences étaient réalisées à l'aveugle.

Pour le lecteur qui est en droit d'être un peu égaré devant ces arguments, on peut résumer le point de vue des « homéopathes » – sans trahir je crois leur pensée – en disant qu'il existerait, d'un côté, une bonne recherche en homéopathie – « en inhibition » dans le cas des basophiles – avec des produits homéopathiques (ou avec l'histamine qui, sous le nom d'*histaminum*, est aussi un produit homéopathique vendu en officine...) et, de l'autre, la recherche « à la Benveniste » qui ne se soucie pas d'être en accord avec les principes d'Hahnemann et risque de faire perdre son âme à l'homéopathie.

Il est possible également que la défiance vis-à-vis de J. Benveniste qui se manifeste dans les propos des « homéopathes » ait été liée à la crainte de se trouver exposés derrière un Benveniste qui ne rêvait que d'en découdre avec un défi digne de lui et dont le terrain de bataille ne pouvait être que la scène scientifique internationale. Pour les « homéopathes », le risque était grand alors que l'ont vit que « le roi était nu » ou du moins très légèrement vêtu.

« Est-ce du Benveniste sans Benveniste, comme l'eau produirait un effet moléculaire sans molécule ? »

Ces articles du *Monde* de 1997 apportent néanmoins une information de taille pour qui n'appartient pas au microcosme des « hautes dilutions ». Le lecteur du *Monde* qui n'en fait pas forcément partie peut ainsi apprendre avec intérêt qu'à l'initiative des Laboratoires Boiron et de leur directeur scientifique, P. Belon, une étude internationale concernant les effets des hautes dilutions sur la dégranulation des basophiles a été entreprise et que ses résultats en sont positifs ! :

« Professeur à l'université de Louvain, biochimiste et toxicologiste, Marcel Roberfroid reconnaît avoir coordonné les expériences de quatre laboratoires européens sur les hautes dilutions (en France chez le docteur Sainte-Laudy, en Italie, en Hollande et en Irlande du Nord). Mais, précise-t-il : « Je ne m'inscris pas dans la problématique de savoir si Benveniste a raison ou non. J'applique le test de Sainte-Laudy, pas celui de Benveniste. Ce dernier n'a pas eu connaissance de nos travaux. »¹¹

Quelle est la différence entre le « test de Sainte-Laudy » et le « test de Benveniste » ? J. Sainte-Laudy a remplacé le bleu de toluidine qui sert à colorer et compter les basophiles par un autre colorant, le bleu alcian. Mais en quoi cette modification technique est-elle déterminante dans l'étude des hautes dilutions ? S'agit-il d'une simple variante d'un test biologique ou cette modification est-elle cruciale dans le cas des hautes dilutions ? Cette question, le journaliste M. de Pracontal se l'était déjà posée quelques années auparavant. Plein de bonne volonté, ce dernier avait alors candidement tenté de comprendre auprès de J. Sainte-Laudy la justification du changement de colorant dans la technique de comptage des basophiles. Ce dernier lui avait alors répondu :

« En 1986, j'ai changé de colorant parce que le bleu de toluidine posait de gros problèmes [...]. De 1986 à 1988, j'ai confirmé que les résultats obtenus avec le bleu de toluidine se retrouvaient avec le bleu alcian. Je pense que persister avec le bleu de toluidine constitue une erreur scientifique et diplomatique. La technique du bleu de toluidine peut être pratiquée mais dans des conditions moins bonnes que la technique du bleu alcian. »¹²

Et le journaliste, terrassé par cette réponse alambiquée, d'ajouter : « Bref, ça marche sans marcher, tout en marchant quand même. Comprendne qui pourra ».

En plus du changement de colorant, les expériences de l'étude européenne ont été réalisées en « inhibition » (par de l'histamine) et de plus sur le « premier pic » de dégranulation. Par conséquent :

« Le professeur Roberfroid, le directeur scientifique de Boiron, Philippe Belon, et Jean Sainte-Laudy s'appuient sur cette différence pour dénier à Benveniste le droit de revendiquer une quelconque confirmation de ses propres expériences.

Est-ce du Benveniste sans Benveniste, comme l'eau produirait un effet moléculaire sans molécule ? Non, répond Roberfroid, qui tient l'expression "mémoire" de l'eau pour une "spéculation". "Je ne prends pas parti. La science n'admet pas encore l'effet des hautes dilutions. Alors, parler de mémoire... "

Philippe Belon reconnaît que la parution des travaux du professeur belge "servira" Benveniste, tout en insistant sur la différence de méthode. "Celle de Sainte-Laudy est antérieure à celle de Benveniste". »

La volonté de se démarquer de J. Benveniste est décidément toujours très présente dans ces propos. Nous sommes en présence à nouveau de la stratégie « tout sauf Benveniste » mais cette fois-ci provenant de ce qu'un observateur extérieur pourrait considérer comme le camp « naturel » de J. Benveniste. Il est

vrai que J. Benveniste, *volens nolens*, est désormais associé – quasiment par automatisme de langage – à toute allusion aux hautes dilutions ou à la « mémoire de l'eau ». Car, justifiées ou non, ces subtilités techniques ou de préséance échappent, il faut bien le dire, à qui n'est pas directement impliqué dans cette recherche. Et, pour un observateur extérieur, toute expérience positive en faveur de la « mémoire de l'eau » se traduit toujours par la réflexion : « et si Benveniste avait raison ? » L'article de *Nature* est la référence dont on se souvient. Oubliés sont les articles antérieurs publiés dans des revues « mineures » ou confidentielles même si au fond ils ne disaient rien de bien différent. Comme J. Benveniste ne se privera pas de le proférer, c'étaient autant de « pets de lapins dans la stratosphère ». Lui seul, selon lui, était capable de porter à bout de bras ce thème de recherche sur les fonts baptismaux de la science.

Mais alors s'interroge le lecteur du *Monde*, qui n'a que faire des arguties techniques et des questions d'ego, lorsqu'il apprend l'existence de cette étude internationale organisée par les laboratoires Boiron : « Et si Benveniste avait raison ? ».

Notes de fin de chapitre

- ¹ P. Belon. Application de modèles d'hypersensibilité du type I à l'étude des dilutions hahnemanniennes des médiateurs de cette hypersensibilité. *Homéopathie* 1986 ; n°3, p. 42.
- ² Lettre de J. Benveniste à P. Joly du 18 juillet 1986.
- ³ Lettre de J. Boiron au service de valorisation de l'Inserm du 21 août 1986.
- ⁴ Lettre de J. Benveniste à P. Belon du 1^{er} avril 1987.
- ⁵ Lettre de P. Belon à J. Benveniste du 7 avril 1987.
- ⁶ Lettre circulaire de J. Benveniste du 5 février 1987.
- ⁷ E. Fottorino. La mémoire de l'eau. Une vérité hautement diluée. *Le Monde*, 23 janvier 1997.
- ⁸ E. Fottorino. *Ibid.*
- ⁹ Nous n'envisagerons pas dans cet ouvrage la question de l'homéopathie en tant que pratique thérapeutique.
- ¹⁰ E. Fottorino. La mémoire de l'eau. Du rêve au soupçon. *Le Monde*, 21 janvier 1997.
- ¹¹ E. Fottorino. La mémoire de l'eau. Une vérité hautement diluée. *Le Monde*, 23 janvier 1997.
- ¹² M. de Pracontal. Les mystères de la mémoire de l'eau, p. 184.

Chapitre 23. « Du Benveniste sans Benveniste » ?

Si « neuf grossesses de un mois ne font pas un bébé », la publication des résultats de l'étude impulsée par les laboratoires Boiron et coordonnée par M. Roberfroid fut – quelles qu'en furent les raisons – longue à accoucher !

L'annonce en 1994

On relève en effet une première allusion à cette étude par l'un des participants, F. Wiegant. Ce dernier, en août 1994, adresse une correspondance¹ à *Nature* concernant l'article de Hirst *et al* évoqué précédemment. Cette lettre est intéressante car l'enchaînement des idées qu'elle contient révèle explicitement la stratégie de se démarquer à tout prix de J. Benveniste et de ses résultats.

Premier temps : F. Wiegant fait part tout d'abord de son accord avec la conclusion de Hirst *et al* et il indique que son groupe de recherche a publié deux ans auparavant les mêmes résultats négatifs. Cette équipe avait alors constaté des divergences dans les comptes de basophiles des deux expérimentateurs. Il ajoute que ce fait pourrait expliquer l'absence de mise en évidence de résultats quant à l'effet des hautes dilutions.²

Deuxième temps : F. Wiegant précise ensuite que l'un des signataires de l'article de *Nature* de 1988, J. Sainte-Laudy, a modifié la méthode initiale de dégranulation des basophiles et utilise maintenant le bleu alcian « qui permet de compter les basophiles rapidement et précisément ».

Troisième temps : F. Wiegant signale qu'avec cette méthode modifiée, J. Sainte-Laudy a retrouvé les résultats publiés antérieurement concernant l'effet inhibiteur de l'histamine à hautes dilutions sur la dégranulation des basophiles.

Quatrième temps : F. Wiegant annonce que des expériences en double aveugle utilisant ce modèle sont en cours dans cinq laboratoires aux Etats-Unis, en Irlande, en Italie, en France et aux Pays-Bas. Ces expériences sont coordonnées par Marcel Roberfroid de l'Université de Louvain en Belgique.

Il conclut alors : « le dernier mot n'a pas encore été prononcé. ». Rappelons que nous sommes alors en 1994. Mais, il faudra attendre... 2004 pour voir ces résultats publiés dans le journal *Inflammation Research*³ !

Les résultats dévoilés en 2004

Les signataires de l'article⁴ de 2004 sont issus de quatre laboratoires (il n'est plus question du laboratoire américain). Il y a tout d'abord les deux anciens signataires de l'article de *Nature* de 1988, P. Belon, directeur scientifique de Boiron et J. Sainte-Laudy (CERBA, France) ainsi que Fred Wiegant (Université d'Utrecht, Pays-Bas) et deux autres chercheurs qui n'avaient pas été impliqués dans cette recherche auparavant : Madeleine Ennis (*Queen's University* de Belfast, Royaume-Uni) et Pier Francesco Mannaioni (Université de Florence, Italie). L'étude est coordonnée par M. Roberfroid, professeur de biochimie qui a également codé les dilutions à tester. Les résultats sont analysés par Jean Cumps, statisticien (Université Catholique de Louvain, Belgique). Les laboratoires ayant réalisé les tests de dégranulation sont les laboratoires français (laboratoire 1), néerlandais (laboratoire 2), anglais (laboratoire 3) et italien (laboratoire 4).

L'histamine à hautes dilutions a été testée à 10^{-30} , 10^{-32} , 10^{-34} , 10^{-36} , 10^{-38} mol/L (il s'agit bien entendu de concentrations dites « théoriques »). Le test a eu lieu sur trois concentrations d'anti-IgE correspondant au premier pic (1 ; 0,2 et 0,04 $\mu\text{g}/\text{mL}$). Globalement – et c'est un point remarquable – l'analyse statistique montre que les pourcentages de dégranulation sont plus faibles pour les échantillons qui contiennent de l'histamine à hautes dilutions. La figure 23.1 est une représentation synthétique du résultat global obtenu. On constate que, pris dans leur ensemble, les pourcentages d'inhibition ont plus fréquemment des valeurs positives que ne le voudrait le hasard. Les tests statistiques indiquent un degré de significativité très élevé ($p < 0,0001$).

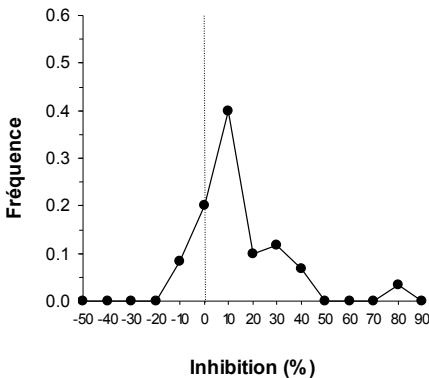


Figure 23.1. Cette figure présente les résultats globaux d'inhibition par l'histamine dans l'étude européenne. La figure a été réalisée à partir des moyennes rapportées dans l'article pour chaque condition expérimentale (une condition expérimentale étant par exemple l'inhibition par histamine à 10^{-30} mol/L avec l'antisérum anti-IgE à 0,2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ pour le laboratoire 1). On constate que les pourcentages de dégranulation sont « déplacés » vers les inhibitions à droite de l'abscisse 0 %. Si globalement il n'y avait pas d'inhibition (hypothèse nulle), la courbe de distribution devrait être centrée sur 0 % d'inhibition.

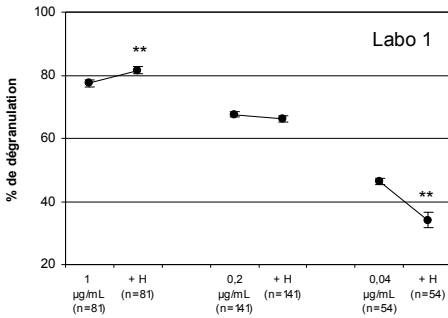
(Chaque point sur l'axe des abscisses correspond à la borne supérieure de l'intervalle).

Les résultats obtenus, laboratoire par laboratoire, sont représentés sur la Figure 23.2. On constate que les résultats sont sensiblement différents selon les laboratoires. Tout d'abord, il n'y a pas d'effet significatif des hautes dilutions d'histamine pour le laboratoire 2. C'est celui de F. Wiegant dont le groupe de recherche avait déjà publié qu'il n'observait pas d'effet des hautes dilutions sur les basophiles (dans l'article de Ovelgonne *et al* de 1992 ; cf. note 2). Pourtant c'est celui qui a fourni le contingent d'expériences le plus important. Seuls les laboratoires 1 et 4 observent un effet à la dose la plus élevée d'anti-IgE (1 µg/mL). Mais bizarrement la dégranulation est augmentée en présence des hautes dilutions pour le laboratoire 1 tandis qu'elle est diminuée pour le laboratoire 4. Enfin, Le laboratoire 4 se distingue des 3 autres pour son « efficacité » : un effet inhibiteur par les hautes dilutions d'histamine est observé pour toutes les concentrations d'anti-IgE.

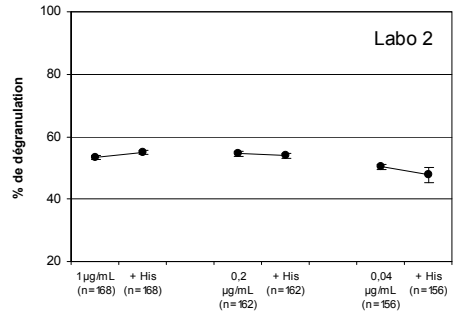
Trois laboratoires sur les quatre obtiennent des effets significatifs à la dose la plus faible d'anti-IgE (0,04 µg/mL). L'inhibition étant la plus importante à cette concentration d'anti-IgE, il est intéressant de l'étudier, non plus globalement comme ci-dessus, mais en fonction de chaque dilution d'histamine comme sur la Figure 23.3.

La figure 23.3 permet de constater que les résultats de l'étude européenne – en « inhibition » sur le premier pic et avec la méthode au bleu alcian – ne sont pas très reproductibles entre les quatre laboratoires. De plus, les différences entre tubes « actifs » et contrôles sont peu importantes et les pics d'activité se sont évanouis. On se souvient que P. Belon avait déprécié les résultats de l'article de *Nature* de 1988, en particulier parce que « les pics d'activité n'étaient pas stables ». La reproductibilité était également selon lui sujette à caution. La méthode avec le bleu alcian et les expériences « en inhibition » étaient censées produire de meilleurs résultats. Même si globalement un effet significatif persiste pour cette étude, on remarque ici également que la procédure à l'aveugle conduit à abolir les différences entre les différentes hautes dilutions (il n'y a pas de « dose-réponse »).

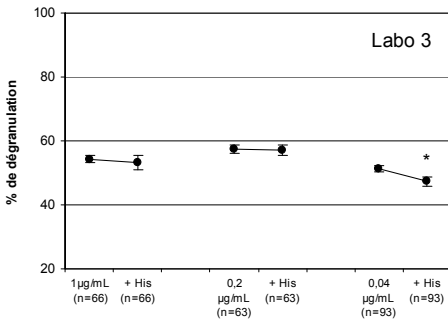
Laboratoire 1 (Jean Sainte-Laudy, France)



Laboratoire 2 (F. Wiegant, Pays-Bas)



Laboratoire 3 (M. Ennis, Royaume-Uni)



Laboratoire 4 (P. Mannaioni, Italie)

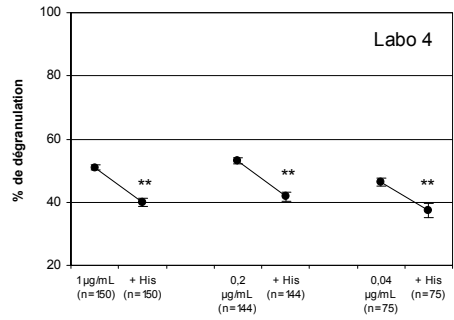


Figure 23.2. L'analyse de l'étude européenne avec quatre laboratoires conclut que globalement les hautes dilutions d'histamine inhibent plus fréquemment la dégranulation que ne le voudrait le hasard ($p < 0,0001$).

Nous avons représenté ici les résultats à partir des données de l'article publié en 2004 dans *Inflammation Research*, laboratoire par laboratoire. L'effet de l'ensemble des hautes dilutions d'histamine (+H) sur la dégranulation provoquée par l'anti-IgE à différentes concentrations (0,04 ; 0,2 et 1 µg/mL) est comparé à l'effet de l'anti-IgE seul aux mêmes concentrations. A noter que cette représentation ne permet pas de mettre en évidence – et risque même de la masquer – les classiques « vagues » des effets des hautes dilutions. On observe néanmoins des différences significatives (* $p < 0,005$. ** $p < 0,0001$) pour certains points, plus fréquemment pour la concentration d'anti-IgE la plus faible (0,04 µg/mL). C'est pourquoi nous avons repris dans la figure 23.3 les résultats à cette concentration d'anti-IgE en représentant les effets de toutes les dilutions (de 10^{-30} à $1/10^{-38}$ mol/L).

Les résultats sont représentés par les moyennes \pm S.E.

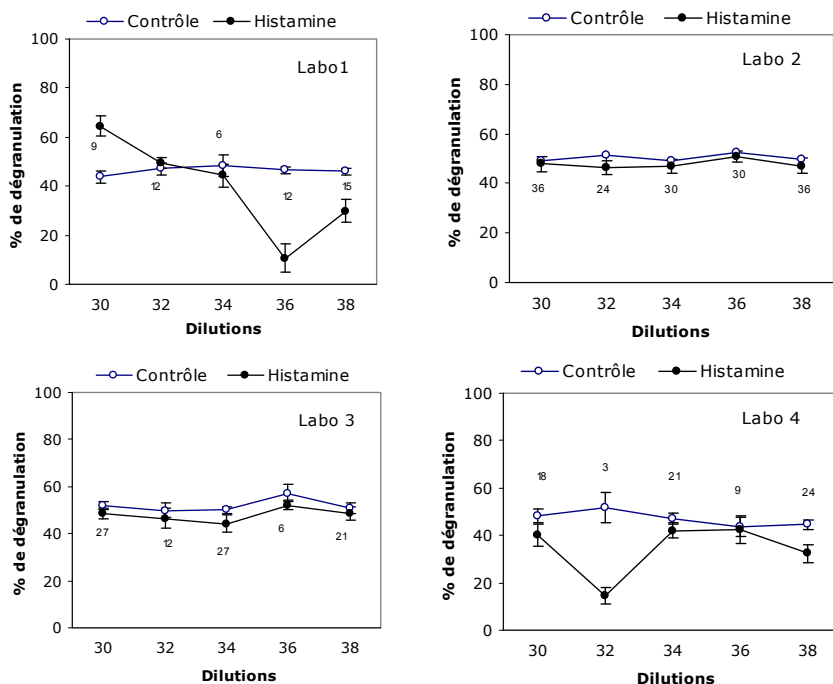


Figure 23.3. Cette figure correspond aux résultats de la figure 23.2 pour l'anti-IgE 0,04 µg/mL. En effet c'est à cette concentration d'anti-IgE que les résultats les plus significatifs sont observés dans l'étude européenne. Les dégranulations provoquées par anti-IgE 0,04 µg/mL sont présentées en présence et en absence (contrôle) d'histamine (de 10^{-30} à 10^{-38} mol/L). Les résultats sont donc très différents selon les laboratoires et si un effet significatif est retrouvé globalement, on n'observe pas de « vagues » d'inhibitions. Même au sein de chaque laboratoire, on ne parvient pas à décider si telle ou telle haute dilution d'histamine est une dilution « active ». Ceci contraste avec les résultats antérieurs rapportés par J. Sainte-Laudy et P. Belon.

Les nombres à côté de chacun des symboles correspondent au nombre de points expérimentaux (pour chaque point expérimental, il y a autant de points histamine à haute dilutions que de contrôles correspondants).

Abscisses : la dilution « 30 » correspond à 10^{-30} mol/L.

Même J. Sainte-Laudy ne retrouve pas à l'aveugle des résultats aussi spectaculaires et réguliers que ceux qu'il obtenait auparavant. De plus, en contradiction avec les résultats des autres laboratoires et avec ses propres résultats antérieurs, à la concentration d'anti-IgE la plus élevée (1 µg/mL), ce n'est plus une inhibition qu'il observe, mais au contraire une augmentation de la dégranulation des basophiles.

Pourtant, la nouvelle technique avec le bleu alcian était censée permettre des comptes de basophiles avec une meilleure reproductibilité et le système en « inhibition » était réputé avoir fait ses preuves. Bref, on allait voir ce qu'on allait voir. A l'arrivée, c'est – comme pour l'article des *Comptes Rendus* de J. Benveniste et A. Spira – la même perplexité qui est au rendez-vous : on obtient certes un effet globalement significatif sur le plan statistique mais son « message » est brouillé si on considère les résultats plus localement, c'est-à-dire au niveau de chaque dilution. Et, ici aussi, les « instruments de mesure » ont des performances très différentes.

Interrogé en 2001 sur les résultats de cette étude qui venaient pour la première fois de faire l'objet d'une communication à un congrès, J. Benveniste – qui a à cette époque abandonné les basophiles depuis de nombreuses années pour se consacrer à ce qu'il nomme la « biologie numérique » (cf. deuxième partie) – déclare : « Ils sont parvenus exactement au même point où nous avons commencé il y a douze ans ! »⁵

« La terreur de l'homéopathie »

Cette expérience menée avec plusieurs laboratoires européens a néanmoins permis de convertir une « incroyante », en l'occurrence M. Ennis de Belfast qui dirige l'un des quatre laboratoires participants. Voici comment M. Ennis est décrite dans *New Scientist* :

« Madeleine Ennis, une pharmacologiste de *Queen's University* à Belfast était la terreur de l'homéopathie. Elle s'insurgeait contre l'affirmation qu'un remède chimique dilué au point qu'un échantillon en contienne moins d'une molécule puisse être autre chose que de l'eau et qu'il puisse guérir. Jusqu'au jour où elle a voulu montrer de façon définitive que l'homéopathie n'était qu'un non sens ridicule. Dans son article le plus récent, Ennis décrit comment son équipe a étudié les effets de solutions d'histamine extrêmement diluée sur des globules blancs responsables de l'allergie. [...] L'étude, reproduite par quatre laboratoires différents, a montré que des solutions homéopathiques – diluées au point qu'elles ne contenaient probablement pas une seule molécule d'histamine – avaient la même efficacité que l'histamine. Ennis n'est peut être pas d'accord avec les affirmations des homéopathes, mais elle admet qu'un effet ne peut être écarté. »⁶

On sait que les convertis de fraîche date sont souvent les plus prosélytes ! Ils ne se privent pas de raconter les conditions de leur « conversion » sur le mode

« je ne voulais pas y croire mais les résultats étaient là ». M. Ennis rapporte son évolution de la façon suivante :

« J'étais incroyablement surprise et j'avais beaucoup de mal à y croire, mais je savais comment les expériences avaient été réalisées et je ne voyais pas où une erreur pouvait avoir été faite. »⁷

A une autre occasion, elle déclare :

« En dépit de mes réserves vis-à-vis de l'homéopathie [...] les résultats m'ont obligée à suspendre mon jugement et à chercher une explication rationnelle à nos constatations. »⁸

Afin d'approfondir ces résultats, M. Ennis met alors en place dans son laboratoire une méthode qui évite de compter les basophiles. Pour dire les choses simplement, cette méthode repose sur la mise en évidence d'une molécule présente dans les granules des basophiles et qui est « transportée » à la surface de la cellule au cours de la dégranulation. Il existe des anticorps spécifiques de cette molécule et on peut ainsi la « marquer » par une molécule fluorescente et quantifier la dégranulation. Cette méthode avait déjà été utilisée par J. Sainte-Laudy⁹ et M. Ennis applique les conditions expérimentales que ce dernier a définies. En 2001, M. Ennis publie, sous forme d'une communication à un congrès, des résultats préliminaires utilisant cette méthode et qui sont en faveur d'un effet des hautes dilutions d'histamine.¹⁰

Les résultats de M. Ennis connaissent alors une certaine publicité au Royaume-Uni car au cours d'une émission de télévision de la BBC2, une tentative de réplique de ces résultats – pourtant préliminaires – a lieu. L'initiative n'en revient pas à M. Ennis, mais au producteur de la série scientifique *Horizons*. Le but est de gagner le prix de un million de dollars offert par la fondation présidée par J. Randi (encore lui). Ce prix est destiné à quiconque pourra prouver la réalité d'un effet « paranormal » (les hautes dilutions étant apparemment rangées sous la même rubrique...). Une équipe scientifique est constituée (étrangère à M. Ennis et à son laboratoire) et l'émission est diffusée le 26 novembre 2002. Le résultat est considéré comme un échec et le million de dollars reste sur le compte bancaire de J. Randi...

Quelque temps après une polémique se développe car il apparaît que le protocole qui a été suivi par les scientifiques en charge de l'étude n'est pas selon M. Ennis celui qu'elle a utilisé.¹¹ Par ailleurs aucun des scientifiques « recrutés » pour l'occasion n'avait une compétence particulière concernant le champ de recherche concerné.

Nous ne commenterons pas au-delà ces travaux pour lesquels nous n'avons que des informations indirectes car les résultats de l'expérience et le protocole

expérimental n'ont bien entendu pas été publiés. Mais nous voyons ici encore se reproduire un schéma qui nous est maintenant familier : des experts auto-désignés, une ambiance de foire où la science se fait sur des tréteaux avec les médias pour témoins. Au final c'est la confusion des idées qui prévaut où la vérité – si vérité il y a – ne parvient plus à trouver son chemin.

Notes de fin de chapitre

¹ F.A.C. Wiegant. Memory of water revisited. *Nature*, 4 août 1994, p. 322.

² Il s'agit de l'article suivant : Ovelgonne JH, Bol AW, Hop WC, van Wijk R. Mechanical agitation of very dilute antiserum against IgE has no effect on basophil staining properties. *Experientia* 1992 ; 48 : 504–8. (Department of Molecular Cell Biology, State University of Utrecht, The Netherlands).

En fait dans cet article, Ovelgonne *et al* avaient comparé deux séries d'anti-IgE à hautes dilutions (de $1/10^{21}$ à $1/10^{30}$) au cours de 24 expériences. L'une des séries d'anti-IgE était agitée et l'autre était obtenue « en pipettant très doucement et en retournant le tube doucement 10 fois pour mélanger le contenu après dilution ». Malheureusement, les auteurs n'ont pas réalisé une série contrôle (sans anti-IgE). La méthode de dilution « douce » n'était donc pas contrôlée et il est par conséquent difficile de savoir dans quelle mesure une certaine « activité » anti-IgE n'était pas présente dans ces hautes dilutions. On a vu dans l'article de Hirst *et al* que les dilutions réalisées sans agitation avaient une activité qui était en quelque sorte intermédiaire entre celle de « vrais » contrôles, c'est à dire des tubes contrôles agités et de « vraies » hautes dilutions d'anti-IgE c'est à dire des dilutions d'anti-IgE agitées.

³ Il y eut un résumé de congrès en 1991 dans *Inflammation Research* 48 (Suppl 1) : S17-8. L'article de 2004 fut soumis à *Inflammation Research* en décembre 2002 et accepté en novembre 2003.

⁴ Belon P, Cumps J, Ennis M, Mannaioni PF, Roberfroid M, Sainte-Laudy J, Wiegant FA. Histamine dilutions modulate basophil activation. *Inflammation Research* 2004 ; 53 : 181–8.

⁵ L. Milgrom. Thanks to the memory. *Guardian*, 15 mars 2001.

⁶ Michael Brooks. 13 things that do not make sense. *New Scientist* n°2491, 19 mars 2005.

⁷ Interview de M. Ennis au cours de l'émission de télévision *Horizons* de BBC2 du 26 novembre 2002.

⁸ L. Milgrom. Thanks to the memory. *Guardian*, 15 mars 2001.

⁹ Sainte-Laudy J, Belon P. Analysis of immunosuppressive activity of serial dilutions of histamine on human basophil activation by flow cytometry. *Inflammation Research* 1996 ; 45 Suppl 1 : S33–4.

¹⁰ Brown V, Ennis M. Flow-cytometric analysis of basophil activation: inhibition by histamine at conventional and homeopathic concentrations. *Inflammation Research* 2001 ; 50 Suppl 2 : S47–8.

¹¹ Robert Matthews. TV homeopathy trial was 'flawed'. *New Scientist*, 7 décembre 2002.

Chapitre 24. Quelques questions sans réponses

Peut-on dire que les résultats de l'article de Nature de 1988 sur les hautes dilutions ont été reproduits ?

En d'autres termes, peut-on dire que « Benveniste avait raison » ?

Les résultats des expériences destinées à confirmer ou infirmer l'effet des hautes dilutions (l'étude coordonnée par M. Roberfroid et publiée en 2004 dans *Inflammation Research*, celle de J. Benveniste et A. Spira des *Comptes Rendus de l'Académie des sciences* de 1991, celle de Hirst *et al* publiée dans *Nature* en 1993) évoquent l'histoire du verre à moitié plein ou à moitié vide selon que l'on se veut optimiste ou pessimiste. Pour certains, il existe certes une différence statistiquement significative mais les résultats sont incomplets : que sont devenues les jolies courbes « sinusoïdales » qui intriguaient tant ? Pour les autres : « Assurément, on ne retrouve pas vraiment les fameuses oscillations, mais il n'empêche que globalement les expériences sont statistiquement significatives. C'est donc bien la preuve qu'il existe un effet réel des hautes dilutions ! »

Pour qui a assisté aux premières expériences où les hautes dilutions paraissaient se jouer de tous les contrôles (y compris lors de certaines épreuves à l'aveugle), les résultats de ces « reproductions » sont – il faut en convenir – de prime abord décevants. En effet, les courbes régulières, les profils montagneux se profilant sur l'horizon d'un monde nouveau plein de promesses se sont en partie évanouis dans les brumes des expériences à l'aveugle à large échelle et des analyses statistiques. C'est maintenant « bruit contre bruit » que se fait l'analyse des résultats. Qu'une différence statistiquement significative persiste reste toutefois très perturbant. Mais il demeure tout aussi dérangeant d'observer que le fait d'« aveugler l'expérimentateur » modifie à ce point le résultat. S'il est un mot qui pourrait qualifier l'état d'esprit d'un observateur qui tenterait d'être impartial, c'est bien celui de perplexité.

Simple en apparence, la question de la reproductibilité est en fait redoutable d'un point de vue épistémologique. Car de quoi parle-t-on ? Qu'est-on censé reproduire ? Faut-il reproduire l'expérience de *Nature* de 1988 dans ses moindres détails ? On sait que c'est toujours pratiquement impossible. Et J. Benveniste ne s'est pas privé de relever des différences méthodologiques lorsque les expériences pratiquées par d'autres équipes étaient négatives. Lorsque des expériences allaient dans le sens souhaité, ce dernier y voyait au contraire une preuve du bien fondé de ses travaux. Et, dans ce cas de figure, les différences méthodologiques n'étaient plus un obstacle. Il faut en convenir, l'expérience « positive » n'a pas le même statut que l'expérience « négative ». Mais, existe-t-il

quelque part dans l'univers un grand livre qui répertorie toutes les expériences possibles et qui indique si elles doivent être considérées comme « positives » ou « négatives » ? En fait, ce sont les grilles de lecture des scientifiques qui en décident. D'où probablement l'inanité de la course à « l'expérience cruciale ».

Par ailleurs, une étude comme celle de *Nature* de 1988 n'a bien évidemment d'intérêt que si l'expérience *princeps* est généralisable et non pas limitée à un seul modèle biologique. On ne peut reprocher à des chercheurs d'avoir essayé non pas de la reproduire à la lettre mais de vérifier si cette prétention à l'universel (ou du moins à une certaine généralisation) était fondée en utilisant les systèmes biologiques qu'ils connaissaient bien.

Certes, fera-t-on remarquer, mais l'histoire des sciences abonde en résultats aujourd'hui admis et qui en leur temps ont eu des difficultés à s'imposer car ils étaient difficilement reproductibles. On peut ainsi citer la décomposition des couleurs par le prisme de Newton ou la mesure des forces électrostatiques à l'aide de la balance de Coulomb. A l'inverse, on peut aussi évoquer des expériences qui ont été reproduites en leur temps par d'autres scientifiques et qui sont considérées aujourd'hui comme des erreurs. Ainsi, les expériences mettant en évidence les rayons N de Blondlot ont été reproduites par certains laboratoires au début du XX^{ème} siècle. En dépit de ces reproductions, cette prétendue découverte est maintenant devenue un chapitre de l'histoire des sciences destiné à illustrer l'auto-illusion dont sont parfois victimes les scientifiques.

Pour répondre le plus exactement possible à la question posée au début de cette partie, on peut considérer que – dans des conditions contrôlées et à l'aveugle – des variations significatives des comptes de basophiles en présence de hautes dilutions ont été constatées après 1988 dans d'autres laboratoires que celui de J. Benveniste. C'est un point important.

De quelle « mémoire » parle-t-on ?

Les produits biologiques qui sont dilués dans les expériences à hautes dilutions sont souvent des mélanges complexes. Ainsi, *Apis mellifica* est de l'abeille entière macérée dans l'alcool ; *Poumon-histamine* est préparé à partir d'un extrait de poumon de cobaye prélevé après un choc allergique. Même l'antisérum anti-IgE comporte en plus des immunoglobulines anti-IgE de nombreux constituants du plasma. De plus, une molécule telle que l'anti-IgE est une protéine volumineuse. Or, si l'eau a une « mémoire », elle devrait conserver la « trace » non seulement de la molécule en jeu dans l'expérience mais de l'ensemble des molécules dissoutes. De plus, quand on a affaire à des solutions contenant des milliers de molécules différentes comme par exemple dans un

extrait d'abeille écrasée, comment le « souvenir » de ces innombrables molécules dans tous leurs détails est-il conservé ? Comment ces différentes « traces » font-elles pour ne pas interférer les unes avec les autres ?

Nous n'avons pas de réponse à cette question (à supposer que cette question ait un sens et qu'elle soit pertinente). Mais, entend-on souvent dire, l'eau est mal connue et on ne sait même pas expliquer pourquoi elle est liquide à la température habituelle. On ne peut que souscrire à cette assertion mais n'est-ce pas là tenter d'expliquer l'obscur par l'obscur ? Pour expliquer les propriétés des hautes dilutions, J. Benveniste aimait s'appuyer sur les travaux de Giuliano Preparata et Emilio Del Giudice qui, par des travaux de physique théorique, suggéraient que l'eau pouvait s'organiser en « domaines cohérents » autour des molécules dissoutes.¹ Toutefois expliquer une éventuelle « mémoire de l'eau » à partir de cette théorie est resté jusqu'à présent à l'état de vœu pieux et cette théorie physique a surtout servi d'argument d'autorité (« D'ailleurs, des physiciens ont montré que... »). De plus, il semble que la présence des molécules soit nécessaire pour que se forment les domaines cohérents que prédit la théorie, ce qui laisse quelque peu entier le problème d'une activité biologique en l'absence de la molécule initiale que la théorie est précisément censée éclairer. La théorie ne semble d'ailleurs envisager qu'une seule espèce moléculaire. Que se passe-t-il en présence des « soupes » moléculaires que constituent souvent les solutions biologiques ? Que deviennent alors les « domaines cohérents » face à une montagne d'informations à « stocker » ? Enfin, à ma connaissance, la théorie des domaines cohérents – quel que soit par ailleurs son intérêt – n'a pas jusqu'à présent suscité d'expériences qui auraient pu faire avancer la compréhension des hautes dilutions.

Et puis même si nous nous sommes donné comme règle de ne pas aborder la question de l'homéopathie en tant que thérapeutique, une question mérite néanmoins d'être soulevée car elle concerne les propriétés physiques des hautes dilutions. En effet, les médicaments homéopathiques vendus en pharmacie le sont le plus souvent sous forme de granules. Ces derniers sont constitués de lactose sur lequel a été pulvérisée une solution homéopathique. Assurément la « mémoire du lactose » a des effets poétiques moins puissants que la « mémoire de l'eau » mais c'est pourtant majoritairement sous cette forme que les produits homéopathiques sont consommés, avec succès selon les médecins qui en prescrivent. Or si on brise ces granules, ils paraissent aussi secs qu'un morceau de sucre. S'agit-il encore de « mémoire de l'eau » ? La réponse des industriels de l'homéopathie concernant ce paradoxe est en général la suivante : il est en fait très difficile de faire évaporer toute l'eau adsorbée sur une surface et il faudrait des températures beaucoup plus élevées que la température ordinaire pour que toute l'eau du granule s'échappe sous forme gazeuse. C'est possible, mais l'eau à

des concentrations aussi faibles, adsorbée à la surface d'un solide, n'est-elle pas alors complètement détruite ? Où pourrait alors être stockée « l'information » contenue dans la haute dilution ? Est-elle transférée dans le lactose du granule ?

Par ailleurs, si les industriels de l'homéopathie insistent sur les nombreux contrôles de qualité qui ont lieu tout au long du processus de fabrication des granules, rien n'est dit (et pour cause) sur l'ultime et primordial contrôle qui consisterait à vérifier sur quelques tubes d'un lot que l'activité biologique – à défaut de la présence de molécules – est bien là. En l'absence de ces contrôles, des lots sont-ils parfois rappelés, par exemple parce qu'un défaut d'activité a été constaté par les médecins homéopathes ? Dans le domaine de la santé, l'industrie homéopathique est probablement la seule où il n'y pas de contrôle sur le produit fini.²

Pour terminer, imaginons par une expérience de pensée qu'un diabolotin facétieux remplace systématiquement chaque tube de granules homéopathiques qui sort de la fabrication par un tube de granules « neutres » portant néanmoins l'étiquette de la dilution « active ». Au bout de combien de temps s'apercevrait-on du subterfuge ? S'en apercevrait-on même un jour ?

Pourquoi une expérience simple et reproductible n'existe-t-elle pas ?

On l'a compris, J. Benveniste n'était pas le premier à s'intéresser aux effets des hautes dilutions. Et aujourd'hui, suite à la publicité faite à l'article de *Nature* de 1988, il est difficile de ne pas connaître ce courant de recherche marginal. Pourtant, si ce dernier était déjà ancien, on peut s'étonner qu'en dépit de recherches effectuées depuis des dizaines d'années, aucune expérience simple que beaucoup de laboratoires auraient pu utiliser pour avancer dans la compréhension des hautes dilutions n'a été définie. De même, aucun test qui aurait permis un contrôle de qualité à la fin de la chaîne de fabrication des produits homéopathiques n'a vu le jour. Pourtant le nombre de systèmes biologiques qui ont été explorés est impressionnant, du règne végétal au règne animal. Et nous n'aborderons pas ici la question des essais cliniques que ce soit chez l'homme ou en médecine vétérinaire.

Pour nous en tenir aux modèles biologiques *in vitro* ou *in vivo*, on relève des travaux avec des substances à hautes dilutions sur la germination de diverses graines, la consommation d'oxygène par les végétaux, la vitesse de réaction d'enzymes variées, la contraction du muscle gastrocnémien de la grenouille, le cœur isolé de rat, le foie de rat, des préparations synaptosomales préparées à partir du cerveau de rat, des coupes de cerveau de rat, l'intestin de rat isolé, des fragments isolés de trachée de cobaye, des fragments de bronches humaines,

l'apprentissage chez le rat, des tests comportementaux chez la souris, la croissance tumorale chez le rat, la prolifération de cellules tumorales *in vitro*, l'œdème de la patte de rat, l'érythème induit par les UV chez le rat, l'hépatotoxicité chez le rat, l'arthrite expérimentale du rat, le transit intestinal chez la souris, la cicatrisation chez la souris, la métamorphose des batraciens, l'élimination de différents toxiques chez divers animaux de laboratoires, le diabète expérimental chez la souris, la toxicité des métaux lourds sur des lignées cellulaires, la prolifération des lymphocytes, la production de divers médiateurs par les polynucléaires neutrophiles, la production d'anticorps chez la souris, etc.

Et malgré cette liste qui est très loin de l'exhaustivité, pas la moindre expérience simple, pas le moindre test biologique bien défini sur lesquels fonder un consensus.

« L'affaire Benveniste » a-t-elle changé quelque chose dans le domaine de la recherche sur les hautes dilutions ?

Il existe quelques associations ou fondations, françaises ou étrangères, regroupant des chercheurs qui étudient les effets des dilutions homéopathiques, le plus souvent dans le cadre plus général des médecines dites « parallèles » ou « alternatives ». La lecture des comptes-rendus des congrès ou des réunions organisés par ces groupes d'études est intéressante. On constate en effet que la plupart des travaux expérimentaux rapportés restent phénoménologiques : un effet X est observé dans un système biologique Y en présence de hautes dilutions d'un produit Z . Cette phase de l'expérimentation ne semble pas pouvoir être dépassée. Il est pourtant paradoxal, après tant d'années de recherches, que des résultats élémentaires concernant la caractérisation des hautes dilutions – par exemple l'effet de l'exposition des hautes dilutions à la chaleur – ne soient pas tenus pour acquis. Il n'existe pas de consensus aujourd'hui sur ce qui « efface » l'effet des hautes dilutions (ou même éventuellement ce qui l'augmente). On devrait aujourd'hui pourtant connaître l'action du chauffage, des ultrasons, des radiations électromagnétiques ou autres sur les « traces » laissées dans l'eau par les molécules au cours des dilutions-agitations. Au lieu de quoi, on assiste toujours au même type d'expériences et au sempiternel souhait final de futures investigations par d'autres chercheurs. Comme si la recherche dans ce domaine n'en finissait pas de commencer.

Ceci n'empêche pas la tenue de colloques ou symposiums réguliers qui jouent probablement un rôle social important, permettant de conforter le sentiment d'appartenir à un petit cercle « éclairé » ayant raison seul contre tous, contre la « science officielle » et contre l'étroitesse d'esprit des autres scientifiques. D'ailleurs, certains des chercheurs qui fréquentent ces cercles se plaignent de l'ostracisme dont souffriraient leurs travaux depuis « l'affaire ».

Mais au fond, cela change-t-il vraiment quelque chose ? N'est-ce pas au contraire un prétexte idéal permettant de se hisser ainsi au rang de tous les scientifiques hier incompris mais aujourd'hui au panthéon de la science (Galilée restant l'étalon-or en la matière) ? Ces chercheurs avaient-ils un accès plus aisé aux journaux scientifiques avant l'« affaire Benveniste » ? Cette attitude évite également de se poser les questions de fond sur la pertinence de ce champ de recherche, au moins dans les termes selon lesquels ce dernier est actuellement présenté, c'est-à-dire un phénomène lié à l'eau.

Pour sortir d'une description purement phénoménologique, de grandes espérances semblent fondées sur la mise en évidence d'éventuelles modifications des propriétés physiques de l'eau. Peut-être le prestige de la physique et la sophistication des appareils y sont-ils pour quelque chose. Mais passée la vague d'enthousiasme qui accueille invariablement la promotion de nouveaux résultats censés être une réponse définitive à la question des hautes dilutions (« l'homéopathie va-t-elle enfin être prouvée et expliquée ? »), les regards se tournent vers une nouvelle technique porteuse d'espoirs renouvelés. Il y eut ainsi la mesure de la constante diélectrique de l'eau, la spectroscopie infra-rouge, la spectroscopie Raman-laser. Plus récemment, on a pu assister à un engouement pour la résonance magnétique nucléaire, les « cristaux I_E » ou la thermoluminescence. A peine l'espoir suscité, naissent d'autres difficultés liées à la reproductibilité, aux artefacts et à la cruauté des expériences à l'aveugle. Au final, on assiste à une transposition, de la biologie à la physique, des difficultés des hautes dilutions.

Que faire ?

En dépit de ces réserves, il n'empêche – concernant les expériences que nous avons décrites au cours de ce récit – qu'un effet statistiquement significatif persiste. S'il est un fait scientifique qui émerge de cette histoire, c'est bien celui-ci. Et c'est ce qui encourage à poursuivre l'étude du phénomène. Le terme « phénomène » doit être pris dans un sens large. Car changeant de perspective, la question scientifique qui nous est posée n'est peut-être plus « comment l'eau peut-elle avoir une mémoire » mais plutôt « comment peut-on obtenir ces résultats » ou plus précisément « comment peut-on biaiser le hasard malgré l'aveugle ». L'hypothèse « mémoire de l'eau » – du fait de ses difficultés – ne serait plus alors qu'une hypothèse parmi d'autres. Et on ne peut écarter la possibilité que cette hypothèse dispose de moins en moins d'arguments en sa faveur et finisse par être abandonnée. Elle aurait néanmoins joué un rôle « historique » important en ayant permis de cristalliser autour d'elle un certain nombre d'observations inhabituelles. L'hypothèse disparue, resteraient néanmoins les observations en attente d'une explication satisfaisante.

Cette démarche demande à la fois de s'extraire d'une attitude purement descriptive et pragmatique (« ça marche, donc c'est vrai ») et en même temps de ne pas sombrer dans un scepticisme borné parce que ces phénomènes nous semblent de prime abord peu crédibles ou parce que l'explication adoptée par ceux qui les soutiennent ne nous satisfait pas (« c'est impossible, donc c'est faux »). En résumé, il se passe quelque chose, ces résultats ne sont pas triviaux, mais l'explication la plus immédiate n'est peut-être pas pertinente. Voici de bien belles circonlocutions, diront certains, pour ne pas prononcer le mot « artefact » tant redouté. Comme nous le verrons dans la deuxième partie du présent ouvrage, en dépit de l'abandon du modèle des basophiles, les effets de la « mémoire de l'eau » persisteront avec obstination dans de nouveaux systèmes expérimentaux. On verra par conséquent que, s'il s'agit d'un artefact (c'est-à-dire un effet généré par la procédure expérimentale elle-même), la mise en évidence de ce dernier et son éventuelle explication demeurent un défi au moins aussi excitant – sinon plus – que l'était la recherche sur la « mémoire de l'eau » à ses débuts.

Notes de fin de chapitre

¹ E. Del Giudice, Preparata G, Vitiello G. Water as a free electric dipole laser. *Physical Review Letters* 1988 ; 61 : 1085.

² L'industrie homéopathique se distingue également de l'industrie pharmaceutique par l'absence de pharmacovigilance pour le recueil des effets indésirables...

Chapitre 25. Esquisse d'une controverse scientifique

« Je vais vous montrer par où les souris sont entrées »

C'est par ces mots que Pasteur entendait mettre un point final à la controverse qui l'opposait à Félix Pouchet sur la génération spontanée. Archétype de la controverse scientifique, cet épisode de l'histoire des sciences mérite d'être résumé rapidement.

À l'époque de Pasteur, plus aucun scientifique ne croit que les animaux puissent naître par génération spontanée et les anciennes croyances qui faisaient naître des souris adultes à partir de vieux chiffons et de grains de blé comme l'affirmait Van Helmont au XVII^{ème} siècle n'ont plus cours. Toutefois, la théorie de la génération spontanée persiste sous une forme plus moderne qui est l'« hétérogenèse ». Selon cette théorie, les microorganismes sont capables de naître à partir de matériel organique inanimé.

Afin d'appuyer la réalité de l'hétérogenèse, F. Pouchet rassembla l'ensemble de ses idées dans un ouvrage publié en 1859 intitulé « Hétérogénie ou traité de la génération spontanée ». En particulier, selon Pouchet, un milieu nutritif pouvait être colonisé par des microorganismes même dans des conditions où une contamination extérieure était exclue. Pour Pasteur, ce type d'expérience était simplement la preuve que les germes des microorganismes s'introduisaient dans le milieu nutritif à l'insu de l'expérimentateur et il s'attela à le démontrer. Les deux camps s'opposèrent alors par des expériences censées se répondre les unes aux autres. La controverse culmina lors de la conférence de Pasteur à la Sorbonne du 7 avril 1864.¹

Au cours de cette conférence, Pasteur expliqua comment il avait successivement répondu aux expériences successives de Pouchet qui persistait à mettre en évidence une prolifération de microorganismes :

« Que voulez-vous objecter à Monsieur Pouchet ? Lui direz-vous : l'oxygène que vous avez employé renfermait peut-être des germes.
– Mais non, il vous répondra, car je l'ai fait sortir d'une combinaison chimique.
– C'est vrai : il ne pouvait renfermer des germes. Lui direz-vous : l'eau que vous avez employée renfermait des germes. Mais il vous répondra : cette eau qui avait été exposée au contact de l'air, aurait pu en recevoir, mais j'ai eu soin de la placer bouillante dans le vase et, à cette température, si des germes avaient existé, ils auraient perdu leur fécondité. Lui direz-vous : c'est le foin.

– Mais non : le foin sortait d'une étuve à 100°C. On lui fit cependant cette dernière objection, car il y a de singuliers êtres qui chauffés à 100° ne périssent pas ; mais il répondit : qu'à cela ne tienne ! Et il chauffa le foin à 200°, 300°... Il dit même je crois qu'il a été jusqu'à la carbonisation. Eh bien, je l'admets, l'expérience ainsi conduite est irréprochable, mais seulement sur tous les points qui ont appelé l'attention de l'auteur. Je vais démontrer qu'il y a une cause d'erreur que M. Pouchet n'a pas aperçue, dont il ne s'est pas le moins du monde douté, dont personne ne s'était douté avant lui, et cette cause d'erreur rend son expérience complètement illusoire, aussi mauvaise que celle du pot de linge sale de van Helmont. Je vais vous montrer par où les souris sont entrées. Je vais démontrer que dans toute expérience du genre de celle qui nous occupe, il faut absolument proscrire l'emploi de la cuve à mercure ».²

Puis Pasteur décrit comment il a montré que c'est à la surface du mercure qui permet d'isoler le milieu nutritif de l'air extérieur que « les souris sont entrées ». Il termine en décrivant une série d'expériences où il peut à volonté contrôler la présence des microbes. Il *démontre* l'artefact de Pouchet. *Exit* la génération spontanée.

La rapide évocation de cet épisode de l'histoire des sciences a pour but de rappeler ce qu'est une véritable controverse scientifique, même si cette controverse célèbre fut plus subtile et plus nuancée. Pasteur aurait pu en effet se trouver en difficulté si Pouchet avait été plus pugnace. Nous avons appris depuis que certaines spores bactériennes résistent en effet à des températures très élevées. De même la stérilisation des verreries n'était pas toujours parfaite avec les moyens de l'époque. La victoire de Pasteur fut acquise en partie – même si nous savons aujourd'hui que « Pasteur avait raison » – du fait du renoncement de Pouchet qui, probablement moins bon expérimentateur que Pasteur, abandonna la partie.

« Benveniste-Pasteur » ou « Benveniste-Pouchet » ?

En dépit de l'absence d'une véritable controverse dans l'affaire de la « mémoire de l'eau », on peut néanmoins faire plusieurs parallèles entre cette dernière et la controverse sur l'hétérogenèse. Tout d'abord, il existe une asymétrie de la preuve dans chacune d'entre elles. Tout au long de la controverse sur l'hétérogenèse, Pasteur sait qu'il est dans la situation expérimentale la moins confortable. En effet, tout échec du contrôle des germes microbiens risque d'être interprété comme une victoire en faveur de

l'hétérogenèse. Le succès des démonstrations de Pasteur repose donc sur ses capacités expérimentales, sur sa capacité à « convoquer les microbes » sur la scène expérimentale ou au contraire à leur en interdire l'accès.

Pour Pouchet, au contraire, la situation est beaucoup plus confortable. Chaque contamination dans des conditions qu'il considère comme contrôlées est une victoire en faveur de l'hétérogenèse. Or nul n'est besoin d'être un expérimentateur hors pair pour attirer des microbes dans un milieu nutritif. Au contraire, serait-on tenté de dire. Paradoxalement, la maladresse de l'expérimentateur, son manque de précaution, sa précipitation, sa méconnaissance des chemins empruntés par les germes, son manque d'expérience dans l'élimination des microorganismes sont des facteurs qui ne peuvent que contribuer au « succès » de l'expérience. Là où Pouchet voit à l'œuvre les forces du Vivant qui s'épanouissent, Pasteur n'y voit que contamination et erreur expérimentale. Ce dernier, quant à lui, connaît bien le monde des microorganismes, il connaît les « ruses » de ces derniers, il sait qu'il faut des conditions drastiques pour les empêcher de s'infiltrer jusqu'aux milieux nutritifs. Il doit donc perfectionner les moyens d'éviter un éventuel contact avec les germes. D'ailleurs certains des moyens qu'il développera à l'occasion de cette controverse contribueront à outiller la microbiologie naissante.

Sur ce point de la délicatesse des expériences, J. Benveniste est dans une position voisine de celle de Pasteur. Il connaît la rigueur, les contrôles, l'entraînement qu'il faut déployer pour observer un effet à haute dilution. Au contraire, pour obtenir un effet négatif, rien de plus simple. Il suffit d'un expérimentateur mal entraîné à cette technique, des conditions expérimentales différentes ou de mauvaise qualité, un bruit de fond statistique élevé, etc.

Il existe une deuxième asymétrie dans la controverse Pasteur-Pouchet qui porte quant à elle sur les réseaux d'opinion. En effet, Pasteur a pour lui les académies, la « science officielle », les élites, la bourgeoisie bien-pensante et cléricale. En cette deuxième moitié du XIX^{ème} siècle, l'opinion générale des élites est globalement conservatrice et elle est hostile à la théorie de la génération spontanée. Curieusement pour nos esprits « modernes », la théorie de l'hétérogenèse est alors associée à la jeune théorie de l'évolution de Darwin. Et la bourgeoisie conservatrice répugnait alors à s'entendre dire qu'elle « descendait du singe ». Pasteur qui avait lui aussi des idées plutôt conservatrices s'était exclamé en 1864 : « Quelle victoire cela serait pour le matérialisme s'il pouvait démontrer que la matière pouvait s'auto-organiser et fabriquer la vie toute seule ! ». En effet, selon cette vision du monde vivant, seul Dieu a le pouvoir de créer de nouvelles créatures. Toutes les théories qui prétendent se passer de l'intervention divine pour expliquer la genèse des êtres vivants étaient

donc hautement suspects. Par conséquent, la génération spontanée ne pouvait être fondée et seuls les athées et les matérialistes pouvaient soutenir une telle théorie. Même Pouchet, « bien-pensant » comme Pasteur, cherchera à prendre ses distances avec les matérialistes et les athées qui pourtant le soutenaient activement par l'intermédiaire de la presse.

Sur ce point, J. Benveniste se rapproche donc de Pouchet. En dépit de son appartenance à ce milieu, il n'a pas pour lui les élites scientifiques et les « académies » modernes que sont les journaux scientifiques pour la raison principale qu'il s'oppose au « paradigme dominant ».

J. Benveniste cumule donc les difficultés de Pasteur et de Pouchet : à lui les difficultés expérimentales et à lui l'opposition de ses « pairs ».

Que craint-on ?

A plus d'un siècle d'intervalle, un dernier point apparaît commun aux deux affaires. Dans les deux cas – à rebours de ce que devrait être une démarche véritablement scientifique – les expériences sont jugées *à l'aune de leurs conséquences* (le plus souvent fantasmées). Ainsi, du temps de Pasteur, la bourgeoisie conservatrice et cléricale voit au travers de l'hétérogénéité la remise en cause de l'organisation sociale. Car selon ce raisonnement, si la vie n'a pas besoin d'un Créateur, si nous avons tous la même origine – simiesque de surcroît – pourquoi justifier cet ordre social plutôt qu'un autre ?

Mais maintenant que nous savons par « où sont entrées les souris », sommes-nous si sûrs d'en avoir terminé avec l'hétérogénéité ? N'avons-nous pas simplement déplacé la question ? Certes, nous ne croyons plus que des organismes – aussi petits soient-ils – puissent être créés *de novo* aujourd'hui sur la Terre. Mais le débat est aujourd'hui déplacé sur les origines de la vie : quelle place faut-il accorder au hasard, à une propriété primordiale des molécules organiques, à un « ensemencement » à partir de « germes » provenant d'une planète lointaine ou à « autre chose », une intervention divine par exemple ? On le voit, le terrain de l'affrontement a changé, s'est déplacé dans le temps, mais l'affrontement idéologique est intact.

Et, concernant l'« affaire Benveniste », qu'invoque-t-on le plus souvent comme repoussoir à ces expériences ? Que craint-on « si c'était vrai » ? La remise en cause de l'ordre social ? Non certes. Mais peut-être un début de réflexion nous est-il fourni involontairement par J. Maddox à plusieurs reprises. On se souvient que ce dernier avait écrit en préambule à l'article de juin 1988 qu'il fallait y réfléchir à deux fois avant d'accepter ces expériences « parce qu'elles s'attaquaient aux racines de deux siècles d'observations » et remettaient en cause « notre héritage intellectuel ». Et dans le même texte il commençait par

faire remarquer que « les observations inexplicables n'étaient pas toujours le signe du *surnaturel* » avant d'évoquer « ceux qui ont une inclination pour le *surnaturel* ». Plus directement encore, au cours de l'enquête de juillet 1988, J. Maddox avait exprimé son inquiétude en ces termes : « Je risquais de me trouver dans la situation de rédiger un rapport dont la conclusion serait : *la magie est vraie* ». Puis en août, il exprima l'idée qu'il ne fallait pas s'attendre en dépit des conclusions de l'enquête que « la croyance dans les propriétés *magiques* des solutions atténuées soit rapidement *exorcisée* ». On se souvient également qu'une personne hostile aux expériences réalisées en Israël avec E. Davenas avait alors clamé qu'elle venait surveiller les expériences afin de « surprendre la *sorcière* en train de tricher ». Quant à l'expert chargé de la relecture de la toute première version du manuscrit adressé à *Nature*, il demanda ironiquement à propos des auteurs du manuscrit : « Invoquent-ils alors le *paranormal* (ou un autre phénomène inhabituel) pour expliquer leurs découvertes ? ». Et, pour écarter ces craintes, c'est J. Randi – membre fondateur du « Committee for Scientific Investigation of Claims of the *Paranormal* » – qui fut appelé à la rescousse. Dans la deuxième partie de cet ouvrage nous verrons un chercheur, en plein Conseil Scientifique de l'Inserm, qualifier de « *magie noire* » les expériences de J. Benveniste. Nous apprendrons également de la bouche du directeur d'un institut de recherche qui prête obligeamment une salle à J. Benveniste pour réaliser certaines de ses expériences qu'il n'a « pas besoin d'*exorciser* les lieux après son départ ».

En effet, étonnamment nombreuses – surtout venant de scientifiques – sont les références à la magie, au paranormal ou à la parapsychologie qui émaillent cette affaire. Ces allusions sont presque toujours énoncées par des sceptiques en une sorte d'exutoire, comme pour conjurer « l'impensable ». On se souvient ainsi de la remarque de J. Maddox : « Nous pensions trouver un "*poltergeist*" ou plus sérieusement, quelques erreurs évidentes ».

La résurgence d'un vieux débat ?

Peut-être la clé est-elle là. L'opposition à la « mémoire de l'eau » aurait été d'autant plus agressive que ce contre quoi la science s'est construite progressivement – c'est-à-dire la pensée magique, le surnaturel, l'irrationnel, la superstition – semblait faire un retour inopiné. Bien entendu, ce « retour du refoulé » n'était pas aussi massif et frontal car ce débat – comme celui de l'hétérogenèse – avait eu le temps de se déplacer. Car ce qui est au cœur de l'affaire, ce qui choque le plus est « l'absence de molécules ». Par conséquent, la clé de la violence de la polémique, les raisons du refus et de la censure doivent probablement être recherchées plutôt du côté de l'un des avatars du combat de

la science contre ses vieux démons – c'est le cas de le dire – en l'occurrence l'affrontement des « vitalistes » et des « mécanistes ».

Selon les vitalistes, les phénomènes vitaux ne s'expliquent pas par le simple jeu des forces physico-chimiques mais par un « principe vital ». Or tout l'effort de la biologie moderne – et plus particulièrement depuis les années 1950 avec l'essor de la biologie moléculaire – a été de montrer que la seule réalité de la biologie réside dans la « structure » des molécules et dans les « mécanismes » biochimiques et physico-chimiques. Certes, le vitalisme avait déjà cédé beaucoup de terrain. Il y avait longtemps que de grandes fonctions telles que la digestion ou la respiration avaient été abandonnées aux mécanistes. De même, il était apparu que les molécules de l'organisme pouvaient être synthétisées en dehors de ce dernier. Mais un mystère entourait toujours ce qui avait trait à l'hérédité, à la croissance et au développement de l'être et autorisait des explications vitalistes. La découverte de l'ADN et les développements ultérieurs de la biologie moléculaire ont depuis porté un coup fatal aux dernières espérances vitalistes.

Or ce que l'on commentera avec stupeur dans les expériences rapportées dans *Nature*, ce sera la séparation de la « fonction » d'une molécule à partir de son substrat moléculaire et son transfert sur un autre support, l'eau en l'occurrence (plus tard la logique sera poussée à l'extrême par le transfert de la « fonction » sur une mémoire d'ordinateur...). Ce que J. Benveniste prétend transférer – qui est en quelque sorte « l'âme des molécules » – les biologistes modernes pensaient en avoir définitivement démontré l'inanité. Selon eux, en effet, la structure des molécules constitue l'explication ultime du vivant. Car comme l'exprimera on ne peut plus nettement François Jacob : « Une dilution 10 puissance 50 fait disparaître les molécules. Or la physique et la chimie disent qu'il faut des molécules ».³

Un paradoxe

Que les adversaires de la « mémoire de l'eau » aient vu en J. Benveniste – de façon plus ou moins inconsciente – le chantre d'un « néovitalisme » serait assez plaisant pour qui connaissait le personnage. Profondément « mécaniste » – mécanicien diraient même ceux qui l'ont bien connu – dans son approche des phénomènes biologiques, J. Benveniste n'avait guère de pitié pour toute approche non matérialiste de la biologie. Tout au plus souhaitait-il ajouter un peu d'électromagnétisme dans cette biologie qui lui paraissait bien figée dans ses descriptions de structures. Les conceptions des biologistes en étaient restées à la mécanique de Newton, eh bien, il complétait la biologie avec un peu de l'électromagnétisme de Maxwell. Et cette fameuse « mémoire de l'eau », au fond,

n'était qu'une *structuration* de la matière. Comme un moulage reproduit une statue et procure les mêmes émotions esthétiques que l'original, des engrammes dans le réseau aqueux – et ceci avec la bénédiction de physiiciens italiens – pouvaient avoir les mêmes effets que la molécule originale. J. Benveniste ne voyait pas en quoi cela méritait le bûcher. Il n'empêche, la violence de la polémique oblige à tenter de discerner ce qui, à tort ou à raison, a été perçu par les plus farouches adversaires de la « mémoire de l'eau ».

J.J. Kupiec et P. Sonigo ont clairement montré en quoi les concepts de base de la biologie moderne (spécificité des interactions moléculaires, notion de signal biologique, notion de gène, etc.) constituent une « métaphysique ».⁴ En effet, toute « moléculaire » qu'elle soit, la biologie reste aujourd'hui imprégnée d'anciennes notions aristotéliennes et vitalistes par le biais des « fonctions » que les biologistes attribuent aux divers constituants de l'organisme, les éléments ultimes en étant les molécules. Bien sûr, tout biologiste sait que la « fonction » qu'il attribue à une molécule biologique n'est pas liée à une « vertu attractive » de cette molécule pour « son » récepteur. Mais si les biologistes ont tant de difficultés à éviter de parler du « rôle de la protéine X » et de la « fonction de la protéine Y », c'est que d'une certaine façon ces notions ont pour eux une valeur explicative qui s'intègre à leur vision du Vivant. Plus une protéine a une affinité élevée avec une autre structure (son « récepteur »), plus cette affinité est « spécifique » et plus le biologiste est heureux : il peut attribuer une « fonction » à cette protéine. Il a le sentiment agréable qu'il a dévoilé une partie du plan du Créateur (que ce soit Dieu ou la Nature) qui fut de créer chacun des constituants de la matière vivante en leur assignant une *fonction*. La « vertu dormitive » de l'opium nous fait sourire car c'est définir la cause et l'effet de façon circulaire. Pourtant, dire que tel « facteur de croissance » a pour « fonction » de stimuler la division de tel type cellulaire procède de la même logique.

Paradoxalement, ce qui aurait dû constituer le triomphe de la biologie moléculaire dans ses rêves les plus fous, à savoir copier et recopier une structure sur un autre support – de même que l'un des fantasmes de la physique est la téléportation – fut perçu comme une négation de ses fondements. En effet, mal dégagés des antiques notions vitalistes, du fait de cette idée de « fonction » qui reste prégnante dans leurs esprits, les biologistes virent dans les expériences de J. Benveniste une tentative d'isoler une « fonction » à partir de la molécule qui la supporte. Ils virent « l'âme de la molécule »⁵ là où on ne cherchait qu'à faire un moulage de son « squelette ». Loin de considérer J. Benveniste comme un allié, les tenants d'une biologie « totalement moléculaire » (c'est-à-dire la plupart des biologistes) le considérèrent comme venu d'un âge que l'on croyait révolu. La logique de cet affrontement se trouva confortée par l'attitude de J. Benveniste

qui se posait en critique acerbe de la biologie moléculaire lorsqu'il en dénonçait les insuffisances et les limites tandis que lui-même en bon « moléculariste » n'était pas très au clair avec ces notions de « fonction » et de « signal ». La proximité plus ou moins assumée avec l'homéopathie n'arrangea rien. Pourtant tous les acteurs de cet affrontement appartenaient au même monde conceptuel et institutionnel. Les biologistes de cette fin de XX^{ème} siècle ne virent pas qu'on leur présentait en fait une caricature d'eux-mêmes, une caricature de leurs « croyances » où la logique structurale serait poussée à son extrême limite et dont le mot d'ordre serait : si la vie n'est que structures, alors copions-les.

Notes de fin de chapitre

¹ B. Latour. Pasteur et Pouchet. Hétérogenèse de l'histoire des sciences in *Eléments d'histoire des sciences*. M. Serres. *Bordas* (1989).

² P. Debré. Louis Pasteur. *Flammarion* (1994).

³ E. Fottorino. La mémoire de l'eau. Une vérité hautement diluée. *Le Monde*, 23 janvier 1997.

⁴ J.J. Kupiec et P. Sonigo. Ni Dieu ni gène. *Senil* (2000).

⁵ Je pensais que l'expression « âme des molécules » était de mon cru. Relisant l'ouvrage de J.J. Kupiec et P. Sonigo (*op. cit.*) pour les besoins de ce chapitre, j'ai constaté que cette expression y figurait. Ayant probablement été le jeu de réminiscences inconscientes, je rends donc à César...

Epilogue de la première partie

Dès 1990 J. Benveniste est parti sur d'autres pistes qui devraient lui permettre de s'affranchir de certains des inconvénients du système biologique fondé sur les comptes de basophiles. Un nouveau système expérimental est apparu extrêmement prometteur. Il n'a pas les inconvénients du test de dégranulation des basophiles. Nul besoin de passer par un intermédiaire « compteur-détecteur » à la fois expérimentateur et appareil de mesure. Ce nouveau système – le système de Langendorff – consiste en une préparation classique de physiologie qui permet d'étudier le fonctionnement d'un cœur isolé de rat ou de cobaye. Son immense avantage est que l'on « voit » – en direct en quelque sorte – l'effet d'une haute dilution. Les démonstrations devant un public, tout à la fois spectateur, acteur, témoin, seront donc possibles.

Ce système biologique « spectaculaire » permettra à J. Benveniste de proposer de nouveaux concepts tels que la « transmission électronique du signal moléculaire » et la « numérisation du signal moléculaire » aboutissant ainsi à tracer à grands traits l'esquisse d'une hypothétique future « biologie numérique ». Cette nouvelle approche contribuera à le marginaliser encore davantage car ses anciens soutiens des milieux homéopathiques lui feront largement défaut – même si en l'occurrence on est parfois tenté d'évoquer la métaphore de la corde qui soutient le pendu. Quant aux scientifiques, nombreux seront ceux qui considéreront que J. Benveniste a cette fois définitivement passé les bornes du raisonnable. A plusieurs reprises J. Benveniste pensera être sur le point d'aboutir « dans six mois ».

Ce sont ces résultats – moins médiatisés et moins connus que les résultats sur les basophiles, mais certainement plus étonnants et plus déstabilisants – que nous décrivons dans la deuxième partie. Nous verrons les promesses, les espoirs, les étonnements, la perplexité que ces nouvelles expériences susciteront. Nous en analyserons également les limites, *a posteriori* riches d'enseignements sur l'histoire dans son ensemble.

Annexes à la première partie

Annexe 1. Le monde des basophiles et de l'allergie

Basophiles, mastocytes et allergie

Les globules blancs du sang contiennent moins de 1% de polynucléaires basophiles (que nous appelons basophiles par raccourci). Ces cellules contiennent des granules (sortes de petits sacs) qui peuvent se déverser à l'extérieur de la cellule et libérer ainsi leur contenu. Ce phénomène s'appelle la dégranulation. L'histamine ainsi libérée est responsable de certains des signes de l'allergie : rougeur (du fait de l'afflux de sang dans les vaisseaux capillaires dilatés par l'histamine), gonflement local (du à la fuite de liquide depuis le sang vers les tissus) et picotement et démangeaisons (dus à la stimulation des fibres nerveuses). D'autres cellules – les mastocytes – possèdent ces mêmes caractéristiques. A la différence des basophiles toutefois, les mastocytes sont situés dans les tissus.

Prenons le cas d'une personne atteinte de « rhume des foins » (ou rhinite allergique). Les symptômes sont dus à la séquence d'événements suivants : les pollens irritent la muqueuse nasale, les mastocytes sont alors « stimulés » et libèrent de l'histamine et d'autres composés qui participent à la réaction allergique, les basophiles sont attirés sur les lieux de la réaction et accomplissent également leur « tâche » de cellule de l'inflammation en expulsant le contenu de leurs granules et participent ainsi à la réaction inflammatoire. Dans le cas de la rhinite allergique, l'inflammation se traduit par des écoulements, des picotements et des éternuements.

Mais en dehors de l'allergie, dira-t-on, à quoi « servent » ces cellules puisque tout le monde, allergique ou pas, possède des mastocytes et des basophiles. Il est admis aujourd'hui que ces cellules jouent un rôle dans le contrôle du diamètre des petits vaisseaux (et contrôlent donc le flux sanguin) et dans les phases initiales de la réaction immunitaire dans les tissus de l'organisme. Paradoxalement, leur comportement chez le sujet allergique est mieux connu que chez le sujet non allergique.

Ces deux types cellulaires, basophiles et mastocytes, sont donc étudiés dans l'espoir de mieux contrôler les réactions allergiques. Les basophiles ont l'avantage de pouvoir être obtenus par un simple prélèvement de sang. Ils ont l'inconvénient toutefois d'être difficiles à purifier (c'était vrai en tout cas en 1988).

Un autre acteur de la réaction allergique : l'IgE.

Pourquoi certains sujets sont-ils allergiques et pas d'autres ? Les sujets allergiques fabriquent facilement (pour des raisons encore en grande partie obscures) des anticorps particuliers appelés IgE (= immunoglobulines de type E). Ces anticorps sont synthétisés par le système immunitaire lorsque l'organisme entre en contact avec certaines molécules contenues, par exemple, dans les pollens, les poils d'animaux, des aliments, etc. Les sujets non allergiques fabriquent également ces anticorps, mais à des taux considérablement plus faibles. Les anticorps IgE ont une propriété importante : leur « pied » se fixe à la surface des basophiles et des mastocytes, tandis que leur « tête » reste disponible « guettant » la molécule étrangère pour laquelle ils ont été synthétisés (on dit qu'ils ont une affinité pour cette molécule, qu'ils sont « spécifiques » pour cette dernière). Lorsqu'une molécule allergénique est dans le voisinage d'une IgE qui lui est « spécifique », cette dernière la « reconnaît » du fait de la complémentarité de leurs surfaces moléculaires (modèle clé-serrure). Les IgE immobilisent les allergènes, les fixent, comme le ferait du velcro. La différence importante avec le velcro est toutefois la spécificité. Ainsi, les IgE qui « reconnaissent » les protéines du lait de vache ne sont pas capables de fixer les protéines allergisantes des pollens. Lorsqu'une IgE a fixé la molécule, d'autres IgE – du fait de leur mobilité à la surface des basophiles ou des mastocytes – viennent en contact avec la molécule d'allergène et progressivement un agrégat d'anticorps se forme autour de l'allergène. Cette immobilisation en grand nombre de molécules d'IgE est responsable de la mise en route d'activations enzymatiques dans la cellule qui déclenchent en quelque sorte la « mise à feu » du phénomène de dégranulation.

Les tests de diagnostic de l'allergie

Cette réaction peut être réalisée localement au niveau de la peau du sujet allergique. En effet, même si le contact initial entre l'allergène (le pollen) et l'organisme a lieu dans les muqueuses nasales (dans le cas de la rhinite allergique), les IgE fabriquées par le système immunitaire se répandent dans tout l'organisme et se fixent sur tous les mastocytes et les basophiles, quelle que soit leur localisation dans l'organisme. Si l'allergène auquel il est sensible est introduit dans la peau d'un sujet allergique, les IgE spécifiques « reconnaissent » l'allergène et le maintiennent à la surface des mastocytes présents dans le derme cutané. Comme nous l'avons décrit ci-dessus, l'histamine et d'autres substances sortent des mastocytes et provoquent à l'endroit de la piqûre une petite réaction inflammatoire avec une rougeur (les capillaires se dilatent), formation d'une papule qui soulève l'épiderme (c'est l'œdème dû à la fuite de liquide hors des

capillaires) et démangeaison (les terminaisons nerveuses sont stimulées). Cette méthode est à la base d'une méthode de diagnostic utilisée par les médecins allergologues (tests cutanés).

Les biologistes aiment reproduire *in vitro* ce qui se passe dans l'organisme de façon à manipuler et étudier facilement le système biologique auquel ils s'intéressent. Ainsi, plaçons ensemble dans un tube maintenu à 37°C : 1) du sang d'un sujet allergique au pollen ; 2) l'allergène auquel le sujet est allergique. Il s'agit en fait d'un extrait de pollen pouvant être acheté commercialement ; ce sont ces extraits qui servent également à faire des tests cutanés d'allergie. Après une quinzaine de minutes, nous pouvons mesurer la présence d'histamine à l'extérieur des cellules. Bien entendu, si nous procédons à la même manipulation sans ajouter l'allergène, nous n'observons pas d'histamine en dehors des cellules. Cette variante de l'expérience est ce que l'on appelle un contrôle. Il permet de vérifier que c'est bien l'allergène qui est responsable de la sortie d'histamine hors des cellules et que ce n'est pas, par exemple, simplement le fait d'avoir placé les cellules à 37°C. Cette notion de contrôle peut sembler évidente. Elle l'est effectivement dans un exemple aussi simple. Elle est néanmoins extrêmement importante dans toute procédure expérimentale. C'est une obsession constante dans la recherche de se demander si ce que l'on observe est bien « réel » et n'est pas simplement créé par l'expérimentation. Cette notion de contrôle est capitale pour bien comprendre certains des arguments avancés au cours de la polémique des hautes dilutions.

La coloration des basophiles et leur dégranulation

Les granules de basophiles ont la propriété d'être colorés par certains colorants (appelés colorants basiques). Le bleu de toluidine en fait partie. C'est précisément parce que les basophiles « aiment » les colorants basiques qu'ils ont été nommés ainsi. Pour des raisons de charges électrostatiques, le bleu de toluidine se fixe sur les structures qui ont de nombreuses charges négatives, ce qui est le cas des granules de basophiles. Lorsqu'on observe au microscope ces structures colorées par le bleu de toluidine, elles apparaissent en rouge brique. Ce virement de la couleur bleue du colorant au rouge est appelé métachromasie. Au microscope, les basophiles sont colorés par le bleu de toluidine et apparaissent en rouge, ce qui permet de les dénombrier.

Que se passe-t-il lorsque le basophile « dégranule » ? En plus d'une sortie de l'histamine hors de la cellule, le basophile ne se colore plus en rouge. C'est la base du test de dégranulation des basophiles qui peut être utilisé dans un but diagnostique ou pour la recherche expérimentale. En particulier, il existe une sorte « d'allergène universel » qui permet de faire dégranuler les basophiles

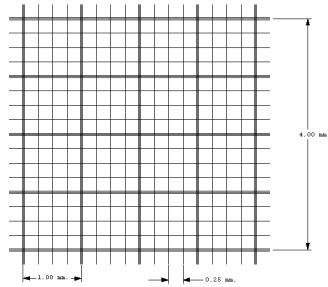
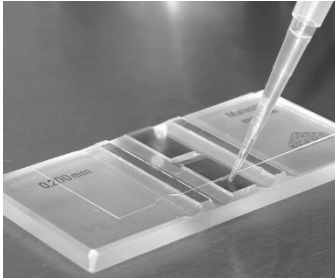
comme le ferait un allergène. Il s'agit d'un antiserum anti-IgE qui contient des anticorps capables de se fixer aux IgE placées à la surface des basophiles. Cette fixation des anticorps aux IgE « mime » l'effet de l'allergène.

Comment mesurer la dégranulation ?

Comment procède-t-on lorsqu'on désire provoquer une dégranulation des basophiles, par un allergène ou un antiserum anti-IgE par exemple ? Dans un premier temps, quelques manipulations simples (sédimentation du sang, recueil des surnageants, centrifugation) – que nous ne développerons pas – permettent d'obtenir un concentré de globules blancs dans un milieu physiologique adapté. Rappelons que ce concentré contient environ 1 basophile pour 100 globules blancs. De petits volumes de ce concentré sont placés dans des tubes ou plus souvent dans les puits de plaques prévues pour la culture cellulaire et très utilisées dans les laboratoires de biologie (plaques « 96 puits »). Puis l'allergène (ou l'antiserum anti-IgE) est placé à différentes dilutions dans chacun des puits. On place alors le tout dans une étuve à 37°C pendant une demi-heure.

Lorsque le temps s'est écoulé, une solution fixante et colorante à base de bleu de toluidine est alors ajoutée dans chacun des puits. Cette solution permet également de se débarrasser des globules rouges contaminants qui gênent le comptage. Les basophiles sont ensuite comptés au microscope. Comme nous cherchons à évaluer quel pourcentage de basophiles ont dégranulé par rapport au témoin (c'est à dire un puits préparé exactement dans les mêmes conditions mais à la seule différence qu'il ne contient d'allergène), il est très important de compter les basophiles qui correspondent au même volume. Ceci est réalisé en utilisant un ustensile appelé hématimètre qui permet de dénombrer les cellules correspondant à un volume précis. Un petit volume du contenu d'un puits est placé sous la lamelle de l'hématimètre et les cellules sont comptées sur la surface délimitée par un quadrillage gravé dans le verre. Voici, à gauche, à quoi ressemble cette lame de verre épais placé sous le microscope. On distingue chacune des deux surfaces que l'on recouvre d'une lamelle avant de placer les cellules dans chacune des deux chambres ainsi délimitées (entre lame et lamelle). A droite est représenté le quadrillage vu au microscope, ici à un faible grossissement.

Sur le côté de la lame, deux rainures sont destinées à recueillir le liquide en cas de trop plein. Pour chacun des puits les basophiles sont comptés en parcourant la surface de façon systématique grâce au quadrillage.



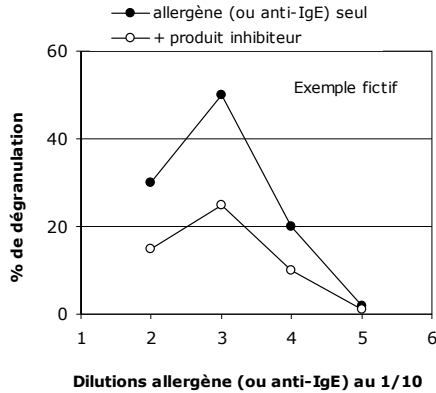
Supposons que les résultats suivants aient été obtenus (bien entendu en comptant à chaque fois la même surface). Pour simplifier nous supposons que chaque point expérimental n'a été réalisé qu'une fois.

| | |
|-------------------------------------|---------------|
| Puits 1 : contrôle | 60 basophiles |
| Puits 2 : allergène dilué 1/100 | 42 basophiles |
| Puits 3 : allergène dilué 1/1000 | 30 basophiles |
| Puits 4 : allergène dilué 1/10.000 | 48 basophiles |
| Puits 5 : allergène dilué 1/100.000 | 59 basophiles |

Nous constatons que, comparé au contrôle, le nombre de basophiles a diminué selon les dilutions d'antiserum anti-IgE. Nous pouvons présenter les résultats sous cette forme, mais il est souvent plus parlant de les exprimer en pourcentages de dégranulation, c'est-à-dire en pourcentage de basophiles qui ne sont plus visibles. Pour cela il suffit de calculer la différence de basophiles entre le contrôle et le puits considéré puis de diviser par le nombre de basophiles du puits contrôle. Par exemple pour le puits 1/100, le calcul donne : $(60 - 42)/60 = 30\%$. Pour rendre les résultats visuellement interprétables, un graphique est souvent très utile. Voici ce que cela donne pour cet exemple. En ordonnée nous indiquons les différents pourcentages de dégranulation correspondant aux différentes dilutions.

| | |
|--|----------------------|
| Puits 2 : antiserum anti-IgE dilué 1/100 | 30% de dégranulation |
| Puits 3 : antiserum anti-IgE dilué 1/1000 | 50% de dégranulation |
| Puits 4 : antiserum anti-IgE dilué 1/10.000 | 20% de dégranulation |
| Puits 5 : antiserum anti-IgE dilué 1/100.000 | 2% de dégranulation |

On peut également en compliquant légèrement ce modèle biologique étudier l'effet de médicaments dont on espère qu'ils vont permettre de contrôler la réaction allergique. On ajoute alors dans des puits contenant l'allergène (ou l'anti-IgE) le produit à tester et on compare le résultat obtenu aux puits contenant l'allergène seul (ou l'anti-IgE)



Sortie d'histamine et dégranulation

Bien entendu les choses ne sont jamais aussi simples que dans les livres. Et s'intéresser à ce qui n'est pas encore dans les livres est une définition possible de ce qu'est la « recherche ». En particulier, nous avons montré au laboratoire que dans certaines situations expérimentales que nous ne détaillerons pas, il était possible d'obtenir une « dégranulation » en microscopie sans qu'il y ait une sortie d'histamine concomitante. Autrement dit, les granules des basophiles restaient en place avec leur contenu d'histamine, mais les granules perdaient les propriétés de fixer le colorant. Nous avons fait l'hypothèse – qui n'avait rien de révolutionnaire – que cette diminution de la « colorabilité » des basophiles était liée à ce que l'on appelle des mouvements ioniques. Chacun sait par exemple que la dépolarisation des cellules nerveuses est due – schématiquement – à une entrée d'ions sodium dans la cellule nerveuse. Cette entrée de sodium est un exemple de ce que l'on appelle un mouvement ionique. Il existe de nombreux modèles cellulaires où une des premières étapes de « l'activation cellulaire » est une entrée d'ions dans la cellule par le biais de « canaux ioniques ». Notre hypothèse était que dans le cas d'une « dégranulation » sans sortie d'histamine, nous mettions en fait en évidence une entrée d'ions mais que l'activation de la cellule restait incomplète, n'allant pas jusqu'à la sortie d'histamine qui exigeait

des « stimuli forts ». Nous ne sommes pas parvenus à démontrer complètement cette hypothèse. Néanmoins cette voie de recherche nous a permis de réaliser plusieurs études qui ont été publiées concernant en particulier l'effet inhibiteur du sodium extracellulaire sur la libération d'histamine et sur les canaux ioniques présents à la surface des basophiles.¹

Comme décrit dans ce texte, nous avons constaté que la dégranulation provoquée par les hautes dilutions ne s'accompagnait pas de sortie d'histamine. Si cela avait été le cas, la reproduction du phénomène par d'autres laboratoires aurait été plus confortable. Il a alors été proposé que les hautes dilutions faisaient partie de ce que nous appelions des « stimuli faibles », ces derniers étaient capables de provoquer une modification physico-chimique du granule se traduisant par une perte d'affinité pour le colorant sans pour autant conduire à une sortie d'histamine. C'est ce qui est constaté le plus souvent chez les sujets allergiques aux médicaments par exemple. Ceci n'empêche pas les cliniciens d'utiliser le test de dégranulation pour le diagnostic de l'allergie médicamenteuse.

L'utilisation du terme de dégranulation a été reprochée au moment de la parution de l'article de *Nature*. Pour certains, une « vraie » dégranulation doit par définition s'accompagner d'une sortie (dite aussi libération) d'histamine. Par la suite nous avons forgé le terme « achromasie » qui était purement descriptif sans préjuger du mécanisme sous-jacent et d'une éventuelle sortie d'histamine concomitante.

Comment fabrique-t-on des « hautes dilutions »

Les dilutions homéopathiques sont exprimées traditionnellement en CH (centésimales hahnemanniennes ou DH si ce sont des décimales) c'est-à-dire en dilutions au 1/100. On pourrait aujourd'hui, avec nos connaissances en physique, exprimer les concentrations en moles par litre, mais rapidement cette notation n'a guère de sens (pourtant on l'utilise fréquemment) car la notation molaire se réfère à un nombre de molécules. On calcule en effet – c'est le point de friction principal à propos des hautes dilutions – qu'il y a moins de 1 molécule à partir d'un certain nombre de dilutions. Prenons par exemple le cas de l'anti-IgE à haute dilution qui a fait l'objet de l'article de *Nature* de 1988. Partant d'un antisérum contenant 1 mg/mL d'anti-IgE, on calcule qu'à partir de la dilution 1/10¹⁴, il y a moins d'une molécule dans l'essai.

C'est pour cette raison que l'on préfère exprimer ce que l'on obtient (la « dilution ») faisant référence ainsi à un processus expérimental qui ne préjuge pas des molécules présentes (ou non). Le terme « hahnemannien » correspond à un mode de préparation particulier : entre chaque dilution, les solutions sont

agitées violemment. En pratique dans les laboratoires, on utilise un agitateur rotatif (souvent appelé « vortex ») qui permet un mélange rapide des solutions. Cet ustensile est très répandu dans les laboratoires de biologie. Pour les homéopathes, cette agitation est très importante et est une condition indispensable à la fabrication des dilutions homéopathiques.

Notes de fin de chapitre

¹ F. Beauvais *et al.* *J Allergy Clin Immunol* 1991 ; 87 : 1020 ; *J Allergy Clin Immunol* 1992 ; 90 : 52 ; *Fundam Clin Pharmacol* 1992 ; 6 : 153 ; *J Immunol* 1992 ; 148 : 149 ; *Fundam Clin Pharmacol* 1994 ; 8 : 246 ; *Clin Exp Immunol* 1994 ; 95 : 191 ; *Immunol Lett* 1995 ; 46 : 81.

Annexe 2. Résultats Israël (février-mars 1987)

| Ouvert | 23 fév. | | | 26 fév. | | | 27 fév. | | | 1 ^{er} mar. | | | | | | | | | |
|-----------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------------|---------------|---------------|----|----|---|---|-----|-----|-----|
| | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | | | | | | | |
| Contrôle | 79 | 82 | 83 | 85 | 95 | 87 | 86 | 79 | 80 | 110 | 106 | 104 | | | | | | | |
| Anti-IgE.1/100 | - | - | - | 33 | 45 | 49 | - | - | - | 57 | 63 | 55 | | | | | | | |
| Anti-IgE1/1000 | 33 | 38 | - | - | - | - | 27 | 29 | 27 | 37 | 42 | 41 | | | | | | | |
| Aveugle | Code R | Code S | Code R | Code S | Code R | Code S | Code R | Code S | Code R | Code S | Code R | Code S | | | | | | | |
| Contrôle | B | 82 | 79 | 84 | 3 | G | 88 | 85 | 90 | 5 | 5 | 85 | 82 | 82 | 4 | A | 107 | 103 | 105 |
| Contrôle | E | 83 | 79 | 78 | 8 | H | 92 | 88 | 84 | 6 | G | 79 | 85 | 81 | 8 | G | 104 | 107 | 106 |
| Anti-IgE.1/100 | F | - | - | - | 4 | A | - | - | - | 7 | 7 | - | - | - | 3 | H | 32 | 40 | 39 |
| Anti-IgE.1/10 ³² | G | 78 | 76 | 79 | 7 | B | 85 | 88 | 89 | 8 | A | 64 | 64 | 71 | 9 | I | 96 | 95 | 90 |
| Anti-IgE.1/10 ³³ | D | 78 | 76 | 74 | 1 | C | 86 | 92 | 88 | 3 | D | 75 | 77 | 81 | 7 | B | 69 | 78 | 77 |
| Anti-IgE.1/10 ³⁴ | C | 54 | 51 | 56 | 2 | E | 55 | 50 | 53 | 1 | 1 | 39 | 37 | 38 | 6 | D | 45 | 47 | 53 |
| Anti-IgE.1/10 ³⁵ | A | 44 | 46 | 45 | 5 | E | 34 | 34 | 37 | 4 | B | 1 | 38 | 42 | 1 | F | 51 | 50 | 47 |
| Anti-IgE.1/10 ³⁶ | H | 46 | 49 | 52 | 6 | F | 51 | 49 | 51 | 2 | F | 52 | 59 | 54 | 2 | C | 70 | 78 | 75 |
| Anti-IgE.1/10 ³⁷ | | 75 | 79 | 83 | | | 84 | 86 | 86 | | | 70 | 75 | 75 | | E | 104 | 106 | 106 |

Ces résultats correspondent aux 4 premières expériences réalisées par E. Davenas en Israël lors de son séjour en février-mars 1987. Se reporter au chapitre 4 pour les détails expérimentaux et aux chapitres 11 et 12 pour des commentaires supplémentaires. Les figures correspondant à ces résultats sont représentées au chapitre 5.

A chaque dilution (ou contrôle) correspondent 3 puits. Une partie de chaque expérience est réalisée « en ouvert » afin de vérifier que les conditions expérimentales sont correctes et l'autre partie est réalisée « en aveugle ». Les tubes sont codés avec code simple pour l'expérience du 23 février et avec un double code par deux codeurs successifs pour les autres (Code R = code B. Robinzon ; code S = code M. Shinitzky). Dans le cas d'un double codage, aucun participant à l'expérience ne pouvait identifier les tubes. Ce sont ces résultats qui sont à la base du tableau 1 de l'article de *Nature* de 1988 reproduit chapitre 8 (Figure 8.2). (NB. il existe dans l'article de *Nature* quelques différences d'arrondi).

Annexe 3. Résultats obtenus au cours de l'enquête de Nature (juillet 1988)

| | ED | | FB | | | ED | | FB | |
|----------------------------|----|----|----|----|--------------------|----|----|----|----|
| | 1 | 2 | 1 | 2 | | 1 | 2 | 1 | 2 |
| Contrôle 1 | 45 | 56 | 36 | 24 | 1/10 ¹⁴ | 58 | 49 | 29 | 33 |
| Contrôle 2 | 44 | 56 | 36 | 31 | 1/10 ¹⁵ | 32 | 54 | 26 | 17 |
| Contrôle 3 | 35 | 49 | 39 | 32 | 1/10 ¹⁶ | 36 | 56 | 43 | 34 |
| Contrôle 4 | 32 | 28 | 37 | 20 | 1/10 ¹⁷ | 52 | 30 | 28 | 41 |
| Contrôle 5 | 31 | 31 | 25 | 47 | 1/10 ¹⁸ | 54 | 36 | 35 | 31 |
| Anti-IgE 1/10 ² | 11 | 30 | 13 | 14 | 1/10 ¹⁹ | 47 | 42 | 40 | 38 |
| 1/10 ³ | 30 | 37 | 32 | 22 | 1/10 ²⁰ | 49 | 54 | 19 | 40 |
| 1/10 ⁴ | 28 | 34 | 39 | 31 | 1/10 ²¹ | 26 | 33 | 37 | 37 |
| 1/10 ⁵ | 41 | 45 | 39 | 36 | 1/10 ²² | 63 | 45 | 39 | 42 |
| 1/10 ⁶ | 58 | 59 | 43 | 33 | 1/10 ²³ | 59 | 44 | 36 | 34 |
| 1/10 ⁷ | 48 | 60 | 20 | 42 | 1/10 ²⁴ | 40 | 32 | 30 | 39 |
| 1/10 ⁸ | 31 | 45 | 36 | 29 | 1/10 ²⁵ | 56 | 36 | 34 | 44 |
| 1/10 ⁹ | 2* | 56 | 28 | 31 | 1/10 ²⁶ | 41 | 40 | 27 | 29 |
| 1/10 ¹⁰ | 59 | 61 | 30 | 40 | 1/10 ²⁷ | 39 | 60 | 32 | 34 |
| 1/10 ¹¹ | 43 | 52 | 37 | 19 | 1/10 ²⁸ | 26 | 54 | 38 | 41 |
| 1/10 ¹² | 35 | 56 | 40 | 37 | 1/10 ²⁹ | 44 | 65 | 41 | 38 |
| 1/10 ¹³ | 44 | 42 | 35 | 35 | 1/10 ³⁰ | 13 | 65 | 34 | 36 |
| 1/10 ¹⁴ | 58 | 49 | 29 | 33 | | | | | |

* une seule valeur (erreur de W. Stewart).

Il s'agit ici de l'expérience comptée par deux expérimentateurs (ED et FB) le jeudi 7 juillet 1988 (deux comptes par puits). Ce sont ces résultats (67 couples) qui ont servi à établir la distribution de la différence des comptes en double. Pour plus de détails, voir les figures 9.5 du chapitre 9, figures 11.3 et 11.4 du chapitre 11 ainsi que les chapitres 9 à 12.

Annexe 4. Résultats de l'article des Comptes Rendus de l'Académie des Sciences de 1991 (1ère partie)

ED

| Dil. | Exp 1 | | Exp 2 | | Exp 3 | | Exp 4 | | Exp 5 | | Exp 6 | | Exp 7 | | Exp 8 | | Exp 9 | | Exp 10 | | Exp 11 | | Exp 12 | | Exp 13 | | | |
|--------------------|-------|-----|-------|----|-------|----|-------|-----|-------|-----|-------|----|-------|----|-------|----|-------|----|--------|----|--------|----|--------|----|--------|----|----|----|
| | E | G | E | G | E | G | E | G | E | G | E | G | E | G | E | G | E | G | E | G | E | G | E | G | E | G | E | G |
| 1/10 ²¹ | 56 | 77 | 56 | 66 | 88 | 76 | 105 | 108 | 93 | 97 | 76 | 85 | 64 | 56 | 74 | 76 | 77 | 75 | 75 | 59 | 33 | 53 | 72 | 58 | 42 | 46 | 42 | 46 |
| 1/10 ²² | 59 | 94 | 65 | 66 | 86 | 96 | 118 | 106 | 90 | 127 | 64 | 56 | 41 | 61 | 52 | 70 | 45 | 62 | 74 | 56 | 36 | 57 | 70 | 81 | 41 | 60 | 41 | 60 |
| 1/10 ²³ | 80 | 85 | 57 | 69 | 77 | 86 | 97 | 94 | 98 | 107 | 69 | 68 | 62 | 63 | 47 | 78 | 40 | 79 | 84 | 54 | 43 | 66 | 65 | 74 | 53 | 51 | 53 | 51 |
| 1/10 ²⁴ | 70 | 90 | 42 | 67 | 91 | 86 | 100 | 97 | 82 | 106 | 69 | 68 | 51 | 63 | 70 | 75 | 55 | 71 | 71 | 85 | 41 | 67 | 59 | 77 | 34 | 54 | 34 | 54 |
| 1/10 ²⁵ | 57 | 91 | 40 | 67 | 67 | 91 | 81 | 86 | 73 | 98 | 57 | 67 | 28 | 56 | 80 | 74 | 79 | 73 | 79 | 74 | 37 | 55 | 50 | 69 | 38 | 57 | 38 | 57 |
| 1/10 ²⁶ | 56 | 95 | 54 | 58 | 100 | 90 | 63 | 100 | 83 | 105 | 56 | 60 | 55 | 64 | 46 | 88 | 47 | 58 | 68 | 63 | 56 | 58 | 85 | 60 | 43 | 50 | 43 | 50 |
| 1/10 ²⁷ | 52 | 94 | 47 | 63 | 83 | 95 | 67 | 93 | 80 | 113 | 72 | 76 | 68 | 36 | 73 | 75 | 58 | 70 | 83 | 83 | 52 | 42 | 58 | 87 | 39 | 53 | 39 | 53 |
| 1/10 ²⁸ | 75 | 84 | 39 | 68 | 85 | 89 | 78 | 95 | 105 | 107 | 61 | 68 | 49 | 63 | 48 | 76 | 48 | 75 | 67 | 74 | 70 | 64 | 74 | 78 | 48 | 57 | 48 | 57 |
| 1/10 ²⁹ | 51 | 83 | 65 | 62 | 79 | 79 | 79 | 105 | 54 | 113 | 55 | 86 | 37 | 68 | 55 | 81 | 45 | 77 | 74 | 71 | 65 | 65 | 81 | 81 | 41 | 42 | 41 | 42 |
| 1/10 ³⁰ | 63 | 100 | 61 | 69 | 89 | 85 | 100 | 109 | 121 | 100 | 64 | 72 | 31 | 58 | 62 | 85 | 43 | 80 | 77 | 77 | 64 | 56 | 81 | 92 | 42 | 50 | 42 | 50 |

Ce sont les 18 expériences « en activation » (c'est-à-dire cherchant à mettre en évidence un effet des hautes dilutions d'anti-IgE).

Les résultats sont présentés de la façon suivante : les colonnes E et G correspondent aux comptes de basophiles des puits contenant de l'anti-IgE et de l'anti-IgG (contrôles) à hautes dilutions, respectivement, de 1/10²¹ à 1/10³⁰.

Les résultats des 2 expérimentatrices, ED (13 expériences) et SG (5 expériences), ont été séparés.

Pour plus d'explications voir chapitres 16 à 19; voir également l'article original : J. Benveniste, E. Davenas, B. Ducoit, B. Cornillet, B. Poitevin, A. Spira. L'agitation de solutions hautement diluées n'induit pas d'activité biologique spécifique. *C. R. Acad. Sci* tome 312 série II n°5 28 fév 1991 p.461-466.

(Suite page suivante)

Annexe 4. Résultats de l'article des Comptes Rendus de l'Académie des Sciences de 1991 (2ème partie)

(Suite des expériences « en activation »)

SG

| Dil. | Exp 14 | | Exp 15 | | Exp 16 | | Exp 17 | | Exp 18 | |
|--------------------|--------|----|--------|----|--------|----|--------|----|--------|----|
| | E | G | E | G | E | G | E | G | E | G |
| 1/10 ²¹ | 57 | 78 | 72 | 67 | 89 | 85 | 39 | 50 | 57 | 50 |
| 1/10 ²² | 64 | 83 | 70 | 51 | 98 | 86 | 35 | 40 | 60 | 56 |
| 1/10 ²³ | 89 | 63 | 50 | 58 | 79 | 92 | 42 | 54 | 54 | 68 |
| 1/10 ²⁴ | 75 | 83 | 60 | 82 | 75 | 72 | 32 | 42 | 60 | 55 |
| 1/10 ²⁵ | 52 | 46 | 45 | 56 | 77 | 71 | 40 | 37 | 54 | 69 |
| 1/10 ²⁶ | 51 | 57 | 69 | 80 | 69 | 80 | 51 | 28 | 63 | 62 |
| 1/10 ²⁷ | 69 | 71 | 57 | 68 | 91 | 58 | 38 | 39 | 71 | 54 |
| 1/10 ²⁸ | 82 | 45 | 78 | 55 | 85 | 87 | 53 | 51 | 45 | 62 |
| 1/10 ²⁹ | 76 | 64 | 51 | 74 | 103 | 80 | 33 | 32 | 57 | 61 |
| 1/10 ³⁰ | 55 | 73 | 73 | 49 | 88 | 86 | 33 | 35 | 59 | 55 |

Annexe 4. Résultats de l'article des Comptes Rendus de l'Académie des Sciences de 1991 (3ème partie)

| | ED | | | | | | | | SG | | | | | | | | | | |
|--|-----|------|------|------|------|-----|------|------|------|-------|-------|------|------|------|-------|------|------|------|------|
| | n°1 | n°2 | n°3 | n°4 | n°5 | n°6 | n°7 | n°8 | n°9 | n°10 | n°11 | n°12 | n°13 | n°14 | n°15 | n°16 | n°17 | n°18 | n°19 |
| Contrôle | 76 | 96,5 | 84,5 | 70,5 | 66,5 | 72 | 64,5 | 57,5 | 130 | 108,5 | 197,5 | 84 | 94,5 | 127 | 101,5 | 98 | 90 | 112 | 73 |
| Anti-IgE 1/100 + contrôle dilué et agité (1/10 ⁴⁰) | 34 | 41,5 | 35,5 | 31 | 36,5 | 31 | 30 | 30 | 63,5 | 60 | 90,5 | 43,5 | 48 | 70 | 53 | 44 | 46 | 64,5 | 32,5 |
| Anti-IgE 1/100 + <i>A. Med.</i> 1/10 ³⁰ | 43 | 62 | 25 | 32 | 45 | 54 | 45 | 40 | 73 | 80 | 124 | 42 | 70 | 114 | 54 | 58 | 35 | 77 | 30 |
| Anti-IgE 1/100 + <i>A. Med.</i> 1/10 ³² | 43 | 42 | 34 | 32 | 55 | 47 | 37 | 44 | 59 | 79 | 95 | 47 | 55 | 70 | 69 | 39 | 36 | 51 | 45 |
| Anti-IgE 1/100 + <i>A. Med.</i> 1/10 ³⁴ | 49 | 48 | 37 | 41 | 39 | 39 | 28 | 34 | 89 | 74 | 100 | 43 | 63 | 76 | 40 | 46 | 56 | 66 | 54 |
| Anti-IgE 1/100 + <i>A. Med.</i> 1/10 ³⁶ | 57 | 62 | 33 | 39 | 28 | 63 | 38 | 29 | 62 | 66 | 80 | 43 | 60 | 77 | 43 | 37 | 46 | 68 | 30 |
| Anti-IgE 1/100 + <i>A. Med.</i> 1/10 ³⁸ | 35 | 58 | 37 | 45 | 33 | 29 | 39 | 40 | 62 | 68 | 74 | 37 | 76 | 124 | 36 | 40 | 35 | 59 | 33 |
| Anti-IgE 1/100 + <i>A. Med.</i> 1/10 ⁴⁰ | 53 | 67 | 35 | 40 | 43 | 39 | 41 | 43 | 55 | 79 | 103 | 38 | 62 | 74 | 36 | 43 | 59 | 55 | 31 |

Il s'agit de 19 expériences « en inhibition » (c'est-à-dire cherchant à mettre en évidence un effet du produit homéopathique *Apis mellifica* à hautes dilutions). Les résultats sont présentés de la façon suivante : la première ligne est le contrôle (nombre de basophiles maximal car à l'état de repos), la deuxième ligne est le compte de basophiles en présence de l'anti-IgE en présence du contrôle (nombre de basophiles minimal car dégranulation par anti-IgE) et les lignes suivantes on évalue l'effet des hautes dilutions d'*Apis mellifica* sur l'effet d'anti-IgE.

Chaque case de la première (« contrôle ») et de la deuxième ligne (« Anti-IgE 1/100 + contrôle dilué et agité (1/10⁴⁰) ») est la moyenne de deux comptes. Les résultats des 2 expérimentatrices, ED (8 expériences) et SG (11 expériences), ont été séparés.

Pour plus d'explications voir chapitres 16 à 19 ; voir également l'article original « J. Benveniste, E. Davenas, B. Ducoit, B. Cornillet, B. Poitevin, A. Spira. L'agitation de solutions hautement diluées n'induit pas d'activité biologique spécifique. C.R. *Acad Sci* tome 312 série II n°5 28 fév 1991 p.461-466. »

Annexe 5. Résultats de l'article de Hirst et al (Nature, 1993)

Bien noter que dans ces tableaux (1 à 3), les résultats sont donnés en pourcentages de dégranulation. Pour plus d'explications voir chapitres 20 et 21 ; voir également l'article original (Hirst SJ, Hayes NA, Burnidge J, Pearce FL, Foreman JC. Human basophil degranulation is not triggered by very dilute antiserum against human IgE. *Nature* 1993;366:525-7).

Tableau 1 de 3

| | | Anti-IgE dilué et agité | | | | | | | | | | |
|---|----------|-------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|--|--|
| | | 1/10 ¹² | 1/10 ¹⁴ | 1/10 ¹⁶ | 10 ¹⁸ | 10 ²⁰ | 10 ²² | 10 ²⁴ | 10 ²⁶ | | | |
| 5 sessions avec 8 hautes dilutions à 1/10 ¹² , 1/10 ¹⁴ ... 1/10 ²⁶ | 1 | -12 | -18 | -25 | -17 | -3 | -10 | -28 | -3 | | | |
| | 2 | -10 | -3 | -8 | -15 | 1 | 3 | -12 | -2 | | | |
| | 3 | -1 | 4 | -2 | -4 | 8 | 11 | 2 | 9 | | | |
| | 4 | 6 | 7 | 7 | 7 | 10 | 12 | 14 | 10 | | | |
| | 5 | 10 | 11 | 17 | 25 | 17 | 16 | 25 | 14 | | | |
| 5 sessions avec 8 hautes dilutions à 1/10 ³⁰ , 1/10 ³² ... 1/10 ⁴⁴ | | 1/10 ³⁰ | 1/10 ³² | 1/10 ³⁴ | 1/10 ³⁶ | 1/10 ³⁸ | 1/10 ⁴⁰ | 1/10 ⁴² | 1/10 ⁴⁴ | | | |
| | 1 | -16 | -14 | -12 | -4 | -22 | -13 | -13 | -30 | | | |
| | 2 | -14 | -13 | -8 | -3 | -2 | -6 | -12 | -16 | | | |
| | 3 | -2 | -11 | -7 | 2 | 4 | -1 | -6 | 1 | | | |
| | 4 | 2 | -4 | 12 | 9 | 13 | 10 | 10 | 14 | | | |
| 5 sessions avec 8 hautes dilutions à 1/10 ⁴⁶ , 1/10 ⁴⁸ ... 1/10 ⁶⁰ | 5 | 28 | 34 | 13 | 14 | 25 | 28 | 33 | 22 | | | |
| | | 1/10 ⁴⁶ | 1/10 ⁴⁸ | 1/10 ⁵⁰ | 1/10 ⁵² | 1/10 ⁵⁴ | 1/10 ⁵⁶ | 1/10 ⁵⁸ | 1/10 ⁶⁰ | | | |
| | 1 | -8 | -4 | -19 | -10 | -9 | -1 | 7 | -2 | | | |
| | 2 | 4 | 6 | -10 | 20 | 1 | 1 | 9 | -1 | | | |
| | 3 | 5 | 9 | 8 | 21 | 11 | 2 | 17 | 7 | | | |
| | 4 | 8 | 13 | 10 | 22 | 26 | 7 | 28 | 32 | | | |
| | 5 | 14 | 24 | 16 | 41 | 30 | 29 | 30 | 35 | | | |

(Suite)

Tableau 2 de 3

| | | Anti-IgE dilué sans agitation | | | | | | | | | | |
|---|----------|-------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|--|--|
| | | 1/10 ¹² | 1/10 ¹⁴ | 1/10 ¹⁶ | 10 ¹⁸ | 10 ²⁰ | 10 ²² | 10 ²⁴ | 10 ²⁶ | | | |
| 4 sessions avec 8 hautes dilutions à 1/10 ¹² , 1/10 ¹⁴ ... 1/10 ²⁶ | | 0 | -7 | -22 | -15 | -9 | -12 | -10 | -21 | | | |
| | 1 | 1 | 1 | -6 | -6 | -2 | -6 | -6 | -9 | | | |
| | 3 | 16 | 13 | 3 | 2 | 10 | -4 | 0 | 9 | | | |
| | 4 | 21 | 15 | 5 | 24 | 11 | 11 | 13 | 10 | | | |
| | | 1/10 ³⁰ | 1/10 ³² | 1/10 ³⁴ | 1/10 ³⁶ | 1/10 ³⁸ | 1/10 ⁴⁰ | 1/10 ⁴² | 1/10 ⁴⁴ | | | |
| 4 sessions avec 8 hautes dilutions à 1/10 ³⁰ , 1/10 ³² ... 1/10 ⁴⁴ | | -4 | -11 | 9 | -15 | -11 | -4 | -12 | -8 | | | |
| | 2 | 4 | -4 | 2 | 2 | 1 | -2 | -6 | -6 | | | |
| | 3 | 5 | -1 | 4 | 9 | 2 | 13 | 1 | 2 | | | |
| | 4 | 7 | 3 | 20 | 14 | 4 | 15 | 13 | 4 | | | |
| | | 1/10 ⁴⁶ | 1/10 ⁴⁸ | 1/10 ⁵⁰ | 1/10 ⁵² | 1/10 ⁵⁴ | 1/10 ⁵⁶ | 1/10 ⁵⁸ | 1/10 ⁶⁰ | | | |
| 4 sessions avec 8 hautes dilutions à 1/10 ⁴⁶ , 1/10 ⁴⁸ ... 1/10 ⁶⁰ | | -4 | -9 | -14 | -1 | -11 | -7 | -11 | -12 | | | |
| | 2 | 4 | 5 | -12 | 2 | -4 | -3 | -1 | -3 | | | |
| | 3 | 6 | 7 | 5 | 5 | 0 | 4 | 3 | 3 | | | |
| | 4 | 11 | 8 | 6 | 7 | 8 | 12 | 13 | 7 | | | |

(Suite)

Tableau 3 de 3

| | | Contrôle dilué avec agitation | | | | | | | | | | |
|---|----------|-------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|--|--|
| | | 1/10 ¹² | 1/10 ¹⁴ | 1/10 ¹⁶ | 10 ¹⁸ | 10 ²⁰ | 10 ²² | 10 ²⁴ | 10 ²⁶ | | | |
| 3 sessions avec 8 hautes dilutions à 1/10 ¹² , 1/10 ¹⁴ ... 1/10 ²⁶ | 1 | -10 | -11 | -7 | 1 | -8 | -9 | -5 | -8 | | | |
| | 2 | -9 | -8 | -1 | 2 | -4 | 1 | 1 | -1 | | | |
| | 3 | 21 | 8 | 5 | 15 | -3 | 5 | 15 | 11 | | | |
| 3 sessions avec 8 hautes dilutions à 1/10 ³⁰ , 1/10 ³² ... 1/10 ⁴⁴ | | 1/10 ³⁰ | 1/10 ³² | 1/10 ³⁴ | 1/10 ³⁶ | 1/10 ³⁸ | 1/10 ⁴⁰ | 1/10 ⁴² | 1/10 ⁴⁴ | | | |
| | 1 | -18 | -11 | -2 | -6 | -3 | -12 | -3 | -7 | | | |
| | 2 | -5 | 1 | 1 | -4 | -2 | -6 | 1 | -6 | | | |
| 3 sessions avec 8 hautes dilutions à 1/10 ⁴⁶ , 1/10 ⁴⁸ ... 1/10 ⁶⁰ | 3 | 4 | 2 | 4 | 14 | 1 | -4 | 4 | 3 | | | |
| | | 1/10 ⁴⁶ | 1/10 ⁴⁸ | 1/10 ⁵⁰ | 1/10 ⁵² | 1/10 ⁵⁴ | 1/10 ⁵⁶ | 1/10 ⁵⁸ | 1/10 ⁶⁰ | | | |
| | 1 | -7 | -13 | -8 | -5 | -1 | -10 | -12 | -5 | | | |
| | 2 | -5 | -10 | 0 | -2 | 2 | -1 | -6 | 0 | | | |
| | 3 | -2 | 1 | 1 | -1 | 6 | 3 | -3 | 8 | | | |

Deuxième partie

Les jeux du cœur et du hasard

« La rencontre avec un fait brutal, inintelligible, est une expérience dangereuse, qui met en danger tant la sécurité intellectuelle que le statut professionnel du chercheur. »

L. Chertok et I. Stengers¹

¹ L'hypnose, blessure narcissique. *Les Empêcheurs de penser en rond*. 1999.

Introduction à la deuxième partie

Il y avait autrefois dans les livres scolaires d'Histoire l'image forte de Bernard Palissy brûlant ses meubles et le plancher de sa maison pour alimenter le four qui lui permettrait de découvrir le « secret des émaux italiens ». Le texte venait renforcer la représentation de cette scène marquante : « Pendant seize ans, il travailla sans se décourager. [...] Sa femme le traitait de fou ; ses voisins se riaient de lui. Cependant, malade, endetté, il poursuivait ses recherches »¹. Le lecteur me pardonnera cette image d'Épinal quelque peu naïve, mais c'est elle qui me vient immédiatement à l'esprit à propos des événements abordés dans la deuxième partie de cet ouvrage.

Dans cette deuxième partie nous abordons en effet une nouvelle étape dans l'histoire de la « mémoire de l'eau ». Ce récit fait suite à la première partie qui parmi d'autres épisodes vit s'affronter J. Benveniste et J. Maddox, le directeur de la revue *Nature*. Au cours de la période qui suivit, les comptes de basophiles disparurent pour laisser place aux battements de cœur. Le test de dégranulation des basophiles s'était attiré – à tort ou à raison – trop de critiques. En particulier le fait de devoir s'en remettre à des « expérimentateurs-compteurs » dont les performances n'apparaissaient pas uniformes n'était pas le moindre de ces reproches. Par conséquent, ainsi que l'a exprimé J. Benveniste : « Comme César [...] répudiant sa femme parce que la fausse rumeur court qu'elle l'a trompé, je dois abandonner la dégranulation des basophiles. »²

Une opportunité offrit à J. Benveniste la possibilité de développer un modèle biologique plus démonstratif et dont l'objectivité ne prêtait plus le flanc à la critique. Toutefois, malgré ce changement de modèle expérimental et les développements qu'il proposa, il ne découvrit pas le « secret des émaux italiens ». A plusieurs reprises, il pensa toutefois être sur le point d'aboutir grâce aux améliorations successives du dispositif expérimental et démontrer, par une expérience cruciale et définitive, le bien-fondé de ses théories. Mais aujourd'hui la doxa scientifiquement correcte résume et clôt l'histoire de la « mémoire de l'eau » en considérant à propos du chercheur que « sa carrière brillante a été ternie dans ses dernières années par ses idées controversées sur l'homéopathie. »³

Il est toujours difficile d'aller contre les idées reçues et celles concernant l'histoire de la « mémoire de l'eau » ne font pas exception. Pourtant, pour qui a le désir de voir au-delà des apparences, une vision globale des expériences décrites par J. Benveniste et son équipe au cours de la période « post-*Nature* » apporte un éclairage surprenant à cette affaire dans son ensemble. Ces nouveaux développements furent moins médiatisés que les « hautes dilutions ». Il n'y eut pas de polémique – ou si peu – qui aurait pu, comme du temps du bras de fer

avec *Nature*, servir de caisse de résonance à ces expériences. Pourtant, plutôt nombreux furent les scientifiques ou les curieux qui firent l'effort d'assister et de participer aux expériences. Rares toutefois furent ceux dont le nom illustre aurait pu servir de caution qui daignèrent risquer leur réputation ne serait-ce qu'en assistant à une démonstration. On ne déjeune pas avec le diable, même avec une longue cuillère. Il est loin le temps où Pierre et Marie Curie (et bien d'autres) ne s'interdisaient pas d'assister – en dépit de leur scepticisme – aux expériences « métapsychiques » et ne risquaient pas pour cela d'encourir l'opprobre de leurs pairs.⁴

Grâce à son nouveau dispositif, J. Benveniste retrouva dans un premier temps les effets des hautes dilutions. Si la question de la subjectivité et des problèmes statistiques d'échantillonnage ne se posait plus, la possibilité d'attribuer ces résultats à l'existence de molécules contaminantes demeurait. J. Benveniste fit alors un saut technologique qui contribua à l'isoler un peu plus des milieux scientifiques. Car, à peine avait-on eu le temps d'assimiler l'idée d'une possible structuration de l'eau, qu'il tentait par le truchement d'un circuit électronique de « transmettre » l'activité biologique d'une molécule. En effet, assurait-il, ce n'est pas sa structure en tant que telle qui est importante pour que la molécule « communique » avec ses semblables, mais le rayonnement électromagnétique qu'elle diffuse. Et ce rayonnement, il affirmait pouvoir le capter, l'amplifier et le copier à de l'eau naïve qui, telle une bande magnétique, acquerrait alors l'activité biologique de la solution initiale.

Avec les hautes dilutions, on se « contentait » de copier des structures comme on aurait fait un moulage ; avec les expériences de transmission, c'était « l'âme de la molécule » que l'on piégeait et que l'on guidait à travers des circuits électroniques. Dans une ultime étape, le « signal » électromagnétique ainsi capté sera « mémorisé » par des procédés informatiques permettant alors à J. Benveniste de proclamer l'avènement d'une « biologie numérique ». Les informations de la mémoire *in aquo* pouvaient alors être transférées dans une mémoire *in silico*. Contrôler les phénomènes biologiques revenait à maîtriser cette circulation d'informations et les « signaux moléculaires » pouvaient par conséquent être manipulés par des logiciels informatiques. Les arguments usés jusqu'à la corde visant à expliquer les effets de la « mémoire de l'eau » par une contamination devinrent caducs.

Mais alors, pourquoi en dépit de ces expériences apparemment brillantes, J. Benveniste n'a-t-il pas abouti ?

En fait, il buta pendant toutes ces années sur un obstacle qu'il qualifia un jour de « diablerie ». Irritant au plus haut point – le mot est faible – cet étrange phénomène empoisonna littéralement les démonstrations publiques des

expériences. Autant le dévoiler d'emblée, la thèse qui sous-tend ce récit est que ce phénomène perturbant est central dans la compréhension de l'affaire de la « mémoire de l'eau ». C'est surtout, selon nous, cette bizarrerie récurrente qui est le véritable – et peut être le seul – fait scientifique qui émerge de cette histoire. C'est l'émergence de cette anomalie qui en réalité mérite que l'on s'intéresse à la « mémoire de l'eau ». Ce récit n'est pas un roman à suspense et attirer l'attention d'emblée sur ce phénomène permettra au lecteur d'en suivre plus attentivement les pérégrinations et d'en deviner les avatars. A ce propos, le lecteur devra être attentif lorsque nous utiliserons la « phraséologie » de J. Benveniste concernant les « signaux moléculaires », la « transmission électromagnétique », la « numérisation du signal » ou la « biologie numérique ». En effet nous ne mettrons pas systématiquement des guillemets qui risqueraient parfois de rendre le texte indigeste.

Et si nous paraissions par ce procédé typographique prendre une distance vis-à-vis de l'interprétation de J. Benveniste concernant ses expériences, nous demeurons cependant modeste. Nous restons en effet admiratif pour son acharnement car – avec raison – il était persuadé qu'il avait mis le doigt sur quelque chose qui n'était pas trivial et qui méritait de faire son travail de chercheur, c'est-à-dire « tout simplement » de tenter d'expliquer ce que l'on ne comprend pas. Sans sa ténacité sans égale, nous ne disposerions pas aujourd'hui d'un corpus d'expériences bien conduites et détaillées que l'on peut considérer comme fondatrices.

Mais de quoi ces expériences sont-elles fondatrices, peut-on se demander ? C'est ce que nous envisagerons ultérieurement dans une troisième partie. Auparavant nous devons tout d'abord décrire ce que furent réellement ces « jeux du cœur et du hasard ».

¹ E. Audrin, M. et L. Dechappe. Histoire de France. Cours élémentaire. *Charles Lavauzelle et Cie*. 1966.

² J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, p. 117.

³ Britannica Book of the Year, 2005. *Encyclopædia Britannica*.

⁴ Bernadette Bensaude-Vincent et Christine Blondel (Sous la direction de). Des savants face à l'occulte, 1870-1940. *La Découverte*, 2002.

Chapitre 1. Un « téléphone à molécules »

Une scène de science-fiction où l'on téléporte l'« âme des molécules »

Le 9 juillet 1992 a lieu à Clamart une démonstration publique qui, si elle est concluante, apportera un argument de poids à la nouvelle direction que J. Benveniste a donné aux recherches de son laboratoire depuis quelques mois. Ces nouvelles expériences suscitent encore plus d'incrédulité – si cela est possible – que les expériences avec les hautes dilutions. J. Benveniste prétend en effet être maintenant capable de transférer à l'aide d'un dispositif original l'« activité » de molécules biologiques – ce que l'on pourrait nommer « l'âme de la molécule » – à de l'eau qui acquiert ainsi les « propriétés biologiques » de la molécule d'origine.

Quatre visiteurs étrangers au laboratoire participent à cette démonstration.¹ Dans un premier temps, l'expérience dite de transmission est réalisée avec un appareil électronique qui, à dire vrai, ne paye guère de mine. Il évoque ces montages que construisent les bricoleurs passionnés d'électronique à partir de composants achetés dans des magasins spécialisés. Néanmoins, sans paraître rebutés par la rusticité de l'appareillage, les visiteurs placent à la « sortie » de l'appareil une ampoule d'eau qualifiée de « naïve ». C'est en quelque sorte l'équivalent d'une bande magnétique vierge. A l'« entrée » de l'appareil, un tube contenant une solution ayant un effet biologique est placé de même. Puis l'appareil est mis en marche en actionnant un interrupteur. Après un quart d'heure d'attente, le tube à la sortie de l'appareil est considéré comme « imprégné » ; il est censé avoir acquis les propriétés biologiques de la solution contenue dans le tube placé à l'entrée.

Irrésistiblement, on ne peut s'empêcher de penser aux nombreux savants – fous, comme il se doit – qui ont peuplé l'imaginaire des écrivains, des cinéastes ou des dessinateurs de bandes dessinées et qui par de complexes appareillages mus par la fée électricité transfèrent l'âme d'un être humain à un robot. Que l'on songe en particulier au robot de *Metropolis*. A Clamart il est vrai, on se contente de l'« âme » de molécules en solution... Et puis l'expérience se déroule en pleine lumière, par une belle journée de juillet et les différents protagonistes n'ont rien d'inquiétant. On est donc loin des nuits zébrées d'éclairs qui illuminent habituellement les folles tentatives de ces savants de fiction.

Pour l'heure, les visiteurs codent les tubes dont le contenu – de l'eau – a donc reçu différentes « empreintes » au cours des transmissions successives. Le codage permet de s'assurer que le résultat de l'expérience et son interprétation

ne seront pas influencés – d’une façon ou d’une autre – par l’expérimentateur. Toutefois, dans ces nouvelles expériences, la subjectivité n’a guère de place. C’est une des raisons principales pour lesquelles le test de dégranulation des basophiles a été abandonné au profit de cette nouvelle méthode. Mais, d’une façon générale les résultats obtenus à l’aveugle sont toujours plus convaincants, à moins bien sûr de supposer une complicité entre ceux qui codent et l’expérimentateur.

Lorsque l’opération de codage est terminée, les tubes sont remis à Jamal Aïssa et Hédi Litime, deux collaborateurs de J. Benveniste qui sont chargés d’évaluer l’activité biologique de ces solutions. Cette activité biologique est mise en évidence grâce au système biologique maintenant utilisé au laboratoire pour mener ce programme de recherche. Décrivons donc successivement ce nouveau dispositif de « transmission électromagnétique » puis le système biologique qui lui est couplé.

Comment fonctionne le « téléphone à molécules » ?

L’appareil qui permet ces expériences inattendues est un montage radio-électronique construit à partir d’un kit vendu dans le commerce. Ce dernier permet de construire un amplificateur téléphonique à peu de frais à partir de quelques composants électroniques, d’un circuit imprimé et de quelques points de soudures. En 1992, ce type de dispositif est utilisé dans les appareils téléphoniques pour suivre la conversation sur un haut-parleur. Le haut-parleur, normalement connecté à la sortie de l’amplificateur, a été remplacé ici par une bobine électrique (appelée aussi solénoïde). L’entrée de l’appareil est connectée à une autre bobine (Figure 1.1). Le tout est enfermé dans une boîte en matière plastique qui laisse dépasser un interrupteur et les bobines d’« entrée » et de « sortie ». Voici à grands traits une description de cet appareil qui prétend révolutionner la biologie. On est loin de la haute technologie et d’un appareillage sophistiqué. Mais après tout des découvertes importantes ont parfois été réalisées avec un matériel limité.

Un tube contenant la solution dont on veut transmettre l’« activité biologique » est placé sur la bobine d’entrée et un tube ou une ampoule contenant l’eau que l’on désire « imprégner » est placé sur la bobine de sortie qui fait suite à l’étage d’amplification de l’appareil. L’idée qui sous-tend ce montage est que les variations du champ électromagnétique issu de la solution contenant de « vraies molécules » induisent un courant électrique dans la bobine d’entrée. Ce courant est amplifié par l’amplificateur basse-fréquence et injecté dans la bobine de sortie créant ainsi au voisinage de cette dernière un champ électromagnétique, image du champ électromagnétique de la bobine d’entrée.

C'est ce champ électromagnétique généré par la bobine de sortie qui est censé structurer l'eau, cette dernière se comportant comme une bande magnétique. L'aspect technique de ce dispositif ne doit pas effrayer le lecteur. Il lui suffit de considérer ce dispositif électronique comme une simple « boîte noire » avec une « entrée » et une « sortie ».

Solution d'un produit d'intérêt
biologique que l'on souhaite
« transmettre »

Eau naïve s'« imprégnant » de
l'activité biologique de la solution
placée sur la bobine d'entrée

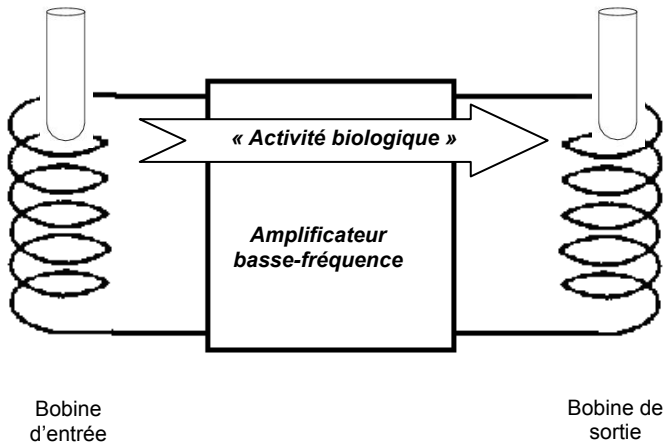


Figure 1.1. Première version de l'appareil de « transmission électromagnétique ». La première version de l'appareil de transmission comprend un amplificateur qui est placé entre deux bobines de fil conducteur (solénoïdes). Sur la bobine correspondant à l'entrée de l'amplificateur, on dépose le tube contenant le produit dont on souhaite transmettre l'« activité » et sur la bobine de sortie on place un tube ou une ampoule contenant de l'eau naïve que l'on souhaite « imprégner » grâce au champ électromagnétique issu de la bobine en sortie de l'amplificateur.

Comment écouter les informations transmises par le « téléphone à molécules » ?

Dit d'une autre façon, comment savoir que l'« âme de la molécule » a bien été transmise et a correctement « structuré » l'eau ? Il « suffit » pour cela d'utiliser un dispositif qui réagit à la molécule d'origine. Le dispositif de physiologie utilisé par J. Benveniste pour ces expériences est appelé « appareil de Langendorff ». Il permet de maintenir en survie un cœur de rat ou de cobaye pendant plusieurs heures. On peut ainsi étudier les effets d'agents pharmacologiques sur le fonctionnement cardiaque.

Ici également, nous allégerons les descriptions techniques afin de ne pas diluer le propos essentiel. L'appareil de Langendorff est un montage expérimental très classique en physiologie cardiaque. Il permet de mesurer différents paramètres du fonctionnement cardiaque : fréquence, tension du muscle cardiaque, débit coronaire. Pour simplifier, nous ne parlerons que de ce dernier paramètre – le débit coronaire – car l'équipe de Clamart s'est rapidement focalisée sur lui.² C'est en effet ce paramètre qui réagissait le mieux aux hautes dilutions et aux transmissions électromagnétiques.

La compréhension de ces expériences nécessite simplement de retenir que l'on étudie le débit d'un liquide qui – du fait du dispositif – passe obligatoirement par les artères coronaires, ces dernières jouant le rôle de régulateur du débit selon leur état de contraction. Pour se représenter le débit coronaire et ses variations, le lecteur peut imaginer un tuyau d'arrosage en caoutchouc souple enserré dans un poing. Selon que le poing serre plus ou moins le tuyau, l'écoulement de l'eau varie en conséquence. Lorsque les muscles de la paroi des artères coronaires se contractent, le débit qui traverse l'artère est diminué. Au contraire si les fibres musculaires se relâchent, le débit est augmenté. C'est ce qui est représenté sur la Figure 1.2.

Comment le débit coronaire est-il mesuré ? Tout simplement en faisant défiler automatiquement des tubes qui recueillent chacun pendant une minute les quelques millilitres de liquide qui s'écoulent chaque minute sous le dispositif (Figure 1.3).

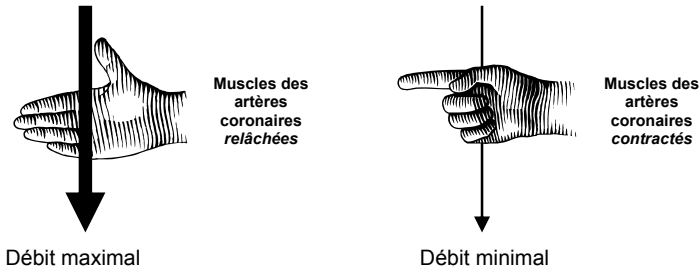


Figure 1.2. Schématisation des variations de débit des artères coronaires. On peut assimiler l'écoulement de liquide à travers les artères coronaires à un tuyau souple dont le débit dépend de l'état de contraction des fibres musculaires de la paroi des artères coronaires. Ces fibres musculaires sont schématisées ici par un poing. Lorsque les fibres musculaires de la paroi des artères coronaires se relâchent, le débit coronaire augmente ; au contraire, lorsqu'elles se contractent le débit coronaire diminue. Diverses substances biologiques ou pharmacologiques (médiateurs de l'inflammation, acétylcholine, endotoxines bactériennes) peuvent modifier l'état de contraction de ces muscles. La résultante en sera une variation du débit coronaire.

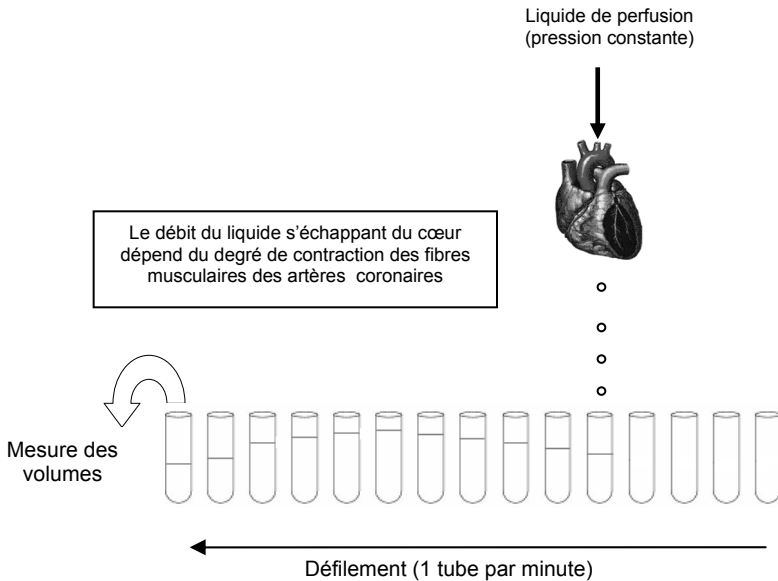
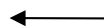


Figure 1.3. Mesure du débit coronaire du cœur isolé de cobaye ou de rat. Le cœur est perfusé en continu par un liquide physiologique. La quantité de liquide qui s'écoule par gravité hors du cœur est plus ou moins grande selon l'état de contraction des muscles qui ensèrent les artères coronaires. Le liquide est recueilli dans des tubes qui circulent à la cadence de un par minute. Le volume du liquide ainsi recueilli dans chaque tube est mesuré à l'aide d'une petite éprouvette graduée avec une précision de 0,1 mL.

Pour comprendre comment sont interprétées les variations des volumes recueillis, voici comment se présentent les résultats obtenus avec les échantillons codés n°3 et n°4 de l'expérience du 9 juillet sur la feuille de recueil des données de l'expérimentateur (Figure 1.4). A chaque minute, le volume recueilli pendant cette durée est reporté. L'injection du produit est réalisée après s'être assuré que le débit est stable (pendant au moins 3 minutes).

Figure 1.4. Mesure du débit coronaire du cœur isolé de cobaye ou de rat. Voici comment se présente une feuille de recueil des données d'une expérience destinée à évaluer les variations du débit coronaire à l'aide de l'appareil de Langendorff. Après vérification de la stabilité du débit pendant 3 minutes, l'échantillon à tester est injecté (flèche). Chaque minute, le liquide physiologique recueilli est mesuré avec une précision de 0,1 mL et le résultat est porté dans la colonne et la ligne correspondante. Sur cet exemple on constate que l'échantillon n°3 provoque une variation du débit coronaire (échantillon « actif ») tandis que l'échantillon n°4 ne fait pas varier significativement le débit coronaire (échantillon « inactif »).

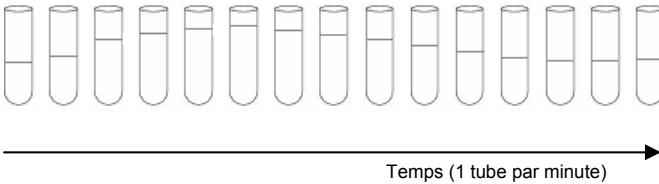
| Temps en min | Volumes en mL | |
|--------------|---------------|-----|
| | n°3 | n°4 |
| -3 | 4.0 | 4.1 |
| -2 | 4.0 | 4.1 |
| -1 | 4.0 | 4.1 |
| 1 | 4.0 | 4.1 |
| 2 | 4.5 | 4.0 |
| 3 | 5.8 | 4.1 |
| 4 | 6.5 | 4.1 |
| 5 | 6.8 | 4.0 |
| 6 | 7.0 | 4.1 |
| 7 | 6.9 | 4.1 |
| 8 | 6.2 | 4.0 |
| 9 | 6.0 | 4.0 |
| 10 | 5.5 | 4.1 |
| 11 | 5.0 | 4.1 |
| 12 | 4.5 | 4.1 |
| 13 | 4.2 | 4.1 |
| 14 | 4.2 | 4.1 |
| 15 | 4.2 | 4.1 |



Avec l'échantillon n°3, on constate que le débit qui au départ était de 4,0 mL/min augmente dès la deuxième minute et qu'il atteint un maximum de 7,0 mL/min à la 6^{ème} minute pour ensuite redescendre progressivement. L'échantillon n°4 ne montre que peu de variations : les valeurs oscillent entre 4,0 et 4,1 mL/min. Même sans connaissances pointues en biologie ou en statistiques, il est facile de constater que ces deux échantillons conduisent à des profils très différents des variations du débit coronaire au cours du temps (Figure 1.5). Rappelons que ces deux échantillons sont au départ identiques. La seule différence ne peut résider – *a priori* – que dans une propriété acquise au cours du processus de transmission. Nous verrons quels contrôles seront réalisés et comment le système sera perfectionné au fil des années pour (se) convaincre que la seule différence réside précisément à ce niveau.

Expérience du 9 juillet 1992

Effet de l'échantillon n°3 sur le débit coronaire (échantillon actif)



Effet de l'échantillon n°4 sur le débit coronaire (échantillon inactif)

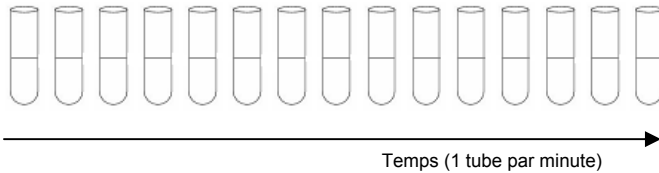


Figure 1.5. Effets des échantillons n°3 et n°4. Cette figure illustre la visualisation « directe » des effets des hautes dilutions ou des transmissions électromagnétiques grâce à l'appareil de Langendorff. Les échantillons n°3 et n°4 sont des échantillons qui ont été testés à l'aveugle le 9 juillet 1992 (cf. Figure 1.4). On constate sur ces dessins où les volumes des liquides recueillis de la 1^{ère} à la 15^{ème} minute ont été représentés à l'échelle que les variations de débit pour l'échantillon n°3 sont immédiatement visibles ; en revanche, concernant l'échantillon n°4, on constate qu'il n'y a pas de variation du débit.

Sur le système de cœur isolé, un agent pharmacologique est d'autant plus « actif » que la variation du débit coronaire qu'il provoque est plus importante. Etant donné que selon les cœurs le débit coronaire de base varie, on rapporte en général la variation maximale du débit coronaire à la valeur du débit de base mesuré pendant les minutes qui ont précédé l'injection :

$$\% \text{ maximal de variation du débit coronaire} = 100 \times (\text{débit maximum} - \text{débit minimum}) / \text{débit de base}$$

Ainsi pour l'échantillon n°3, on calcule une variation maximale du débit coronaire de $(7 - 4) / 4 = 75\%$. Pour l'échantillon n°4, on trouve $(4,1 - 4) / 4,1 = 2\%$.

Ce mode de calcul donne toujours des valeurs positives. On pourrait distinguer les diminutions et les augmentations globales du débit coronaire mais nous ne le ferons pas, à la fois dans un but de simplification, et surtout parce

que cela n'a pas d'impact pour la compréhension et l'interprétation des expériences que nous décrivons ici. Sauf si nous l'indiquons expressément ce seront donc toujours des pourcentages de variations absolues du débit coronaire. Pour dire les choses plus simplement, nous cherchons à savoir si quelque chose « bouge » sans aller au-delà quant au sens de cette variation. Sur les graphiques en revanche, nous pourrions distinguer les augmentations et les diminutions du débit coronaire au cours du temps puisque dans ce cas la formule appliquée pour chaque point expérimental est :

$$\% \text{ de variation du débit coronaire au temps } t = 100 \times (\text{débit au temps } t - \text{débit minimum}) / \text{débit de base}$$

En pratique, on considère qu'en dessous de 10% la variation du débit n'est pas significative. Nous pouvons donc conclure que l'échantillon n°3 est « actif » et que l'échantillon n°4 est « inactif ».

Deux cœurs qui battent à l'unisson

La description ci-dessus du dispositif expérimental permet de comprendre l'intérêt de J. Benveniste pour ce dernier dans sa quête de l'expérience « cruciale » qui permettrait de convaincre les sceptiques. D'une part l'effet (ou l'absence d'effet) peut être constaté *de visu* dans les minutes qui suivent l'administration du contenu de l'ampoule « imprégnée ». D'autre part la « transmission » se fait à une ampoule scellée alors que la préparation des hautes dilutions nécessitait le passage décroissant des molécules de tube en tube avec par conséquent un risque non nul de contamination. Même si nous avons apporté des arguments dans la première partie de cet ouvrage concernant la contamination (chapitre 15), le fait que cette question est maintenant écartée est bien évidemment plus satisfaisant.

De plus, pendant plusieurs années, de 1992 à 1996, Benveniste fait fonctionner deux appareils de Langendorff en parallèle. Le but n'est pas d'augmenter la cadence des mesures mais plutôt de conforter les résultats en ayant ainsi deux mesures sur le même échantillon et sur deux cœurs différents. De surcroît, une série d'échantillons est parfois testée dans le sens croissant sur l'appareil A et dans le sens décroissant sur l'appareil B. Ceci permet de s'assurer qu'il n'existe pas une quelconque « rémanence » ou une contamination due, par exemple, à un échantillon très actif qui a été testé auparavant. Inutile de dire que ce type de précaution – c'est-à-dire utiliser un double appareillage – est rarement réalisé pour la recherche « classique ».

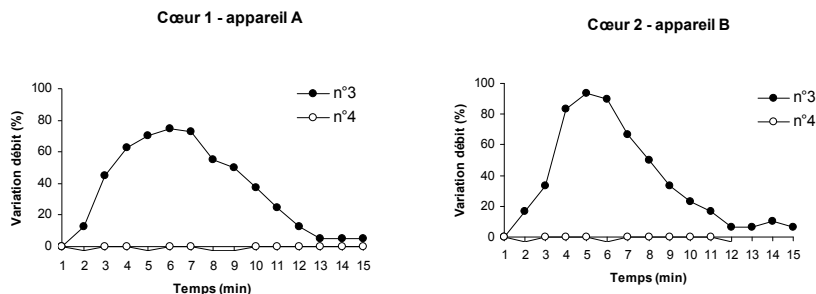


Figure 1.6. Pour chaque temps (en minutes), la variation du débit coronaire est calculée en pourcentage en rapportant chaque volume en mL à la valeur de base du débit. Ce sont ces valeurs qui sont représentées sur les figures ci-dessus. Elles correspondent aux variations de débit constatées avec les échantillons n°3 et 4 à titre d'exemple provenant de l'expérience du 9 juillet 1992. On notera que chacun des échantillons est testé sur deux appareils de Langendorff qui fonctionnent côte à côte afin de conforter les résultats.

Si nous revenons aux échantillons de l'expérience du 9 juillet, nous constatons que, testés en parallèle *sur le deuxième appareil*, les échantillons n°3 et n°4 confirment les résultats précédents (Figure 1.6) avec 93 % de variation maximale pour le n°3 et seulement 3 % pour le n°4. Nous nous sentons par conséquent plus assurés quant à ces résultats. Il faut reconnaître que nous avons choisi ces échantillons pour des raisons didactiques étant données les larges variations tout à fait démonstratives. En moyenne, comme nous le verrons, les variations du débit coronaire étaient plutôt de l'ordre de 20 %.

Avec certaines substances ou dans certaines situations expérimentales, les profils des débits coronaires au cours du temps peuvent être beaucoup plus complexes que dans ces exemples où une simple augmentation transitoire du débit coronaire est observée. Ainsi une diminution du débit coronaire puis une augmentation et enfin un retour au niveau de base sont parfois constatés. Ceci est dû au grand nombre de médiateurs libérés par le cœur au cours de ce type de réaction. Certaines substances dilatent les artères coronaires et par conséquent augmentent leur débit. C'est le cas par exemple des dérivés nitrés qui sont utilisés chez les patients souffrant d'insuffisance coronaire. D'autres substances pharmacologiques comme la caféine contractent les artères coronaires et diminuent donc le débit coronaire. On peut également rendre des rats allergiques à des protéines comme l'albumine du blanc d'œuf (ovalbumine) en leur injectant cette protéine. Quelques semaines après, le cœur de l'animal est placé dans l'appareil de Langendorff et une réaction de type allergique est provoquée par l'injection d'une petite quantité de cette protéine dans le liquide de perfusion du cœur. Ce choc allergique (ou anaphylactique) se traduit par un

bouleversement du fonctionnement du cœur. En effet, divers médiateurs de l'inflammation sont alors libérés par les tissus cardiaques et différents profils de débits coronaires – combinant augmentation et/ou diminution du débit coronaire au cours du temps – peuvent être observés selon les séquences de libération des médiateurs et leurs concentrations.

En général, après le dernier produit testé au cours d'une séance de travail sur un cœur isolé, le produit qui a été « transmis » est testé mais à concentration « classique » (par exemple de l'ovalbumine à 0,1 $\mu\text{mol/L}$) afin d'avoir une évaluation de la réactivité du cœur (calibration) et démontrer ainsi que le système a un comportement normal dans des conditions « classiques ».

Un autre produit a été souvent utilisé dans les expériences de transmission, il s'agit du lipopolysaccharide (LPS). C'est une endotoxine, c'est-à-dire une substance provenant de la paroi des bactéries. Cette substance provoque elle aussi une variation du débit coronaire. Pour la désigner, nous utiliserons indifféremment l'appellation endotoxine ou LPS.

Quels « messages » sont transmis le 9 juillet par le « téléphone à molécules » ?

Comme indiqué sur la fiche technique qui suit, plusieurs molécules subissent le processus de « transmission » au cours de cette expérience du 9 juillet 1992. Tout d'abord de l'ovalbumine (échantillon C) puis du LPS (échantillon D) sont transmis à partir d'échantillons contenant des solutions de ces substances. Puis, à titre de contrôle, une ampoule d'eau subit le même processus de transmission (échantillon B). Enfin, une ampoule d'eau qui n'a pas subi de transmission est également incluse dans l'expérience (échantillon A).

En tout, 12 tubes sont préparés parmi lesquels on s'attend à trouver 5 échantillons actifs (4 échantillons « ovalbumine transmise » et 1 échantillon « LPS transmis ») et 7 échantillons inactifs. Il faut noter que dans cette expérience on ne cherche pas à distinguer le LPS et l'ovalbumine l'un de l'autre. On souhaite « simplement » distinguer les échantillons « actifs » et les échantillons « inactifs ». Pour bien comprendre l'enjeu de cette expérience, il faut se souvenir que dans l'état actuel des connaissances, il n'existe pas de moyen physique, chimique, biologique ou autre permettant de distinguer ces différents échantillons.

Fiche technique de l'expérience du 9 juillet 1992

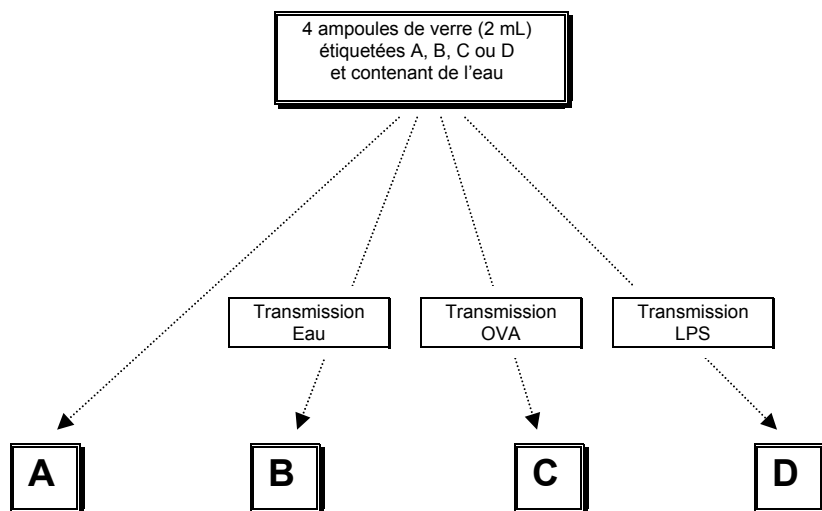
Type d'expérience : transmission électromagnétique le 9 juillet

Lieu de l'expérience : Clamart (pour la transmission et le test des échantillons)

Codage : le 9 juillet par 4 témoins-participants extérieurs à l'U200 ; ouverture du code le 13 juillet.

Nombre d'échantillons codés à tester : 12 tubes testés le 10 juillet sur 4 cœurs (mesures sur les deux appareils de Langendorff fonctionnant en parallèle).

Recodage interne : non.



Codage de 12 tubes* numérotés de 1 à 12 (tests à l'aveugle) :

4 tubes « A » ; 3 tubes « B » ; 3 tubes « C » ; 2 tubes « D »

+

3 tubes non codés (tests en ouvert) :

1 tube « A » ; 1 tube « B » ; 1 tube « C »

*Le contenu de chaque tube est obtenu en diluant au 1/1000 l'eau « informée » dans le milieu physiologique pour perfusion du cœur

Des résultats cohérents

Le lendemain du 9 juillet, une partie du contenu de chacun des 12 tubes est injectée dans le circuit de perfusion des deux appareils de Langendorff afin d'irriguer chacun des deux cœurs. Nous avons déjà anticipé les résultats obtenus avec les échantillons n° 3 et 4. Quatre cœurs de cobaye permettent de tester l'ensemble des échantillons (2 cœurs successifs par appareil). Les résultats obtenus sont décrits dans le tableau 1.1.

| Echantillons testés | Variations maximales du débit coronaire | |
|---------------------|---|------------|
| | Appareil A | Appareil B |
| <i>A l'aveugle</i> | | |
| n°1 | 55% | 15% |
| n°2 | 58% | 24% |
| n°3 | 75% | 93% |
| n°4 | 2% | 3% |
| n°5 | 93% | 53% |
| n°6 | 3% | 2% |
| n°7 | 5% | 5% |
| n°8 | 8% | 8% |
| n°9 | 3% | 5% |
| n°10 | 3% | 5% |
| n°11 | 13% | 14% |
| n°12 | 42% | 37% |
| <i>En ouvert</i> | | |
| Eau | 2% | 3% |
| Eau tr | 2% | 3% |
| Ova tr | 35% | 37% |
| Ova 0,1 µmol/L | 55% | 45% |

Tableau 1.1. Résultats de l'expérience du 9 juillet 1992 avant décodage. On s'attend à trouver 5 tubes actifs (ovalbumine transmise; Ova tr) et 7 tubes inactifs (Eau ou Eau tr). On constate en effet que 5 échantillons ont provoqué des variations importantes du débit coronaire : échantillons 1, 2, 3, 5 et 12 (il existe toutefois un doute sur l'échantillon 11 qui a des valeurs supérieures à 10%). Les échantillons testés en ouvert ont quant à eux donné les résultats attendus.

tr : transmis.

L'expérience apparaît donc cohérente. On constate en effet que 5 échantillons (n°1, 2, 3, 5 et 12) sont très actifs au cours de deux mesures indépendantes.³ De plus, les contrôles « en ouvert » sont corrects. « Ce serait bien le diable » que l'expérience ne soit pas une réussite. Mais il faut attendre le décodage qui a lieu le lundi suivant.

Notes de fin de chapitre

¹ Les participants à cette expérience étaient Raphaël Douady (Chargé de Recherche CNRS, Ecole Normale Supérieure, Paris), Alexandre Fiebig (Maître ès Sciences en Biochimie, Ecole Normale Supérieure Cachan), Anne Jullien (Etudiante en Médecine) et Michel Schiff (Chargé de Recherche au CNRS, Paris).

² Pour les lecteurs intéressés, rappelons que les artères coronaires irriguent la paroi du cœur. Leur orifice d'entrée est situé sur l'aorte, là où cette dernière quitte le cœur. Dans la préparation de Langendorff, la circulation du liquide se fait à contre-courant. En effet le liquide physiologique sous pression constante est administré par une canule introduite dans l'aorte, en prenant soin de ne pas descendre trop bas et de boucher l'orifice d'entrée des artères coronaires. Les valvules de l'aorte, dont la fonction est de ne permettre que la circulation vers l'extérieur empêchent donc le liquide de pénétrer dans le ventricule gauche. Le liquide est alors forcé d'emprunter les artères coronaires. Après avoir irrigué le cœur, le liquide est recueilli par le sinus coronaire qui se jette dans l'oreillette droite. Le liquide sort donc du cœur par les vaisseaux droits.

³ On pourrait considérer que l'échantillon 11 étant au dessus de 10% est significatif. Il avait d'ailleurs été jugé sans effet mais douteux (« négatif ? » a été inscrit sur le compte-rendu des résultats avant le décodage). On peut faire remarquer également qu'étant donné la réactivité importante qu'avait le cœur ce jour-là pour cette série d'échantillons, le bruit de fond pouvait être plus élevé.

Chapitre 2. La diffusion d'informations au « caractère pernicieux »

Le Directeur général de l'Inserm n'aime pas les fautes de frappe

Le décodage de l'expérience du 9 juillet 1992 est vécu comme un triomphe. Qu'on en juge, les moyennes des résultats sont présentées sur le Tableau 2.1. On constate que les tubes dont le contenu a l'activité biologique la plus élevée, c'est-à-dire les échantillons 1, 2, 3, 5 et 12 correspondent bien à de l'ovalbumine ou du LPS. Les autres tubes contenaient soit de l'eau « naïve », soit de l'eau « transmise », c'est-à-dire des contrôles qui étaient censés ne pas modifier le débit coronaire. En particulier, dans le chapitre précédent nous avons suivi pas à pas les échantillons n°3 et n°4 et nous avons constaté que le n°3 était « actif » tandis que le n°4 était « inactif ». Nous constatons que le n°3 est de l' « ovalbumine transmise » et le n°4 de l' « eau transmise ».

J. Benveniste exulte. C'est – si l'expérience est confirmée – le couronnement de longs efforts et J. Benveniste envisage de répéter ce type de démonstration pour que d'autres scientifiques puissent se rendre compte par eux-mêmes de la réalité du phénomène et en témoigner. Il rédige immédiatement un compte-rendu de l'expérience où, en conclusion, il n'hésite pas à écrire en caractères gras :

« Cette expérience démontre éloquemment la transmission d'une activité biologique par un circuit électronique, affirmant sans aucune contestation possible à la fois la nature électromagnétique de l'information moléculaire et le rôle de l'eau en tant que bande magnétique mémoire de cette information.»¹

C'est peut-être aller un peu vite en besogne. Mais les résultats sont là et J. Benveniste explique : « il y a 1 chance/4000 que ce résultat soit dû au hasard ».

Pour permettre une lecture aisée des tableaux de résultats, même pour le lecteur non habitué à l'analyse de ce type d'expériences, la présentation suivante est adoptée pour l'ensemble des expériences : les moyennes des activités biologiques sont classées de **façon croissante** et les échantillons **censés être actifs selon le code** sont indiqués **en gras** dans la dernière colonne.

Le « but du jeu » est donc de parvenir à mettre un maximum de « gras » **dans la case en bas de la dernière colonne.**

Chapitre 2. La diffusion d'informations au « caractère pernicieux »

| Echantillons testés | Variations maximales du débit coronaire (moyennes) | Ordre croissant des activités biologiques | Décodage |
|---------------------|--|---|---------------|
| <i>A l'aveugle</i> | | | |
| n°6 | 3% | 1 | Eau |
| n°4 | 3% | 2 | Eau tr |
| n°9 | 4% | 3 | Eau |
| n°10 | 4% | 4 | Eau tr |
| n°7 | 5% | 5 | Eau tr |
| n°8 | 8% | 6 | Eau |
| n°11 | 14% | 7 | Eau |
| n°1 | 35% | 8 | LPS tr |
| n°12 | 40% | 9 | Ova tr |
| n°2 | 41% | 10 | LPS tr |
| n°5 | 73% | 11 | Ova tr |
| n°3 | 84% | 12 | Ova tr |
| <i>En ouvert</i> | | | |
| Eau | 3% | - | - |
| Eau tr | 3% | - | - |
| Ova tr | 36% | - | - |
| Ova 0,1 µmol/L | 50% | - | - |

Tableau 2.1 Résultat après décodage de l'expérience du 9 juillet 1992. Comme indiqué dans l'encadré ci-dessus, les valeurs moyennes de l'activité biologique mesurée ont été classées par ordre croissant. Après décodage (colonne à droite), on constate que les activités les plus élevées correspondent aux échantillons censés être les plus actifs (LPS tr et OVA tr sont tous dans le cadre en bas de la colonne « décodage »). C'est donc une « réussite » : tout se passe comme si une « transmission électromagnétique » avait bien eu lieu.

tr : transmis.

J. Benveniste adresse ce compte-rendu aux participants de l'expérience et au Directeur de l'Inserm, P. Lazar, qu'il prend toujours soin de tenir au courant de ses travaux. Si J. Benveniste pensait recevoir les félicitations chaleureuses et des encouragements enthousiastes de sa hiérarchie administrative en la personne de P. Lazar, c'est raté. Ce dernier lui répond en effet – avec retard – par une lettre brève, peu amène et quasiment menaçante :

« Vous m'avez adressé une lettre circulaire en date du 27 juillet concernant un résultat d'expérience susceptible de "retenir mon attention".

Je voudrais vous faire remarquer que la fiche jointe comporte d'évidentes fautes de frappe (les indications en bas du tableau sur "H2O") et compte tenu de la sensibilité que vous n'ignorez pas

vis-à-vis de vos activités, de surprenantes insuffisances d'explications ("il y a 1 chance/4000 que ce résultat soit dû au hasard" : *quel* résultat ? quelle différence entre H₂O et H₂O tr ?).

J'attire très sérieusement votre attention sur le caractère pernicieux de la diffusion de telles "informations".

Si vous deviez persister dans ce type de comportement, je serais obligé d'en tirer des conséquences sérieuses. »²

Les « conséquences sérieuses » auxquelles P. Lazar fait allusion sont probablement en rapport avec le renouvellement prochain du laboratoire de J. Benveniste qui doit être discuté l'année suivante par les commissions scientifiques et l'administration de l'Inserm. J. Benveniste répond alors à P. Lazar :

« Le compte-rendu d'expérience que je vous ai adressé n'est pas une lettre circulaire. C'est un résultat d'une expérience, destiné à la dizaine de scientifiques qui supervisent maintenant ces expériences à l'U200. [...] Les événements scientifiques qui se déroulent maintenant à Clamart sont en effet d'une importance suffisante pour que j'en informe pas à pas, comme je l'ai toujours fait, un nombre limité de responsables. Il s'agit de garder le contact, rechercher l'appui et susciter les critiques et suggestions du plus grand nombre possible de scientifiques, ainsi que vous, et le Président de la République lui-même dans un courrier récent, m'y avaient constamment encouragé. Je vous remercie d'une part de votre éventuelle participation scientifique personnelle et d'autre part de m'indiquer très précisément ce qui m'est maintenant interdit et sur quelle base ?

Je vous adresse une version modifiée de ce compte rendu. Il y avait effectivement *une* omission, H₂O tr. J'ai réécrit le commentaire afin que la différence entre les tubes actifs et contrôles apparaisse mieux, puisqu'il semble que vous ne l'aviez pas détecté. [...] »³

Dans une lettre qu'il adresse le 1^{er} septembre suite à la réponse de P. Lazar à une « collègue et amie » proche de la direction de l'Inserm, J. Benveniste fait part de son inquiétude :

« Je vous adresse ces pièces afin que vous puissiez juger ce qui motive cette tempête (non diluée) dans un verre d'eau. Cette réponse m'inquiète car : ou bien P. Lazar perd son sang froid, et c'est en soi inquiétant ; ou bien il cède à une pression extérieure devenue très forte à la suite de la divulgation de nos expériences de

transmission et tout et n'importe quoi, y compris l'arbitraire le plus absolu, peut survenir.

Dans les deux cas, les chercheurs de l'U.200, qui – faut-il le rappeler ? – et même s'ils se trompent cette fois-ci n'ont commis aucun crime, ni même aucune faute, ni même aucune erreur scientifique, et dont la production "classique" dans les revues du meilleur niveau ne se dément pas, auront besoin de votre aide et de vos conseils. »

« *Les conséquences de ces nouveaux résultats seront incalculables* »

En dépit des menaces voilées de P. Lazar relatives au « caractère pernicieux de la diffusion de telles "informations" », J. Benveniste adresse une lettre circulaire à de nombreux chercheurs pour les aviser de ces résultats et les inviter à participer à ces expériences :

« Nous obtenons depuis quelques semaines un résultat scientifique certes prévisible mais qui n'en est pas moins surprenant. En clair, nous transférons une activité [...] entre deux ampoules de verre scellées, par l'intermédiaire d'un circuit radio-électrique. [...] Les activités transmises disparaissent à la chaleur qui laisse intacte les molécules originelles. Nous venons de "décoder" une expérience à l'aveugle, en collaboration avec un groupe de scientifiques extérieurs au laboratoire : 12 résultats conformes sur 12, 1 chance sur 4000 que ce soit dû au hasard [...]. »⁴

J. Benveniste peut alors exposer sa conception du cadre conceptuel de ces résultats :

« Il faudra simplement se faire à l'idée qu'une molécule biologique, au moins dans sa fonction de signal spécifique, n'est en fait que le support, *per se* inerte, de charges fluctuantes qui génèrent une activité radioélectrique spécifique qui est le véritable vecteur de l'information moléculaire. Le rôle naturel de l'eau périmoléculaire est celui de bande magnétique liquide capable de stocker provisoirement, et peut-être d'amplifier, l'information entre deux molécules à quelques angströms de distance. Seules les molécules présentant des champs corésonnants [...] peuvent se reconnaître, même à distance, puis communiquer par échange d'énergie. Or, on ne sait pratiquement rien actuellement des mécanismes de reconnaissance puis d'échange d'information moléculaire [...]. Il reste que les conséquences de ces nouveaux résultats seront incalculables... »

Enfin, il relie ces résultats à la « mémoire de l'eau » :

« *[Ces résultats]* confirment ce qui a été appelé – nous le savons maintenant, avec raison – "la mémoire de l'eau". En diluant/agitant nous avons, semble-t-il, artificiellement séparé les molécules de leur milieu naturel, l'eau, qui conserve, par des mécanismes encore à explorer mais pour lesquels des théories sont publiées, l'information qu'elle transmet normalement de molécule à molécule. »

Et, pour finir, il invite les destinataires de la lettre à se joindre au groupe déjà existant sans perdre de temps car, dit-il, « l'U200 coupable (nous avons avoué) d'innovation en dehors des limites permises sera bientôt fermée... ».

Déjà de nouvelles expériences sont programmées. Vont-elles confirmer ce premier succès ?

Notes de fin de chapitre

¹ Lettre du 27 juillet 1992 aux participants de l'expérience du 9 juillet 1992.

² Lettre de P. Lazar à J. Benveniste du 18 août 1992.

³ Lettre de J. Benveniste à P. Lazar du 25 août 1992.

⁴ Lettre circulaire de J. Benveniste datée juillet 1992.

Chapitre 3. « Monsieur, ou vous êtes fou... ou vous nous prenez pour des cons ! »

Retour aux « hautes dilutions »

Avant de relater, dans le chapitre 4, les développements que connut le « téléphone à molécules », revenons quelques années en arrière et voyons quel cheminement a suivi J. Benveniste pour aboutir à ces expériences hors normes.

Les premières expériences avec l'appareil de Langendorff et les hautes dilutions ont lieu en mars 1990. En effet, un chercheur du laboratoire, Lahlou Hadji, utilise alors ce modèle expérimental afin d'étudier les effets des médiateurs de l'inflammation et de l'allergie sur le fonctionnement cardiaque. Tout naturellement, étant donné le contexte et de l'ambiance « hautes dilutions » qui règne alors au laboratoire, L. Hadji étudie si des substances qui modifient le fonctionnement du cœur à concentrations « classiques » ont également un effet à des dilutions où elles ont virtuellement disparu. Des hautes dilutions de paf-acéther – le médiateur découvert par J. Benveniste – sont donc préparées selon la méthode habituelle par dilution et agitation. Les résultats obtenus sont positifs – de même qu'avec de hautes dilutions d'histamine – et il s'avère que c'est sur le débit coronaire que ces hautes dilutions ont les effets les plus marqués et les plus reproductibles.

C'est donc un résultat capital. Il signifie en effet que les résultats obtenus sur les basophiles peuvent être généralisés à un autre modèle expérimental. Par ailleurs cet autre modèle possède un avantage notable. Il permet en effet de visualiser directement les effets des hautes dilutions. C'est beaucoup plus démonstratif que les expériences antérieures avec les basophiles.

On se souvient que les hautes dilutions avaient un effet sur les basophiles qui dépendaient de la hauteur de la dilution et donnaient les fameuses courbes « sinusoidales ». Afin d'éviter de tester de longues séries de dilutions, un moyen astucieux est utilisé. Une série de dilutions successives – en général les dilutions $1/10^{31}$ à $1/10^{41}$ – sont mélangées. Appelée « pool 31-41 », cette haute dilution est souvent utilisée au cours de ces expériences. La Figure 3.1 représente les effets obtenus avec de l'histamine à haute dilution de deux expériences provenant d'une série d'expériences réalisée en janvier 1991.

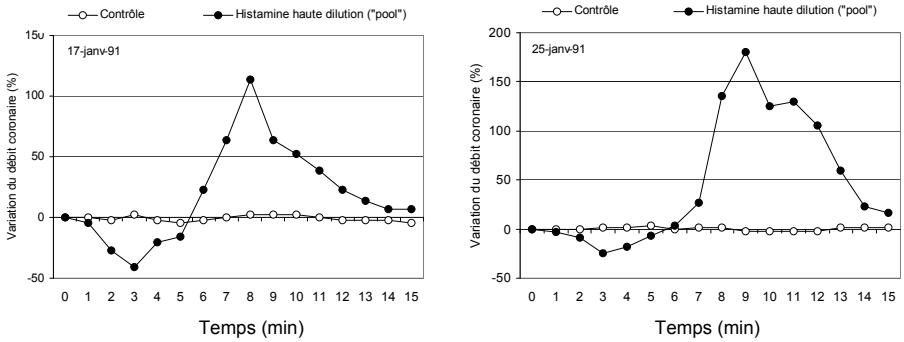


Figure 3.2. Cette figure montre les effets de l’histamine à haute dilution (« pool 31-41 ») au cours de 2 expériences parmi 10 réalisées du 17 au 25 janvier 1991. On notera la large variation du débit coronaire qui dépasse allègrement les 100%. De telles variations ne seront que rarement retrouvées par la suite (pour les 10 expériences la moyenne de variation du débit coronaire était de 51 %).

La haute dilution d’histamine est obtenue en diluant-agitant de l’histamine à 1 mmol/L jusqu’à la dilution $1/10^{41}$. Les dilutions de $1/10^{31}$ à $1/10^{41}$ sont alors mélangées. Avant d’être injecté au cœur, ce « pool » de hautes dilutions d’histamine est dilué-agité au $1/1000$ dans le milieu physiologique de perfusion du cœur. Au cours de cette série d’expériences, chaque injection d’histamine à haute dilution est précédée et suivie de l’injection du contrôle préparée de façon identique mais à partir du solvant seul.

« Les hautes dilutions, nous ne savons pas comment ça marche, mais ça marche »

L’appareil de Langendorff offre alors une occasion unique d’avancer dans la compréhension de la physique des hautes dilutions. Cette période rappelle quelque peu celle qui avait suivi la « découverte » du deuxième pic de dégranulation des basophiles (cf. première partie). Un large boulevard semble s’ouvrir sous les pas de l’équipe de Clamart. Avec le système de Langendorff, l’effet de moyens physiques (chaleur, rayonnements électromagnétiques) peut être étudié de façon relativement aisée. Ainsi, l’effet de la chaleur qui avait été mis en évidence avec le modèle des basophiles est retrouvé : un chauffage à 70°C pendant 30 minutes « efface la mémoire ». La spécificité est également mise en évidence, un analogue inactif de l’histamine la méthyl-histamine n’a pas d’effet à hautes dilutions.

J. Benveniste a toujours à l’esprit la théorie des physiciens italiens, Giuliano Preparata et Emilio Del Giudice, publiée la même année que l’article de *Nature*. Cette théorie pourrait être le support d’une éventuelle « mémoire de l’eau », comme l’explique J. Benveniste :

« Les physiciens italiens avaient élaboré une théorie dite des « domaines cohérents » qui postule que les molécules des solides et des liquides ne sont pas reliées entre elles seulement par des forces *électrostatiques* qu'exercent les molécules sur leurs voisines, comme il est communément admis. Selon leur modèle théorique, ces molécules exerceraient également les unes sur les autres des forces, des champs *électro-magnétiques*, à longue portée. »¹

J. Benveniste s'achemine donc vers une explication de la « mémoire de l'eau » où ces hypothétiques champs électromagnétiques à longue portée joueraient un rôle important. Il devrait par conséquent être possible de modifier les effets des hautes dilutions en les soumettant à des champs électromagnétiques :

« Pour le vérifier, je prends contact avec des physiciens du Laboratoire central du magnétisme du CNRS à Meudon. [...] Nous établissons ensemble un protocole d'expériences : j'enverrai des séries de tubes à essais contenant de l'histamine à dose pondérale (active) [= dose « classique »] et de l'histamine diluée jusqu'à 10^{-41} à ce laboratoire. Sur place, les différents tubes seront soumis à des champs électromagnétiques de basse fréquence. [...] Près de cent expériences sont effectuées en 1990 et 1991 (notamment avec de l'histamine, mais aussi avec d'autres principes actifs). »

Ces expériences réalisées à l'aveugle avec la collaboration de deux chercheurs du CNRS, Marcel Guyot et Vladimir Cagan, permettent à J. Benveniste de conclure que le support physique de la « mémoire de l'eau » est de nature électromagnétique :

« A partir de la réaction des cœurs de cobaye aux différents liquides qui leur ont été perfusés, je constate que les champs magnétiques annihilent l'effet de l'histamine à haute dilution tandis qu'ils n'ont aucun effet sur l'histamine à dose active. [...] Le laboratoire du CNRS en question peut attester de la réalité des résultats de ces expériences en aveugle. Ces chercheurs me l'ont souvent répété : "Les hautes dilutions, nous ne savons pas comment ça marche, mais ça marche". »²

Ces résultats, J. Benveniste les diffuse sous la forme d'un « poster » au cours d'un congrès américain de la FASEB (*Federation of American Societies of Experimental Biology*) en 1991.³

Jours difficiles

Toutefois, des nuages sombres s'accumulent dans le ciel de Clamart. En effet, passé l'enthousiasme des premières expériences, les effets biologiques spectaculaires qui étaient alors observés se font beaucoup plus rares. L'exploration des propriétés physiques des hautes dilutions passe au second plan. Il est nécessaire de retrouver dans un premier temps un système biologique stable répondant aux hautes dilutions. Afin d'expliquer ces difficultés, des raisons concernant la sensibilité des animaux selon la saison et selon l'état d'immunisation sont avancées par J. Benveniste :

« Ces expériences ont donné des résultats impressionnants puis relativement disparates jusqu'en décembre 90. Nous avons cependant réuni assez d'informations pour pouvoir présenter un abstract au congrès FASEB en avril 91, portant sur les premiers résultats obtenus à l'automne 1990 sur histamine à haute dilution sur cœur isolé de cobaye. A cette date nous avons également recueilli suffisamment d'éléments avec M. Guyot et V. Cagan pour montrer une inhibition par un champ magnétique de 50 périodes 150 oersteds pendant 30 min [...].

Cependant il est apparu assez rapidement que la sensibilité des cobayes à l'histamine, même à concentration pondérale, était variable, très probablement selon la saison et, de plus, en fonction de variations expérimentales mal établies. »⁴

Dans ce contexte incertain, la première expérience publique de démonstration est néanmoins programmée pour le 13 février 1991. Elle n'est pas concluante comme le relate J. Benveniste dans le compte-rendu qu'il en fait :

« Cette première séance de démonstration d'effet à haute dilution sur le cœur de cobaye, devant des personnes étrangères au laboratoire, est riche d'enseignement. Précisons que, ce jour, le cœur n'a absolument pas fonctionné comme on s'y attendait. Il y a environ un cœur sur dix qui ne réagit pas du tout à l'histamine mais le type de réaction que nous avons vu aujourd'hui est, semble-t-il, unique en son genre. En effet, alors que le cœur était généralement stable, il s'est mis à réagir à toute perfusion par une augmentation faible mais nette et *immédiate* du débit coronaire, qu'il s'agisse d'histamine ou de tampon dilué. »⁵

Ces difficultés n'ont rien d'inhabituel en physiologie animale mais, pour une première démonstration, ces problèmes triviaux sont particulièrement malvenus.

D'autres expériences publiques, les 3 et 15 avril, ont lieu avec des résultats guère plus encourageants.⁶

Devant ces difficultés techniques, un nouveau protocole est mis en place. L'histamine est écartée et remplacée par l'albumine du blanc d'œuf (ovalbumine), une protéine souvent utilisée pour rendre les animaux d'expérience « allergiques ». Les animaux sont donc préparés quelques semaines auparavant par l'injection d'ovalbumine à concentration « classique » et une réaction du cœur est provoquée par la même protéine à haute dilution :

« Si bien qu'au cours de l'année 1991 nous avons commencé à augmenter la sensibilité des cobayes en les immunisant contre un antigène très sensibilisant, l'ovalbumine, associée à un adjuvant capable d'augmenter la production des anticorps, l'adjuvant complet de Freund. Fin décembre 91, nous avons suffisamment d'informations pour pouvoir envoyer à nouveau un abstract au FASEB⁷ [...] rapportant une réaction des cœurs à l'albumine hautement diluée ».⁸

Mais à nouveau les expériences deviennent difficiles à mener :

« Cependant, les résultats continuaient à être erratiques, excellents pendant quelques semaines, nuls ensuite. Dans l'ensemble, ces variations ne pouvaient pas être imputées au système à haute dilution puisqu'elles survenaient aussi sur des cœurs stimulés à concentration normale. En fait, la pratique même de la technique était assez erratique dans le laboratoire et nous avons à cette époque beaucoup de difficultés à obtenir une régularité expérimentale de la part de l'expérimentateur et du chercheur en charge. »

J. Benveniste, ne parvenant pas à comprendre la source de ces variations, finit par se persuader que ces dernières ont leur origine dans un manque de soins et de précautions au cours des expériences menées par L. Hadji. Un conflit naît alors entre J. Benveniste et L. Hadji qui aboutit au départ de ce dernier du laboratoire. Un malaise persiste après le conflit tant les raisons des griefs de J. Benveniste vis-à-vis de son chercheur apparaissent irrationnelles et contestables scientifiquement et humainement. Et, dans une ambiance devenue tendue, J. Benveniste doit néanmoins reprendre les expériences avec du personnel n'ayant pas l'expérience de ce système biologique qui demande pourtant une dextérité certaine et une longue pratique expérimentale. D'autres difficultés surviennent qui sont alors interprétées comme un problème de « contamination » de l'eau :

« Nous avons donc à partir de janvier 1992, changé le personnel et repris à zéro à la fois les modes d'immunisation et les différentes étapes expérimentales, puisque dès cette époque nous étions très préoccupés par des contaminations par l'endotoxine, provenant par exemple de l'eau utilisée pour les perfusions. »⁹

Nous consacrerons un chapitre à la question du « sérum contaminé ». Mais ces difficultés passagères de réponse du système biologique sont oubliées pour un temps car un événement majeur survient au printemps 1992.

L'« invention » de la transmission électromagnétique

Comme on le constatera à plusieurs reprises, lorsque le système expérimental devient difficile à maîtriser, une amélioration astucieuse de l'expérimentation ou une nouvelle technique séduisante permet à chaque fois de « relancer la machine » et de retrouver foi en l'avenir. Dans le cas présent, un événement décisif conduit en effet à remiser les hautes dilutions et à aborder un nouveau chapitre, celui des « transmissions électromagnétiques ». L'idée que le support des effets des hautes dilutions est de nature électromagnétique fait son chemin car, comme le raconte J. Benveniste :

« Au printemps 1992, je parle de ces expériences conduites en collaboration avec le CNRS à un ami électronicien.

"Si c'est un champ électromagnétique qui est émis par les molécules, m'explique-t-il, tu dois pouvoir le faire passer à travers un amplificateur et le faire circuler". »¹⁰

L'ami de J. Benveniste construit alors un amplificateur basse-fréquence à l'aide d'un kit bon marché que l'on trouve dans les boutiques d'électronique. Deux bobines électriques (solénoïdes) sont branchées, l'une à l'entrée et l'autre à la sortie de l'appareil. Ayant placé un tube d'histamine sur la bobine d'entrée et un tube d'eau « naïve » sur la bobine de sortie, la première expérience peut avoir lieu :

« Je laisse l'amplificateur fonctionner pendant quinze minutes au volume maximal. A la première tentative, le contenu du tube receveur, perfusé dans le système de Langendorff, fait réagir le cœur de cobaye isolé. »¹¹

Le fait que l'expérience soit concluante dès le premier essai ne laisse pas d'intriguer pour qui a quelque expérience du travail expérimental. C'est d'ailleurs une constante au cours de ce récit de voir les premières tentatives presque systématiquement couronnées de succès. Ainsi, les premières expériences réalisées en collaboration avec le Laboratoire du magnétisme du CNRS pour

« effacer la mémoire » ont été réalisées pour des raisons pratiques avec des champs de basses fréquences à 50 Hz (comme le secteur). Il était certes prévu en cas d'échec d'essayer des fréquences plus élevées. Mais, là aussi, la première tentative est la bonne. Concernant l'amplificateur, il n'allait pas de soi qu'un amplificateur bon marché limité aux fréquences audibles (20 à 15 000 Hz) fonctionne. En effet, et comme en a d'ailleurs conscience J. Benveniste, on s'attendrait plutôt, si des ondes électromagnétiques sont le support de l'effet des hautes dilutions, que ces dernières soient plutôt de fréquence élevée :

« [...] les physiciens considèrent que les molécules prises individuellement émettent des vibrations de très haute fréquence (de l'ordre du térahertz). L'hypothèse selon laquelle elles émettraient des signaux se situant dans la gamme des ondes sonores [...], ce qui doit bien être le cas, puisqu'un amplificateur téléphonique les transmet, serait donc incompatible avec la théorie dominante. Mais cette contradiction pourrait être dépassée si l'on prend en considération non pas la vibration (*une* onde), émise par telle molécule, mais les trains d'ondes, c'est-à-dire les milliards de vibrations émises par une molécule ou un ensemble de molécules *à chaque seconde*. On recueille dans ce cas le « battement fréquentiel » de ce train d'onde, c'est-à-dire la moyenne des différences entre les fréquences. Le battement fréquentiel résume les milliards de vibrations en une seule onde, dont la fréquence peut très bien relever de la gamme des basses fréquences. »¹²

L'explication du phénomène par le truchement de battements de basse fréquence est donc une explication *ad hoc* qui permet de recadrer la théorie avec les faits expérimentaux. Car rien ne prouve à ce stade que cette explication soit la bonne. D'autant plus que pour que des battements de basse fréquence aient lieu entre deux ondes, il est nécessaire que ces dernières aient des fréquences très proches (moins de 1% de différence).

« *Le piège parfait* »

Au cours de l'été 1992, des expériences à l'aveugle et avec un public sont à nouveau tentées mais cette fois avec le système de « transmission électromagnétique ». Ainsi, le 16 juin 1992, une démonstration publique a lieu en présence de visiteurs en particulier de M. Schiff dont nous reparlerons bientôt. Mais, comme l'indique J. Benveniste dans le compte-rendu de l'expérience : « les résultats n'ont pas été satisfaisants »¹³. Et il ajoute :

« Le "contrôle-transmis" était négatif mais pas l'ampoule-vierge simplement diluée qui a entraîné une réaction légère. Nous

n'avions pas vu un contrôle faussement positif depuis plusieurs mois ! Le 17, cette ampoule a de nouveau entraîné une réaction mécanique et vasculaire. D'autres ampoules d'eau distillée Biosedra ont également fait réagir les coronaires. Conclusion : l'eau en bouteille est excellente ; celle de la même marque en ampoule est contaminée ! Le piège parfait ».

Nous évoquerons à nouveau cette expérience du 16 juin car ce fut le point de départ de l'affaire dite du « sérum contaminé » que nous développerons dans le chapitre 5. Dans ce même compte-rendu, J. Benveniste revient ensuite sur la difficulté de faire des expériences devant un public :

« De plus, nous nous sommes rendus compte qu'il est matériellement difficile de faire des expériences complexes, impliquant des étapes nombreuses dont chacune est cruciale, au milieu de cinq à six personnes qui ne peuvent rester silencieuses et immobiles. Des démonstrations peuvent être faites, mais avec un protocole plus simple : une ampoule active contre un contrôle. [...] Depuis le 16, cinq ou six transferts ont eu lieu avec un succès total, y compris une expérience codée, y compris un cœur qui s'est définitivement arrêté après avoir reçu de l'eau distillée ayant reçu l'information d'une "histamine" log 31-41, c'est-à-dire de l'eau distillée. »

Malheureusement ces dernières expériences réussies qu'évoque J. Benveniste n'ont pas eu lieu devant des visiteurs qui pourraient en témoigner. Une nouvelle démonstration est tentée le 30 juin 1992 devant des visiteurs¹⁴ mais, à nouveau, c'est un échec :

« Les résultats du dépouillement sont nets : les deux expériences histamine n'ont pas marché, avec de nombreux contrôles donnant des résultats positifs et, à l'inverse, des tubes supposés actifs ne donnant aucun résultat. Par contre, nous avons reconnu 7 tubes ovalbumine (OVA) sur 7. [...] Les résultats des échantillons OVA sont particulièrement clairs, notamment lorsqu'on compare l'effet très positif de l'échantillon 15 sur le cœur immunisé OVA avec le cœur d'un cobaye ayant reçu seulement l'adjuvant (alun) où le même échantillon ne donne aucun résultat. Ceci indique qu'un transfert a bien eu lieu, qu'il est tout à fait spécifique, mais que nous sommes encore perturbés par de très nombreux bruits de fond. »¹⁵

Il ajoute un post-scriptum le 2 juillet avant d'adresser cette lettre aux participants : « les contrôles en eau distillée, sérum physio et ampoules propres et stériles, sont négatifs. Les transferts fonctionnent [...]. Tout ça en ouvert. Si ça se confirme pendant plusieurs jours en aveugle, [...] nous pourrions reprendre nos petits jeux. »

Et le 9 juillet est réalisée l'expérience relatée chapitre 1 et pour laquelle des résultats satisfaisants sont enfin obtenus. J. Benveniste espère que cette fameuse démonstration va être le premier d'une série de succès qui lui permettront de convaincre la communauté scientifique du bien-fondé de sa démarche.

Un chercheur participant

Au cours de certaines de ces expériences, nous avons vu apparaître la silhouette de Michel Schiff, chercheur au CNRS. D'abord physicien, M. Schiff s'est ensuite tourné vers les sciences humaines et la sociologie des sciences. Ayant terminé une thèse de physique aux Etats-Unis à *Yale University* (New Haven, Connecticut), il revient à Paris et entre au CNRS pour étudier la physique nucléaire dans le laboratoire Leprince-Ringuet à l'École Polytechnique. En 1970, il change radicalement de discipline et aborde la psychologie expérimentale. Il étudie alors le rôle du milieu social et de l'hérédité sur les performances intellectuelles d'enfants ayant un capital génétique comparable mais adoptés par des familles ayant des niveaux socioprofessionnels différents. Ce travail sera publié en 1978 par la revue américaine *Science*.¹⁶ Il a également rédigé plusieurs ouvrages portant sur le système scolaire et sur la place des experts dans la société.

Venu d'abord en curieux assister début 1992 aux expériences de J. Benveniste auxquelles il n'accorde dans un premier temps que peu de crédit, l'attitude de nombreux scientifiques et les réactions passionnelles que la simple évocation de cette affaire ne manquent pas de susciter, l'incitent à s'y intéresser de plus près. Il explicite ainsi sa démarche :

« Je travaille depuis mars 1992 à une recherche participante sur la mémoire de l'eau. A partir d'une étude de livres de laboratoires relatifs à la recherche sur les hautes dilutions, j'en suis venu à participer à une recherche plus récente en cours à l'Unité 200 de l'Inserm, essentiellement en tant que conseiller sur certains points de méthodologie. Dans cette fonction, ma pratique antérieure de la recherche en physique m'est utile. Ma recherche actuelle est toutefois centrée sur les chercheurs en tant que sujets connaissant, et plus précisément sur les obstacles à la communication et à la connaissance scientifique. »¹⁷

A une autre occasion, il précise dans quel état d'esprit il a entrepris cette enquête :

« Il m'était apparu que, si je venais voir Benveniste et ses collaborateurs dans un état d'esprit soupçonneux, pour mener une enquête de type inquisitorial (comme les enquêteurs de la revue *Nature* qui avaient déclenché l'affaire), je n'arriverais à rien et l'essentiel des processus m'échapperait. Même si j'évitais d'être rapidement expulsé, je ne parviendrais pas à acquérir les informations indispensables à une réelle compréhension. C'est pourquoi j'avais décidé de tenter une recherche participante : en échange d'une aide à la recherche en cours, j'obtiendrais des informations sur cette recherche. »¹⁸

Et il ajoute :

« Pendant l'année 1992-1993 (qui couvre l'essentiel de mon enquête), je ne suis venu à Clamart que deux fois par semaine en moyenne, généralement le lundi et le jeudi. Le reste du temps, je l'ai passé à examiner des documents. J'ai aussi réservé du temps pour réfléchir et prendre de la distance par rapport aux recherches dans lesquelles j'avais décidé de m'impliquer. »¹⁹

En dépit de son scepticisme initial et de sa distance critique, M. Schiff finit par adopter une position conforme sur le fond – même si elle diffère sur l'idée de l'« expérience cruciale » – à celle de J. Benveniste, à savoir que la solution du problème réside dans l'eau elle-même :

« Au lieu de poser un problème, qu'il faudrait éliminer au plus vite, la mémoire de l'eau serait au contraire un des éléments de la solution d'un puzzle scientifique. La mémoire de l'eau serait ainsi une pièce parmi d'autres d'un ensemble qui inclurait certains problèmes de physique de la matière condensée (en particulier de l'eau), les effets des champs magnétiques alternatifs sur certains processus cellulaires et enfin la communication chimique à l'intérieur des cellules ». ²⁰

Comme pour A. Spira et plus tard Didier Guillonnet, la rigueur de M. Schiff permet de « canaliser » J. Benveniste dont la tendance naturelle est de brûler les étapes, n'hésitant pas par exemple à changer deux paramètres à la fois au cours d'une expérience. M. Schiff apportera en particulier de la rigueur méthodologique au cours des démonstrations publiques. Après 1993, il participera ponctuellement à quelques expériences.

« J'en ai assez entendu, je m'en vais... »

L'année 1992 a été fertile en résultats expérimentaux. Et J. Benveniste sait qu'il a fait un réel pas en avant avec les « transmissions électromagnétiques ». Les arguments sur la « contamination » comme unique explication des résultats de ses expériences ne tiennent plus, même si à ce stade certaines difficultés persistent lors des expériences publiques. Ces problèmes récurrents sont toutefois perçus par J. Benveniste et son équipe comme des obstacles techniques que l'on finira par vaincre. Par ailleurs la transmission électromagnétique met les recherches de J. Benveniste hors du champ de l'homéopathie avec laquelle ce dernier ne souhaite pas qu'on les confonde. Ses premiers travaux pouvaient passer pour un soutien à l'homéopathie, il veut que l'on reconnaisse dorénavant son apport scientifique original.

Mais il ne suffit pas d'organiser des expériences publiques. Car, sans être désobligeant pour ceux qui y assistent, force est de reconnaître que ces derniers ne sont que rarement à des postes dits « décisionnels ». Or ce sont les scientifiques qui sont à des « postes de pouvoir » que J. Benveniste veut convaincre. Selon ce dernier, le nombre des décideurs dans la recherche médicale et biologique en France est limité et concentré dans quelques centres :

« Dans un vaste jeu de chaises musicales, une cinquantaine d'individus trustent les fonctions de direction de ces institutions. Ils siègent également (et se passent la rhubarbe et le séné) aux instances dirigeantes de la Fondation pour la recherche médicale (organisation privée qui recueille des dons privés et redistribue ces fonds) et bien d'autres comités, conseils et associations caritatives. »²¹

J. Benveniste voit en l'Institut Pasteur l'un de ces centres de pouvoir :

« L'Institut Pasteur, rue du Docteur Roux, sur la rive gauche, est un dinosaure de la recherche en biologie. En très nette perte de vitesse dans les années 60, il a été sauvé par le prix Nobel de médecine attribué à Lwoff, Monod et Jacob. Le triumvirat en a profité pour prendre le pouvoir à Pasteur. [...] Du groupe proche des Nobel 1965, un jeune chercheur émergera : Jean-Pierre Changeux, spécialiste en neurobiologie. Son appartenance à Pasteur et sa spécialité lui valent fort logiquement d'être élu au Collège de France et à l'Académie des sciences. »²²

D'ailleurs, peu de temps après le refus de *Nature* de publier le manuscrit sur les basophiles en novembre 1987, J. Benveniste s'était adressé à deux des représentants de ce qu'il considère comme un « groupe de pression » :

« A la suite du refus de Nature, je suis allé voir des personnalités scientifiquement reconnues pour leur présenter les résultats et leur demander l'aide de la communauté scientifique, les Professeurs Changeux et Jacob, de l'Institut Pasteur. Le premier m'a reçu avec un sourire amusé, le second avec bienveillance mais je n'ai reçu aucune réponse, ni de l'un ni de l'autre. »²³

Si l'entrevue avec F. Jacob fut « bienveillante », ce dernier ne tenait manifestement pas à s'engager au-delà de cet entretien car J. Benveniste raconte également en d'autres circonstances : « Jacob m'a gentiment mis à la porte, de la même manière qu'il avait éconduit Montagnier dix ans plus tôt, quand il était venu lui parler des rétrovirus »²⁴ ou encore « Le lauréat du Nobel 1965 m'avait quasiment mis à la porte de son bureau. »²⁵

Début septembre 1992, J. Benveniste peut penser quelques instants qu'il est enfin parvenu à vaincre la résistance des « Pastoriens ». Il est en effet invité à prononcer une conférence à l'Institut Pasteur.²⁶ Certes, cette conférence n'a pas lieu dans le grand amphithéâtre et aucune des « têtes » de l'Institut ne s'y montre. De plus, l'invitation émane d'une initiative personnelle de Philippe Marlière de l'Unité de Physiologie Cellulaire. Mais pour J. Benveniste c'est déjà une victoire. La salle n'est pas grande, elle est néanmoins comble et nombreux sont les auditeurs qui assistent debout à l'exposé. Dans son introduction, P. Marlière justifie son invitation :

« Philippe Marlière [...] juge en effet que si la critique des résultats de Benveniste est une démarche normale de l'activité scientifique, en revanche il n'y a pas lieu de critiquer les recherches elles-mêmes : "si J. Benveniste a tort, il faut mettre en question ses méthodes." »²⁷

Fidèle à son habitude, J. Benveniste n'a pas fait un effort particulier dans la présentation des résultats qu'il a l'intention d'exposer. Comptant avant tout sur ses qualités innées de débateur et d'improvisateur, il fait se succéder les transparents sur le rétroprojecteur sans véritablement les expliciter, exhibant des résultats souvent « bruts de décoffrage » et sans les accompagner de la pédagogie que ce nouveau domaine qu'il prétend défricher exigerait. Aux longues explications, il préfère les bons mots et les provocations. Comme le raconte *La Recherche* :

« Et pendant plus d'une heure, la centaine d'auditeurs ne fut pas déçue. L'exposé de l'inventeur de la mémoire de l'eau alternait descriptions d'expériences et théories aux apparences toutes

scientifiques avec de violentes diatribes contre l'institution scientifique dans son ensemble et les « pastoriens » en particulier.

« L'audience resta silencieuse, à peine quelques rires embarrassés lorsqu'un trait faisait mouche : « (...) physiologie, c'est un truc que vous ne connaissez pas (...) on n'a pas encore cloné un cœur, vous ne pouvez pas connaître » ; « En France on ne cherche pas sur ce qui intéresse les gens, mais sur ce qui intéresse les chercheurs. »²⁸

Puis, il se lance dans une explication très vulgarisée de la théorie des domaines cohérents des physiciens G. Preparata et E. Del Giudice. Mais l'un des chercheurs qui assiste à la conférence se lève brusquement lorsque J. Benveniste révèle que ses dernières expériences lui ont permis de « transférer l'information biologique par des moyens électromagnétiques ». S'adressant à J. Benveniste avec vivacité, ce chercheur visiblement très en colère lui assène : « Monsieur, ou vous êtes fou... ou vous nous prenez pour des cons ! Les rayons mitogénétiques, les Rayons N, on nous a déjà fait le coup... j'en ai assez entendu, je m'en vais... ». En dépit des « Monsieur, je vous en prie » de J. Benveniste qui cherche – seul – à le calmer, le chercheur irrité fait lever un rang d'auditeurs pour gagner la sortie dans un certain brouhaha. J. Benveniste, sentant que la salle lui échappe, tente de rallier les rieurs à sa cause en faisant remarquer que celui qui vient de le traiter de fou, soit n'est pas psychiatre et fait donc de l'exercice illégal de la médecine, soit est réellement psychiatre et dans ce cas pourrait être poursuivi pour non respect du secret médical.

Malgré cela, à la fin de l'exposé, un sentiment de gêne est palpable dans le public qui ne sait comment réagir. Les questions ne fusent pas et restent à un niveau technique comme si l'enjeu véritable n'était pas perçu ou plutôt comme si on confirmait tacitement ce que le chercheur qui avait quitté la salle avait suggéré à haute voix : « on ne discute pas avec les fous ». D'ailleurs, seule la première proposition de l'alternative (« ou vous être fou... ») lancée par le chercheur courroucé semble avoir été entendue, y compris d'ailleurs par J. Benveniste...

Le perturbateur de l'exposé est le petit-fils de Jean Perrin. Ce dernier, prix Nobel de physique en 1926 pour sa contribution à la théorie atomique fut nommé sous le Front populaire sous-secrétaire d'État à la recherche scientifique et fonda le CNRS. Ironie de l'histoire, l'illustre ancêtre n'hésitait pas à s'afficher d'une façon qui serait aujourd'hui jugée « compromettante » en assistant à des séances à l'Institut général psychologique destinées à étudier méthodiquement et scientifiquement les phénomènes controversés produits par les médiums. Il y était en bonne compagnie avec Bergson, Langevin, Pierre et Marie Curie,

Chapitre 3. « Monsieur, ou vous êtes fou... ou vous nous prenez pour des cons ! »

Branly, etc.²⁹ C'était, il est vrai, une autre époque probablement encore imprégnée des brumes de l'obscurantisme...

Notes de fin de chapitre

¹ J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau. p. 126.

² *Ibid.* p.128

³ Les résultats d'une série d'expériences destinées à évaluer l'effet d'un champ magnétique sur les hautes dilutions d'histamine sont rapportés dans le résumé de cette communication à un congrès : $32,6 \pm 4,5$ % de variation maximale du débit coronaire (n=24 expériences ; moyenne \pm S.E.) avant tout traitement de l'histamine à hautes dilutions (« pool 31-41 ») et $3,7 \pm 0,5$ % (n=20 expériences) après action du traitement par un champ magnétique dont les caractéristiques étaient : 50 Hz, 150 oersteds, 15 min. (L. Hadji, B. Arnoux, J. Benveniste. Effect of dilute histamine on coronary flow of guinea-pig isolated heart. Inhibition by a magnetic field. *FASEB Journal* 1991; 5: A1583)

⁴ J. Benveniste. Aspects physique, chimique et biologique des échanges biologiques dans l'eau. Document préparatoire à l'occasion de la réunion du 5-6 mars 93.

⁵ J. Benveniste. Rapport sur la session « cœur-invités » du 13 février 1991.

⁶ Lettre circulaire de J. Benveniste du 13 mai 1991.

⁷ Les congrès de la Fédération américaine des sociétés de biologie expérimentale (*Federation of American Societies for Experimental Biology*) ont lieu tous les ans aux USA.

⁸ J. Benveniste. Aspects physique, chimique et biologique des échanges biologiques dans l'eau. Document préparatoire à l'occasion de la réunion du 5-6 mars 93.

⁹ *Ibid.*

¹⁰ J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau. p. 129.

¹¹ *Ibid.* p. 130.

¹² *Ibid.* p. 130.

¹³ J. Benveniste. Compte-rendu de l'expérience du 16 juin 1992 ; daté du 19 juin 1992.

¹⁴ Anne Jullien (étudiante en médecine), Pascale Pacaud (SAUR), Yolène Thomas (chercheur CNRS, Inserm U200), Frédéric Benech (Cabinet Gutmann-Plasseraud de conseil en propriété industrielle), Gérard Chaouat (chercheur CNRS, Hôpital Antoine Béchère, Clamart), Raphaël Douady (chercheur CNRS, Ecole Normale Supérieure, Paris), Alexandre Fiebig (Maître ès Sciences en Biochimie, Ecole Normale Supérieure Cachan), Marcel Guyot (physicien, chercheur CNRS, Meudon-Bellevue), Michel Schiff.

¹⁵ J. Benveniste. Commentaire sur le dépouillement de l'expérience à l'aveugle du 30 juin ; daté du 2 juillet 1992.

¹⁶ Schiff M, Duyme M, Dumaret A, Stewart J, Tomkiewicz S, Feingold J. Intellectual status of working-class children adopted early into upper-middle-class families. *Science* 1978 ; 200 : 1503-4.

¹⁷ M. Schiff. A propos d'une recherche participante sur la mémoire de l'eau, Michel Schiff, octobre 1993. p. 2

- ¹⁸ M. Schiff. Un cas de censure dans la science. L'affaire de la mémoire de l'eau, p. 15.
- ¹⁹ *Ibid.* p.16.
- ²⁰ M. Schiff. A propos d'une recherche participante sur la mémoire de l'eau, octobre 1993. p. 1.
- ²¹ J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, p. 35.
- ²² *Ibid.* p. 34.
- ²³ Lettre de J. Benveniste à P. Lazar du 24 décembre 1987.
- ²⁴ E. Fottorino. La mémoire de l'eau. Une vérité hautement diluée. *Le Monde*, 23 janvier 1997.
- ²⁵ J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, p. 199.
- ²⁶ Séminaire du Département des Biotechnologies, lundi 7 septembre 1992, salle Fernbach, Bâtiment des Biotechnologies, Séminaire départemental : « J. Benveniste. Transfert physique ou électronique d'activités biologiques spécifiques : émergence du concept de signal moléculaire radioélectrique. ».
- ²⁷ Jacques Benveniste à l'assaut de l'Institut Pasteur. *La Recherche*, novembre 1992, p. 1224.
- ²⁸ *Ibid.*
- ²⁹ Bernadette Bensaude-Vincent et Christine Blondel (Sous la direction de). Des savants face à l'occulte, 1870-1940. *La Découverte* (2002).

Chapitre 4. Quand les cœurs s'emmêlent

Une expérience à l'aveugle pour tous les participants

Nous reprenons donc notre récit après l'été 1992 qui avait vu la réussite d'une expérience de transmission réalisée le 9 juillet devant des visiteurs étrangers au laboratoire. Cette expérience avait déclenché, on s'en souvient, l'ire du Directeur général de l'Inserm. Une nouvelle expérience est organisée le 28 septembre. Le but de J. Benveniste est d'organiser quelques séances publiques avant de rédiger un article dont pourront témoigner les observateurs de ces expériences. Six visiteurs participent à la séance de ce jour.¹

Dans son principe cette expérience publique ressemble à celle du 9 juillet (cf. fiche technique). Elle est toutefois un peu plus complexe. En effet, elle comporte 16 tubes à « deviner » contre seulement 12 dans l'expérience de juillet. De plus, un raffinement supplémentaire a été introduit : il est prévu de différencier non seulement les tubes actifs des tubes inactifs mais également de déterminer pour les tubes actifs s'il s'agit d'une activité de type ovalbumine ou de type endotoxine (LPS). Le but est de démontrer que lors de la transmission, c'est bien une activité *spécifique* de la molécule initiale qui est transmise. Pour cela, les échantillons sont testés sur des cœurs de cobaye immunisés ou non à l'ovalbumine. Si l'activité est de type ovalbumine alors elle doit faire réagir uniquement le cœur des animaux immunisés (à l'ovalbumine) ; si c'est une activité de type endotoxine, elle doit faire réagir les cœurs quel que soit l'état d'immunisation de l'animal (Figure 4.1).

Dans un premier temps, l'expérience de transmission est réalisée. Trois types d'échantillons sont préparés : des échantillons d'ovalbumine transmise (à partir d'une solution contenant 10^{-8} mol/L d'ovalbumine), d'endotoxine transmise (à partir d'une solution contenant 10^{-8} mol/L d'endotoxine) ou des échantillons « contrôles » à partir d'un tube d'eau sans produit biologique. L'expérience de transmission est ainsi décrite par J. Benveniste :

« Le 28 septembre, l'expérience de transmission a commencé en présence de Gérard Chaouat et de Pierre Richard. Une première ampoule d'eau distillée de 10 ml a été choisie au hasard par P. Richard et donnée à G. Chouat qui l'a répartie en 10 tubes de 1 ml. Les ampoules ayant subi une transmission à partir d'ampoules-mère d'eau distillée, d'ovalbumine 10^{-8} M et d'endotoxine 10^{-8} M, ont également été choisies au hasard par Pierre Richard et données à Gérard Chaouat [...]. La plupart des participants étant ensuite

arrivés, le codage a eu lieu en présence de Gérard Chaouat, Pascale Pacaud, Pierre Richard, Michel Schiff et Jean Staune. »²

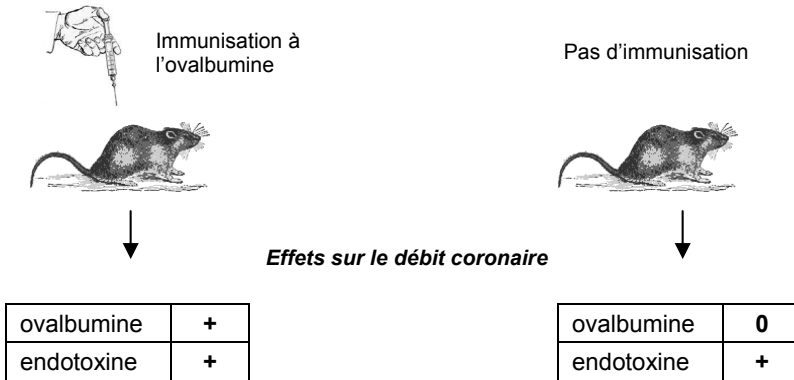


Figure 4.1. Mise en évidence de la spécificité des « transmissions électromagnétiques ». Comment différencier les échantillons « transmis » avec une activité « de type ovalbumine » ou une activité « de type endotoxine » ? Les protéines comme l'ovalbumine n'ont pas d'effet sur le cœur d'un animal « naïf ». Si de l'ovalbumine a été injectée à ce dernier dans certaines conditions, alors son système immunitaire synthétisera des anticorps de type « allergique » qui se fixeront dans les organes, le cœur en particulier. Lorsque le cœur sera en présence d'ovalbumine, il « réagira », ce que l'on pourra objectiver en mesurant différents paramètres cardiaques. Le cœur ne réagira pas en revanche en présence d'une protéine contre laquelle l'animal n'a pas été immunisé. Quant à l'endotoxine, elle agit sur le cœur, qu'il provienne d'un animal immunisé ou non.

NB. Pour l'expérience du 28 septembre 1992 ce sont des cobayes qui ont été immunisés.

Le choix aléatoire des échantillons et leur codage sont réalisés par les six participants selon une méthode proposée par M. Schiff. Cette méthode dite « méthode des enveloppes » permet de coder les échantillons de telle façon que le codage n'est connu de personne.

La méthode des enveloppes est simple et astucieuse. Résumons la brièvement. Chacun des tubes à coder au hasard est marqué d'une étiquette qui l'identifie. On décolle l'étiquette que l'on colle à l'intérieur d'une enveloppe où est également placé le tube nu. Les enveloppes, non cachetées, sont ensuite mélangées. Puis, pour chacune des enveloppes, un observateur prend le tube, sans regarder à l'intérieur de l'enveloppe, et il porte un même signe (un chiffre ou une lettre) à la fois sur le tube et à l'extérieur de l'enveloppe. Il cache ensuite l'enveloppe. Le tube peut alors être donné à l'expérimentateur qui peut le tester. L'ensemble des enveloppes est alors placé dans une grande enveloppe qui est ensuite cachetée et que les participants peuvent signer sur le rabat. Pour le décodage, il suffit de faire correspondre chacune des étiquettes placées à

l'intérieur de chacune des enveloppes avec le code inscrit à l'extérieur. Grâce à la méthode des enveloppes, il ne peut donc y avoir communication d'informations – qu'elle soit consciente ou inconsciente – à l'expérimentateur puisque tous les participants ignorent le code *y compris ceux qui ont été impliqués directement dans le processus de codage.*

Des résultats cohérents

Dans les jours qui suivent le 28 septembre, les contenus des tubes sont testés. Mais les expériences avancent lentement. Dans un premier temps, les cœurs isolés répondent mal et apparaissent peu sensibles. Les « vrais » tests – c'est-à-dire ceux qui seront retenus pour l'analyse – commencent donc tardivement (du 7 au 14 octobre) et afin de s'entourer d'un maximum de précautions, les échantillons sont testés à 10 reprises (sur 7 cœurs d'animaux immunisés et sur 3 cœurs d'animaux non immunisés). Tenant les participants au courant de la marche des expériences, J. Benveniste écrit :

« Nous avons pris notre temps pour mesurer l'expérience codée du 28 septembre. En effet, les animaux sont plus lents à s'immuniser en ce moment, avec des réactions moins fortes qu'avant l'été [...]. Ceci nous permet d'avoir des effets nets mais pas aussi spectaculaires que par le passé. »³

Les résultats obtenus paraissent néanmoins homogènes et conformes à ce qui est attendu. J. Benveniste peut donc annoncer :

« Dans l'ensemble les résultats sont cohérents et nous sommes particulièrement impressionnés par les trois expériences sur des cœurs provenant d'animaux ayant reçu de l'alun seul, sans ovalbumine [*c'est-à-dire non immunisés*], qui, comme prévu, ne révèlent qu'un seul tube actif, dont il nous reste à espérer que ce soit le tube endotoxine. »

En effet, les tubes dont le contenu a été testé en ouvert donnent les résultats attendus et parmi les tubes codés, cinq modifient le débit coronaire de façon importante (mais sont sans effet chez des animaux non immunisés) et comme le dit J. Benveniste, parmi ceux-ci un seul tube a un contenu qui se révèle efficace à la fois sur les cœurs d'animaux immunisés ou non immunisés. Devant la cohérence des résultats, on ne peut s'empêcher de penser que ces résultats n'ont pas été obtenus par hasard et que par conséquent l'expérience devrait être une réussite.

Fiche technique de l'expérience du 28 septembre 1992

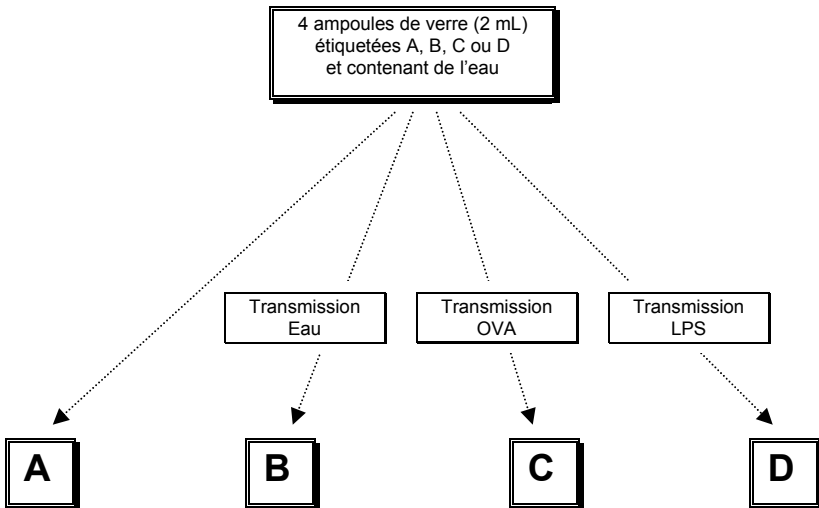
Type d'expérience : transmission électromagnétique le 28 septembre

Lieu de l'expérience : Clamart (pour la transmission et le test des échantillons)

Codage : le 28 septembre par 6 témoins-participants extérieurs à l'U200; ouverture du code le 22 octobre

Nombre d'échantillons codés à tester : 16 tubes testés entre le 7 et le 14 octobre sur 10 cœurs (7 provenant d'animaux immunisés à l'ovalbumine et 3 non immunisés) ; une partie des mesures a été faite sur les deux appareils de Langendorff fonctionnant en parallèle.

Recodage interne : non



Codage de 16 tubes* numérotés de 1 à 16 (tests à l'aveugle) :

5 tubes « A » ; 5 tubes « B » ; 5 tubes « C » ; 1 tube « D »

+

4 tubes non codés (tests en ouvert) :

1 tube « A » ; 1 tube « B » ; 1 tube « C » ; 1 tube « D »

*Dilution au 1/1000 dans milieu physiologique pour perfusion du cœur

« *Il n'existe pas d'expérience cruciale* »

Le 22 octobre, l'expérience est décodée en présence d'une assistance d'une dizaine de personnes.⁴ M. Schiff a préparé un document introductif dans lequel il rappelle quelques principes de « psycho-socio-épistémologie appliquée » :

« Dans une chaîne de raisonnements, le sceptique cherche le maillon le plus faible, en s'appuyant sur l'idée parfaitement logique qu'une chaîne ne vaut que par son maillon le plus faible.

Ainsi le jeu des critiques consiste à poser des questions telles que "est-ce qu'il a calibré son test de dégranulation ? a-t-il fait une cinétique ? a-t-il recouvert ses tubes d'un film de silicone ?" etc... Le piège pour l'expérimentateur consiste à adopter l'une ou l'autre de deux attitudes, aussi intenables l'une que l'autre. Vous commencez par prendre en considération ces arguments, avec plus ou moins de conviction, puis à un moment vous dites "ils me font chier, ils sont de mauvaise foi". Même s'il est vrai que certains contradicteurs ont une attitude irrationnelle, ce n'est pas une raison pour être soi-même irrationnel. »⁵

M. Schiff expose ensuite sa propre conception d'une démarche susceptible d'être constructive lors d'un changement de théorie scientifique :

« Je crois que l'attitude juste à la fois d'un point de vue épistémologique et d'un point de vue de rapports de force qu'implique tout changement de théorie scientifique consiste à examiner la pertinence ou la non pertinence des arguments. De ce point de vue, le raisonnement statistique et l'utilisation de manipulations en aveugle peuvent apporter des atouts solides, sans toutefois suffire. Je vous redis mon intime conviction qu'il n'existe pas d'expérience cruciale. Le changement de paradigme se produit à la suite d'une convergence de présomptions allant dans le même sens, qui finissent par emporter l'adhésion. »

Puis il explique en quoi le raisonnement statistique peut apporter des arguments de poids, en particulier dans le domaine de la biologie où les objets étudiés ne sont jamais identiques rendant plus délicate l'application de la méthode expérimentale :

« Soit un objet biologique O1 auquel j'applique un traitement T, et qui devient autre. Pour prouver que le changement est bien attribuable au traitement, je dois comparer l'évolution de l'objet O1 à celle d'un autre objet biologique O2. Le raisonnement

statistique intervient, qui permet de comparer, non pas des objets mais des populations d'objets. Le fait que, individuellement, les objets à l'intérieur d'une population soient différents, à la fois intrinsèquement et à cause d'erreurs ou de fluctuations dans les manipulations devient *non pertinent*, ou plus exactement agit uniquement sur le rapport signal sur bruit ».

C'est donc une approche expérimentale totalement différente d'une approche de type « arrivée du tiercé » comme celle coutumière à J. Benveniste. Et M. Schiff précise :

« Autrement dit, quand vous utilisez une approche statistique, dans laquelle vous partez de deux populations rendues statistiquement équivalentes par randomisation, tous les arguments sur le manque de fiabilité de vos opérations se retournent contre les sceptiques : le fait qu'un résultat soit statistiquement significatif *malgré* les inévitables fluctuations et les inconnues inévitables montre que la signification physique ou biologique est *plus grande* que celle observée empiriquement, et non pas plus faible comme on le croit souvent. »

M. Schiff expose enfin la meilleure stratégie possible à partir d'une démarche statistique :

« Pour reprendre l'argument de la chaîne, la stratégie consiste à concentrer l'argumentation et la tentative de preuve sur un seul maillon, à la fois facile à exhiber et difficile à attaquer d'un point de vue logique. Le raisonnement consiste à dire ceci. Soient deux échantillons P1 et P2, qui sont issus d'une même population d'objets d'origine P. A la population P1 j'ai appliqué le traitement T1 et à la population P2 j'ai appliqué le traitement T2, ou T2 est identique à T1, à l'exception d'une partie t. J'ai observé une différence statistiquement significative entre P1 et P2. J'attribue la différence des effets à la différence de traitement représentée par t. »

Et il conclut :

« Toute la difficulté consiste à prouver, ou plutôt à se convaincre soi-même puis d'autres, que le traitement T2 ne diffère effectivement du traitement T1 que par la partie t et pas par une partie cachée e. Dans les arguments des sceptiques, cette hypothétique différence cachée e (e symbolise l'erreur) peut contenir pêle-mêle, les biais inconscients de l'observateur, les

erreurs de manipulation telles que la contamination accidentelle d'un échantillon, et même, sans que cela soit dit, la fraude.

Je pense qu'il est impossible de contrer individuellement chacune des objections, et qu'il vaut mieux considérer les effets inconnus comme des boîtes noires, et c'est ici qu'interviennent les procédures de randomisation et de codage. »

Enfin, le décodage...

Puis, après la théorie succède la pratique et le décodage proprement dit a lieu. La grande enveloppe est ouverte et les petites enveloppes sont extraites. Les correspondances entre les codes et l'activité transmises sont annoncées successivement.

Et c'est une certaine déception. Sur les 16 tubes, 12 correspondent effectivement à ce qui était attendu, mais pour 4 autres la perplexité est de mise (Tableau 4.1). En effet, l'échantillon n°11 que l'on pensait contenir une activité de type endotoxine se révèle être de l'eau « naïve », c'est-à-dire de l'eau qui vient directement de l'ampoule et n'a même pas subi le processus de transmission.

Une discussion où deux attitudes dominent s'engage entre les participants :

« Après le décodage [...], deux points de vue se sont exprimés. Le premier a consisté à chercher à interpréter le caractère imparfait des résultats, en particulier à partir de l'hypothèse d'une double inversion de tubes. Ce premier point de vue est argumenté par J. Benveniste qui fait remarquer que les résultats obtenus en aveugle sur les tubes 10 et 11 ne concernent pas la transmission, puisqu'il s'agit de tubes censés provenir du lot d'eau pure. Le deuxième point de vue, argumenté par M. Guyot et M. Schiff, a consisté à centrer l'attention sur les résultats de l'analyse statistique. »⁶

On comprend que J. Benveniste qui cherche à « deviner » les « bons tubes » se rattache à ce type d'explication. Il s'accroche par conséquent à l'idée d'une erreur probable au moment du codage. Il fait ainsi remarquer qu'une simple inversion de deux couples de tubes permettrait de retrouver les résultats corrects (Figure 4.2). M. Schiff, au contraire, fidèle à sa conception probabilistique qu'il a développée en introduction, calcule qu'il y a seulement 1 chance sur 60 de trouver 4 des 5 bons tubes d'ovalbumine transmise parmi 15.

| Echantillons testés | Variations maximales du débit coronaire (%) | | Ordre croissant des activités biologiques (animaux immunisés) | Décodage |
|---------------------|---|-----------------------------------|---|----------------|
| | Animaux immunisés (7 mesures) | Animaux non immunisés (3 mesures) | | |
| <i>A l'aveugle</i> | | | | |
| n°12 | 3,0 ± 1,0 | 6,0 ± 1,7 | 1 | Ova tr. |
| n°6 | 3,4 ± 1,6 | 2,7 ± 1,2 | 2 | Eau tr. |
| n°13 | 3,4 ± 1,9 | 2,7 ± 1,2 | 3 | Eau |
| n°8 | 3,4 ± 2,8 | 4,3 ± 2,5 | 4 | Eau tr. |
| n°2 | 3,6 ± 1,0 | 3,7 ± 1,5 | 5 | LPS tr. |
| n°4 | 4,0 ± 1,6 | 3,7 ± 1,5 | 6 | Eau tr. |
| n°3 | 4,1 ± 2,0 | 4,3 ± 2,5 | 7 | Eau tr. |
| n°16 | 4,7 ± 2,4 | 3,7 ± 1,5 | 8 | Eau |
| n°9 | 4,9 ± 1,7 | 3,7 ± 1,5 | 9 | Eau tr. |
| n°14 | 6,4 ± 3,4 | 3,3 ± 1,2 | 10 | Eau |
| n°11 | 10,0 ± 2,1 | 13,7 ± 1,5 | 11 | Eau |
| n°5 | 15,4 ± 2,9 | 6,7 ± 1,5 | 12 | Ova tr. |
| n°1 | 15,4 ± 4,5 | 2,3 ± 0,6 | 13 | Ova tr. |
| n°10 | 15,9 ± 4,0 | 3,3 ± 2,3 | 14 | Eau |
| n°7 | 16,7 ± 3,6 | 3,7 ± 1,5 | 15 | Ova tr. |
| n°15 | 20,0 ± 8,0 | 4,3 ± 0,6 | 16 | Ova tr. |
| <i>En ouvert</i> | | | | |
| Eau | 2,6 ± 0,8 | 3,3 ± 2,3 | - | - |
| Eau tr. | 4,4 ± 2,1 | 4,0 ± 2,0 | - | - |
| Ova tr. | 17,3 ± 3,1 | 6,3 ± 2,5 | - | - |
| LPS tr. | 12,0 ± 2,4 | 14,3 ± 3,5 | - | - |
| Ova 0,1 µmol/L | 24,9 ± 5,0 | 6,7 ± 4,0 | - | - |

Moyennes ± écart-type

Tableau 4.1. Résultats de l'expérience du 28 septembre 1992. Le tableau décrit les résultats obtenus sur les 7 cœurs provenant d'animaux immunisés à l'ovalbumine, c'est-à-dire des cœurs qui étaient censés réagir aussi bien en présence de l'« activité ovalbumine » que de l'« activité endotoxine » ainsi que sur les 3 cœurs provenant d'animaux non immunisés, c'est-à-dire censés ne pas réagir à l'« activité ovalbumine ». Les échantillons évalués en ouvert comportent les mêmes résultats avec de plus de l'ovalbumine à la concentration de 0,1 µmol/L. Ce dernier contrôle est toujours testé en dernier sur un cœur donné de façon à évaluer la réactivité de la préparation biologique et à vérifier l'état d'immunisation des animaux vis-à-vis de l'ovalbumine.

Les échantillons en ouvert se comportent comme attendu. Sur les échantillons codés, 6 échantillons sur 16 modifient le débit coronaire des animaux immunisés à l'ovalbumine, tandis que c'est le cas pour seulement un échantillon chez les animaux non immunisés. Avant le décodage, les résultats sont donc cohérents avec ce qui est attendu. Après décodage (dernière colonne), on constate qu'il existe des incohérences dans les résultats.

● : ovalbumine transmise ; ○ eau (naïve ou transmise) ; ■ : endotoxine transmise

| n° tube | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
|----------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|
| code | ● | ■ | ○ | ○ | ● | ○ | ● | ○ | ○ | ○ | ○ | ● | ○ | ○ | ○ | ○ |
| résultat | ● | ○ | ○ | ○ | ● | ○ | ● | ○ | ○ | ● | ■ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |

Figure 4.2. Dans l'expérience du 28 septembre, 12 tubes sur 16 ont été « devinés » correctement. Afin d'expliquer ce résultat imparfait, J. Benveniste suggère que deux couples de tubes (2-11 et 10-12) ont été inversés par erreur.

C'est pourquoi dans les jours qui suivent, cherchant à expliquer la cause de cet échec partiel, J. Benveniste fait refaire des expériences en utilisant des échantillons qui avaient été préparés le 28 septembre mais qui n'avaient pas été inclus dans le codage (un nombre plus grand d'échantillons était en effet préparé et seule une partie des tubes étaient tirés au sort pour être inclus dans l'expérience). Il les fait coder par Jacques Testart – « père biologique » du premier « bébé éprouvette » français – dont le laboratoire est situé dans le même bâtiment de l'Inserm :

« Le 23 octobre, J. Testart a codé pour nous 13 tubes restants, qui n'avaient pas servi pour le codage du 28 septembre : 4 ovalbumine, 4 eau naïve, 4 eau transmise, 1 endotoxine. Nous les avons mesurés les 23 et 26 octobre et J. Testart les a décodés le 27 octobre. Résultat : 100% des mesures sont exactes.

L'hypothèse de l'inversion de 2 tubes⁷ – à quel moment ? – est renforcée par ces expériences. »

J. Benveniste propose que pour les expériences suivantes deux personnes soient responsables de chacune des étapes et conclut :

« Malgré quelques erreurs et incertitudes, que nous nous efforcerons d'éviter par la suite, l'expérience du 28 septembre va dans le même sens que nos récentes observations en ouvert et que celle réalisée le 9 juillet en aveugle : l'hypothèse d'une transmission d'information biochimique par une voie magnétique nous semble actuellement la plus économique. »

Une erreur de manipulation est effectivement toujours possible mais les précautions et le nombre de participants qui se surveillaient mutuellement était tels que cette hypothèse n'est admise que par défaut. Le fait que les « bons résultats » soient obtenus après le décodage avec de nouvelles expériences faites

Chapitre 4. Quand les cœurs s'emmêlent

avec les échantillons originaux plaide effectivement en faveur d'une erreur de codage. Mais cet argument *a posteriori* ne peut satisfaire bien entendu que ceux qui sont déjà convaincus de la réalité du phénomène censé être mis en évidence.

Notes de fin de chapitre

¹ P. Richard (Directeur Scientifique, Bouygues), G. Chaouat (biologiste, chercheur CNRS, Hôpital Antoine Bécclère, Clamart), A. Fiebig (Maître ès Sciences en Biochimie, Ecole Normale Supérieure Cachan), J. Staune (vice-président de l'Université Européenne de Paris), P. Pacaud (SAUR), M. Schiff.

² J. Benveniste. Compte rendu du décodage de l'expérience du 22 octobre 1992.

³ Lettre du 13 octobre 1992 de J. Benveniste « aux participants de l'expérience de transfert ».

⁴ Etaient présents à la réunion de décodage du 22 octobre, outre J. Aïssa, J. Benveniste et M. Schiff, Gérard Chaouat (biologiste, chercheur CNRS, Hôpital Antoine Bécclère, Clamart), Raphaël Douady (chercheur CNRS, Ecole Normale Supérieure, Paris), Alexandre Fiebig (Maître ès Sciences en Biochimie, Ecole Normale Supérieure Cachan), Jean-Yves Follézou (médecin, Pitié-Salpêtrière, Paris), Marcel Guyot (physicien, chercheur CNRS, Meudon-Bellevue), Geneviève Potier de Courcy (ISTNA-CNAM, Paris), Pascale Pacaud (SAUR), M. Reynier (Laboratoire d'Henri Laborit, Hôpital Boucicaud, Paris), Alfred Spira (chercheur épidémiologiste, Inserm U 292), Jean Staune (vice-président de l'Université Européenne de Paris), Jacques Testart (biologiste, chercheur, Inserm U335, Clamart), Yolène Thomas (chercheur CNRS, Inserm U200).

⁵ M. Schiff. Note de préparation à la séance d'ouverture du code pour l'expérience de transmission du 28 septembre 1992 ; datée du 15 octobre 1992.

⁶ J. Benveniste. Compte rendu de l'expérience du 28 septembre 1992.

⁷ En fait, selon cette logique, il y aurait eu deux inversions de deux tubes.

Chapitre 5. Une affaire du « sérum contaminé » ?

« Le chauffage ! L'Histoire bégaie, n'est-ce pas ? »

On ne peut bien évidemment totalement exclure que des tubes aient été inversés lors de la démonstration du 28 septembre. Toutefois, comme nous l'avons vu, des bizarreries dans les réponses du cœur isolé s'étaient déjà produites lors d'expériences précédentes. Ces anomalies avaient été mises sur le compte d'une insuffisance de mise au point et elles étaient supposées survenir plus particulièrement lorsque des tests multiples étaient réalisés augmentant ainsi la probabilité de survenue de possibles erreurs ou contaminations. De plus, étant donné le caractère spectaculaire que J. Benveniste souhaitait donner à ses démonstrations publiques – avec des réponses en tout ou rien – c'est lors de ces dernières que les phénomènes d'« inversion » étaient plus particulièrement remarqués.

L'épisode du « sérum contaminé » a été raconté par J. Benveniste lui-même.¹ De plus M. Schiff en a donné une chronologie détaillée.² Le lecteur intéressé par cet épisode pourra se rapporter à ces textes. M. Schiff s'est plus notamment attaché à montrer en quoi cette « affaire » illustre le rôle des experts dans notre société. Selon lui, il s'agit d'un exemple caricatural d'un comportement fréquent chez les scientifiques qu'il nomme le syndrome « je ne veux pas le savoir ».

Faisant une autre lecture de l'épisode du « sérum contaminé », il me paraît important de rappeler ces événements car ils occupèrent beaucoup du temps de travail de l'équipe de Clamart. De plus, la connaissance de cet épisode est nécessaire à la compréhension du chapitre suivant. Mais, ne le dissimulons pas davantage, le « sérum contaminé » est selon nous l'un des divers avatars du phénomène étrange et déstabilisant qui bloqua J. Benveniste pendant des années, et ceci en dépit des améliorations techniques du système expérimental.

Pour le lecteur non biologiste, il est important de faire remarquer que ce que l'on nomme communément « sérum physiologique » n'est rien d'autre que de l'eau et du sel, c'est-à-dire du chlorure de sodium à la concentration de 9 grammes par litre. Ce sérum n'a strictement rien à voir³ avec le sérum sanguin qui est le liquide dans lequel baignent les cellules du sang. L'apparente proximité sémantique que l'on pourrait établir entre « sérum contaminé » et « sang contaminé » est donc illusoire et trompeuse. Ce serait faire injure aux différents protagonistes de l'affaire qui, comme on le verra, remontera jusqu'aux plus hautes sphères de l'Etat que de laisser supposer qu'une confusion a pu être commise entre ces termes techniques. Il n'empêche. Jouant peut-être sur le pouvoir inconscient des mots, J. Benveniste ne se privera pas de rapprocher le « sérum contaminé » de l'affaire dite du « sang contaminé » qui, coïncidence, est

alors fréquemment à la une de l'actualité. En effet, en juin 1992, s'ouvre le premier procès du « sang contaminé » qui met en cause des ministres et des responsables de la Santé pour leur gestion de stocks de lots de sang contaminés par le virus du sida.

De surcroît, cette supposée « contamination » du sérum physiologique que nous allons décrire peut, selon J. Benveniste, être détruite par chauffage. C'est précisément également par un processus de chauffage que le virus du sida présent dans les extraits de plasma peut être inactivé. Le retard dans la mise en place de ce procédé est, parmi d'autres, l'un des motifs du procès. Comme l'écrit alors J. Benveniste qui ne manque pas de souligner le parallèle : « Le chauffage ! L'Histoire bégaie, n'est-ce pas ? »⁴

« Avec assurance, trop d'assurance... »

L'origine de l'« affaire du sérum contaminé » prend sa source en juin 1992. Dans le but de réaliser des démonstrations publiques des expériences de transmission, J. Benveniste cherche alors à mettre au point un protocole convaincant qui ne laisserait pas de place au soupçon. Une solution possible consiste à demander aux participants d'apporter des ampoules de sérum physiologique dont ils auraient fait l'acquisition dans n'importe quelle pharmacie. Chacun connaît bien ces ampoules autocassantes ou dont on lime les extrémités. Leur utilisation permet d'écarter le soupçon d'avoir introduit « quelque chose » avant l'expérience. Pour les laboratoires qui souhaiteraient réaliser des transmissions, c'est également un moyen commode. En effet, la transmission se faisant directement sur des ampoules scellées ayant subi des contrôles rigoureux du fait de leur usage en médecine, ceci devrait en principe permettre d'éliminer tout souci d'artefact lié à une contamination.

M. Schiff raconte ainsi ce qui amena à soupçonner que le sérum physiologique commercial était contaminé :

« Un après-midi de juin 92, je fais partie d'un groupe de 3 personnes à qui Benveniste veut faire une démonstration du phénomène de transmission qu'il commence à étudier. [...] Pour rendre sa démonstration plus convaincante, Benveniste veut procéder en aveugle, de sorte qu'il nous demande de coder les tubes qu'il vient de préparer devant nous. Nous allons dans une petite pièce pour changer les étiquettes qui identifiaient les tubes. Ensuite, pendant que Jamal Aïssa teste le premier tube en mesurant l'effet de son contenu sur le débit coronaire d'un cœur de cobaye, Benveniste surveille l'écran cathodique pour essayer de savoir s'il s'agit d'un liquide actif ou d'un liquide sans effet sur le

cœur. Avec assurance, trop d'assurance, il annonce : « C'est un tube actif. » En fait il y a un problème puisque, d'après son numéro de code, le tube serait un tube témoin, dont le contenu serait sans effet sur le cœur. »⁵

J. Benveniste raconte lui aussi cet épisode en des termes voisins :

« Lors des premières expériences, je constate des résultats médiocres en termes de transmission. Mais surtout je remarque que certains cœurs de cobayes, contrairement à ce qui devrait se passer, réagissent à la solution de chlorure de sodium. L'événement prend d'autant plus de relief qu'il se produit lors d'une expérience en aveugle dont le codage est effectué par Michel Schiff. »⁶

L'équipe teste alors systématiquement différents lots d'ampoules et de flacons de sérum physiologique et des variations du débit coronaire sont constatés pour les lots de certaines provenances. Ainsi des lots en provenance du Canada et des Etats-Unis ne provoquent pas ces variations.

Bien entendu, un soin extrême est pris par les fabricants de ces produits médicaux pour éliminer toute contamination bactérienne ainsi que par des produits bactériens tels que les endotoxines. Mais J. Benveniste ne pense pas à ce type de contamination grossière. Il évoque la possibilité que malgré l'élimination des produits bactériens par chauffage et filtration, il puisse rester néanmoins une « trace magnétique » des molécules d'endotoxine. Il est conforté dans cette hypothèse lorsqu'il constate que le chauffage ou l'exposition à des champs magnétiques intenses fait disparaître cette activité. Curieusement, l'activité semble pouvoir réapparaître quelques semaines après l'un de ces traitements.

« J'avais prévu depuis longtemps la possibilité d'une telle contamination électromagnétique »

Après en avoir informé oralement P. Lazar, J. Benveniste lui écrit officiellement :

« Je vous informe très officiellement des résultats que j'obtiens depuis quelques semaines. En utilisant, au début à titre de contrôle, le sérum physiologique injectable Biosedra distribué en flacons de verre de 500 ml par L'Assistance publique, nous obtenons sur cœur isolé de cobaye immunisé des réactions hémodynamiques extrêmement puissantes : diminution du flux coronaire – qui lorsque l'animal donneur est, notamment après immunisation, très sensible à l'endotoxine, peut être complètement supprimé – et

altérations mécaniques dont la plus frappante est la diminution brutale de la force de contraction conduisant à l'arrêt du cœur. Ces effets s'obtiennent parfois avec du sérum pur, parfois seulement après amplification (une dilution au 1/1000 dans de l'eau, suivie ou non d'un chauffage modéré). Nous avons essayé du sérum physiologique provenant des USA et du Canada, qui sont dénués d'effets, et disposons de sérums d'une dizaine de pays que nous nous apprêtons à tester. Nous n'avons pas encore testé le sérum de la Pharmacie centrale des hôpitaux. »⁷

Il en vient ensuite aux hypothèses qui pourraient expliquer ces résultats :

«La nature de ces réactions évoque une activité de type endotoxinique, sans que nous soyons en mesure de l'affirmer formellement. Comme le sérum physiologique Biosedra ne contient sûrement pas d'endotoxine moléculaire, que l'activité que nous avons détectée disparaît à la chaleur et sous l'effet d'un champ magnétique oscillant (laboratoire de magnétisme du CNRS, Meudon-Bellevue), il est plausible qu'il s'agit d'un transfert de type électromagnétique, soit au cours de la fabrication du sérum soit au cours du transport par amplification d'une trace rémanente sur le verre. [...] J'ai prévu depuis longtemps la possibilité d'une telle contamination électromagnétique, je vous le rappelle, dans le silence et l'hostilité générale. [...]»

Il précise quelles pourraient être les conséquences pour la santé publique :

« Une telle contamination, probablement sans danger pour les sujets normaux, pourrait avoir des conséquences encore indéterminées sur des sujets rendus sensibles à l'endotoxine par une pathologie concomitante. »

Et il ajoute en note :

«J'attire votre attention sur le fait que les cœurs provenant de cobayes normaux ne réagissent pas ou peu à l'endotoxine, même à dose pondérale, alors que les animaux en cours d'immunisation deviennent très sensibles. Il s'agit là d'une donnée classique dans la littérature comme d'ailleurs l'effet dépresseur des endotoxines sur la fonction cardiaque. Mes résultats et le modèle dont je dispose devraient par exemple nous conduire à lancer très rapidement une recherche sur la mort subite du nourrisson où la conjonction d'une vaccination et d'une infection à Gram négatif pourrait jouer un rôle déterminant. »

Il en arrive aux mesures qui lui paraissent impérieuses :

« Il me paraît donc urgent de prendre sans aucun délai des mesures ad hoc, dont la première serait la création immédiate d'un comité chargé de l'évaluation de ces résultats et, le cas échéant, de leur origine et de leurs conséquences.

A cette occasion je vous rappelle que je demande depuis des années la création d'un comité d'experts sur le thème général de la transmission électromagnétique de l'information biologique. Je souhaite fortement que les faits que je rapporte ici ne soient pas validés ou résultent d'un artefact que les experts pourront nous aider à déterminer. Cependant, si tel n'était pas le cas, la passivité des autorités politiques et scientifiques que j'ai régulièrement alertées depuis plusieurs années, et encore tout récemment, sur la réalité et l'importance de ce phénomène, et qui m'ont laissé aux prises avec cette recherche difficile dans la solitude la plus complète, l'absence flagrante de moyens affectés à cette recherche, et même la diminution régulière du budget de mon unité, pourraient ultérieurement, et à juste titre, être reprochées à notre appareil de recherche. »

Il demande à P. Lazar de répondre rapidement à son courrier, il lui laisse un délai d'une semaine, sinon il « alertera directement les autorités sanitaires et politiques ». Et, afin de « sensibiliser » P. Lazar à ce problème, il fait une allusion claire à l'« affaire du sang contaminé » :

« Vous comprendrez mon extrême prudence en fonction d'événements tragiques qui font actuellement l'actualité. Par ailleurs, je n'insiste pas sur la nécessaire confidentialité sur un sujet capable de traumatiser le public. Encore faut-il que l'évaluation et les éventuelles décisions suivent de près dans ce cas, et une nouvelle fois contre l'avis probable de certains « experts », l'avancée scientifique. »

Le 12 février 1993, Bernard Kouchner informe J. Benveniste que le Laboratoire national de la santé va entreprendre une étude sur le sérum « contaminé ». Toutefois J. Benveniste a l'impression d'être tenu à l'écart de l'enquête. En insistant, il finit par obtenir de rencontrer le directeur du Laboratoire national de la santé et un protocole détaillé est établi en commun, ce que l'on nomme une procédure opératoire standardisée selon la terminologie en vigueur. Peu de temps après, le directeur du Laboratoire national de la santé apprend à J. Benveniste qu'un crédit de 150 000 francs lui a été attribué :

« Des responsables du LNS [*Laboratoire national de la santé*] se déplacent à nouveau dans mon laboratoire, puis plus de nouvelles. J'apprendrai par la suite que l'enquête a été confiée au professeur Mercadier de l'hôpital Marie-Lannelongue en région parisienne et à mon ami Alfred Spira qui n'a jamais jugé opportun de m'en avertir. Je ne verrai jamais la couleur de l'allocation promise par écrit par le ministère, et dont l'envoi imminent m'a été annoncé plusieurs fois par des responsables du Réseau national de la santé publique. »⁸

Pendant que cette expérimentation est réalisée à l'insu de J. Benveniste, les expériences se poursuivent à Clamart.

« Toute l'Unité en serait définitivement discréditée »

Quelques mois après l'expérience qui avait tout déclenché, M. Schiff, cloué à son domicile par une grippe, écrit à ses « collègues » de Clamart. Il vient de rédiger un rapport qui fait le point sur le sérum contaminé et il leur adresse ce dernier pour avis. L'idée de faire une expérience à l'aveugle lui paraît importante mais il en perçoit également le danger en cas d'échec :

« Je ne mentionne pas dans ce texte et c'est peut-être une erreur, ce qui me semble la seule explication possible autre qu'une contamination du sérum : l'introduction d'une contamination dans la manipulation du sérum de l'AP [*Assistance Publique*] (ouverture des flacons, etc...). La première idée qui viendra à un lecteur du rapport, sera "pourquoi diable n'ont-ils pas fait de tests en aveugle pour être sûrs que la contamination est bien dans le sérum de l'AP et pas dans leur procédure ?" Du point de vue de la santé publique, ce serait la "meilleure" solution. Mais je crois que, si cela s'avérait être le cas, toute l'Unité en serait définitivement discréditée. Le test à l'aveugle n'est pas une solution miracle, mais c'est une précaution que l'on nous reprochera de ne pas avoir prise si les choses tournent mal. »⁹

Et il propose un protocole pour ce test à l'aveugle :

« Concrètement, je suggère de mélanger en aveugle cinq tubes de sérum américain et cinq tubes de sérum français provenant d'une ou plusieurs bouteilles fraîchement ouvertes, ou mieux cinq bouteilles, si elles sont les mêmes pour le sérum américain et pour le sérum français. [...] Faire coder par une personne extérieure à l'U200 (moi si je suis valide, Testart sinon). Utiliser deux cœurs en parallèle et différencier les sérums après chauffage éventuel après

20 minutes. En cas de détection de cinq tubes AP sans erreur, l'hypothèse d'une contamination due à la manipulation serait éliminée avec un risque d'erreur de 1/250. »

L'expérience est donc réalisée selon ce protocole après codage par J. Testart. Les 10 tubes de sérum physiologique sont testés du 1^{er} au 3 décembre. Effectivement le contenu de 5 tubes parmi les 10 s'accompagne d'une variation du débit coronaire. Par ailleurs les résultats sont cohérents d'une part d'un jour à l'autre et d'autre part pour les expériences réalisées sur les deux cœurs en parallèle. Mais, par ailleurs, une expérience publique « classique » de transmission a été réalisée le 10 décembre. Des difficultés pour évaluer l'activité des tubes codés (5 ampoules actives et 10 ampoules inactives) sont apparues. Aussi, J. Benveniste et M. Schiff écrivent aux participants de l'expérience :

« Avec Michel Schiff nous avons pris la décision d'interrompre la mesure de l'expérience de transmission du 10 décembre. [...] La principale raison est que depuis la mi-novembre les animaux réagissent très mal à toute forme de stimulation [...]

Nous pensons avoir mis au point ces petits détails dans le courant janvier et nous vous redemanderons encore un dernier effort afin de parvenir à terminer une troisième expérience dans les meilleures conditions techniques possibles. »¹⁰

De la même façon, l'expérience à l'aveugle faite avec les sérums physiologiques pendant la même période ne sera pas décodée. Une nouvelle tentative d'expérience à l'aveugle avec différents lots de sérum physiologique n'aura pas lieu par la suite.

Néanmoins, un court article est rédigé début 1993 pour le *Lancet* – revue médicale anglaise de tout premier niveau – afin que ces résultats soient rendus publics. Les expériences rapportées sont celles obtenues de novembre 1992 à janvier 1993. L'article précise que le chauffage supprime l'effet (une heure à 70°C).¹¹ Le texte est adressé au *Lancet* le 16 février 1993 et J. Benveniste y joint une expérience obtenue le jour même montrant un effet spectaculaire du sérum physiologique fabriqué par un laboratoire pharmaceutique français sur le débit coronaire (Figure 5.2). Le texte est refusé d'emblée sans être expertisé. C'est, il faut le dire, le sort de la grande majorité des articles adressés aux revues de haut niveau et au *Lancet* en particulier. Mais, curieusement, J. Benveniste ne tentera pas de soumettre son texte à une autre revue.

| Code | Nombre de mesures | Variations maximales du débit coronaire (%) | Ordre croissant des activités biologiques |
|---------|-------------------|---|---|
| Tube 10 | 5 | 3,6 ± 1,3 | 1 |
| Tube 7 | 5 | 3,8 ± 1,6 | 2 |
| Tube 6 | 5 | 5,8 ± 1,9 | 3 |
| Tube 9 | 5 | 6,2 ± 3,7 | 4 |
| Tube 8 | 5 | 8,4 ± 5,5 | 5 |
| Tube 5 | 5 | 14,1 ± 3,0 | 6 |
| Tube 1 | 5 | 14,4 ± 11,4 | 7 |
| Tube 2 | 5 | 14,4 ± 7,5 | 8 |
| Tube 3 | 5 | 16,2 ± 4,5 | 9 |
| Tube 4 | 5 | 19,3 ± 3,6 | 10 |

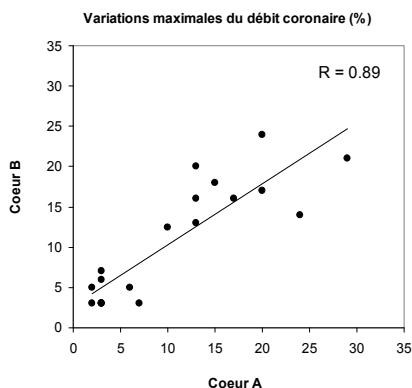


Figure 5.1. Expérience à l'aveugle destinée à montrer la contamination du sérum physiologique. Dix flacons de sérum physiologique (5 d'un laboratoire pharmaceutique français et 5 d'un laboratoire pharmaceutique américain) sont codés et testés sur le système du cœur isolé (du 1^{er} au 3 décembre). Parmi les 10 flacons, 5 provoquent une modification du débit coronaire supérieure à 10 % en moyenne et sont donc considérés comme « contaminés ». Chacun des échantillons est testé simultanément sur les deux systèmes de Langendorff (A et B) qui fonctionnent en parallèle. La corrélation entre les résultats obtenus sur les cœurs A et B montre que le système ne réagit pas n'importe comment mais de façon cohérente : plus un échantillon est efficace sur un cœur (Cœur A) et plus il est efficace sur l'autre (Cœur B).

Les résultats sont exprimés en moyennes ± écart-type des variations maximales du débit coronaire (ce sont donc toujours des valeurs positives ; cf. chapitre 1) ; pour les corrélations, seuls sont représentés les résultats des expériences des 2 et 3 décembre qui avaient été faites sur 2 cœurs en parallèle. Les couples A-B de 20 mesures sont représentés ; on ne compte que 17 points sur la figure car certains points sont superposés.

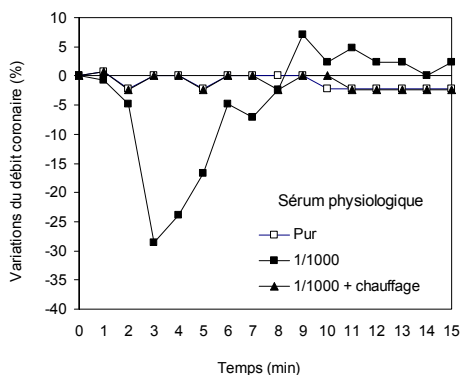


Figure 5.2. Expérience du 17 février 1993 jointe à l'envoi du texte soumis pour publication au *Lancet*. Cette expérience réalisée le jour même où le texte est adressé à la revue est portée à la connaissance du responsable éditorial de la revue afin de montrer l'actualité des résultats et leur aspect dramatique. Cette figure illustre de plus le fait que la dilution au 1/1000 (avec agitation) augmente l'effet du « sérum contaminé ». On constate également que le chauffage (2 heures) supprime les effets de la « contamination ».

« Un effet minime de ce sérum ne peut être totalement exclu »

Ce n'est qu'au cours de l'été 1995 que J. Benveniste apprend l'existence d'un rapport qui fait suite à l'enquête entreprise par le Laboratoire national de la santé. Le rapport qui lui est communiqué à sa demande date de décembre 1994. Personne ne l'a informé de son existence ni des résultats.

A la lecture du rapport, J. Benveniste constate qu'une activité, relativement faible, mais statistiquement significative (avec $p < 0,001$) est retrouvée par les auteurs de l'étude pour le sérum physiologique de la marque incriminée. Le rapport en effet rapporte une diminution moyenne du débit coronaire de $8,4 \pm 10,4$ % pour 24 expériences. Pour parvenir à ce résultat, une étude préliminaire a tout d'abord été réalisée de décembre 1993 à mars 1994. En effet, les expérimentateurs n'utilisaient pas le système de Langendorff et l'ensemble du matériel nécessaire a dû être acquis.¹² Lorsque les expérimentateurs ont considéré que la technique était au point, les expériences proprement dites ont été réalisées (d'avril à juin 1994) et les résultats rapportés ci-dessus ont été obtenus. Constatant le large écart-type (10,4 % pour un effet moyen de 8,4 %), et ne disposant pas des résultats individuels des expériences qui ne sont pas présentés dans le rapport, J. Benveniste conclut qu'un certain nombre de cœurs de rat avaient certainement des variations du débit coronaire supérieures à 10 %.

Mais, en dépit de cette variation significative du débit coronaire, le rapport conclut :

« Au total, le sérum physiologique [...] que nous avons étudié ne contient pas d'agents contaminants entraînant une altération significative des performances contractiles du cœur de rat sur la période d'observation retenue, dans une configuration expérimentale reproduisant aussi fidèlement que possible, et aux deux réserves près détaillées au début de ce rapport, la Procédure opératoire standardisée. »

Il ajoute néanmoins :

« Compte tenu de la petite diminution de moins de 10% du débit coronaire quinze minutes après la fin de l'injection, un effet minime de ce sérum sur le débit coronaire ne peut être totalement exclu. De nouvelles séries d'expériences seraient nécessaires pour confirmer ou infirmer cet effet sur des périodes d'observation plus longues. Néanmoins, dans l'état actuel de l'expérimentation, une diminution du débit coronaire inférieure à 10% ne peut être

considérée a priori comme présentant un caractère de gravité particulier. »

Ces conclusions laissent J. Benveniste songeur :

« La lecture de ce rapport et de ses conclusions, qui sont en totale contradiction avec son contenu, laisse pantois. Certes, je ne peux me prononcer sur ce qu'implique en termes de santé publique une diminution de 8,4% du débit coronaire d'un cœur de rat. Je considère en revanche que ces résultats – obtenus, je le rappelle, avec une méthodologie qui ne correspond pas à celle que j'ai recommandée – sont tout, sauf minimes. »¹³

Il écrit alors à Didier Tabuteau, Directeur de l'Agence du Médicament :

« Je vous remercie d'avoir eu l'obligeance de m'adresser le rapport des Professeurs Mercadier et Spira sur l'effet cardiotoxique du sérum physiologique. Je note que ce rapport, daté de décembre 1994, fait état de modifications significatives ($p < 0,001$) du débit cardiaque¹⁴ après infusion de 1 ml de sérum physiologique commercial. J'observe également que le protocole a été modifié sur cinq points [...] »¹⁵

Après avoir longuement détaillé les modifications¹⁶ par rapport au protocole établi initialement en commun, il conclut :

« Finalement, il est miraculeux qu'après cette accumulation de bévues (dont, étant donné le caractère professionnel des expérimentateurs il faudra bien, le moment venu, se demander de ce qui ressort d'une démarche consciente et inconsciente), une variation significative ($p < 0,001$) du débit coronaire a été obtenue 15 min après injection de seulement 1 ml de sérum physiologique à des cœurs perfusés, délai conforme à nos propres constatations : l'effet est relativement tardif. »

J. Benveniste profite donc de l'occasion que lui fournit ce rapport pour relancer les autorités :

« Je saisis donc par courrier la présidence de la République et finis par obtenir une entrevue avec le ministre de la Santé Elisabeth Hubert, grâce à l'intervention du conseiller du président Mitterrand pour les affaires sociales, René Lenoir [...]. La rencontre avec le ministre a lieu le 3 octobre 1995. Mme Hubert m'explique en substance qu'elle n'agira que lorsque les résultats de

mes recherches seront reconnus par la communauté scientifique internationale. »¹⁷

Ce qui amène J. Benveniste à conclure :

« Autrement dit les décisions d'un ministre de la République pouvant concerner la santé publique dépendent des manœuvres initiales d'un trio d'« enquêteurs » et ne pourront être révisés qu'avec l'aimable autorisation de la revue *Nature*. »

Avec maintenant le recul des années et la mise en perspective de l'ensemble des expériences réalisées par l'équipe de Clamart sur le cœur isolé, comment peut-on interpréter cet épisode ? Il est en effet indéniable que « quelque chose » a fait « bouger » le système biologique. De surcroît, le Laboratoire national de la santé constate lui aussi un effet significatif qui semble accréditer la thèse du « sérum contaminé » même si cette variation est considérée comme relativement faible. Mais, était-ce réellement dû à une « contamination » du sérum physiologique ? Notons en effet le caractère circulaire du raisonnement. L'effet observé et sa cause supposée se définissent mutuellement. C'est également le même raisonnement circulaire qui préside aux expériences à hautes dilutions ou aux expériences de transmission.

Poursuivons donc l'examen des faits en revenant un peu en arrière car, entraînés par l'action, nous avons anticipé quelque peu sur la chronologie des événements. Début 1993, en effet, la question du « sérum contaminé » donne l'occasion d'un bras de fer tendu entre J. Benveniste et le Directeur général de l'Inserm, P. Lazar.

Notes de fin de chapitre

- ¹ J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, chap. 7.
- ² M. Schiff. Un cas de censure dans la science, p. 219.
- ³ Si ce n'est une concentration similaire de chlorure de sodium.
- ⁴ Lettre de J. Benveniste à D. Tabuteau, Directeur de l'Agence du Médicament, du 28 juillet 1995.
- ⁵ M. Schiff. Un cas de censure dans la science. p. 98
- ⁶ J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau. p. 136.
- ⁷ Lettre de J. Benveniste à P. Lazar du 17 novembre 1992.
- ⁸ J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, p. 143.
- ⁹ Lettre de M. Schiff à J. Aïssa, J. Benveniste, Y. Thomas et J. Testart du 24 novembre 1992.
- ¹⁰ Lettre de J. Benveniste « aux témoins de l'expérience codée du 10 décembre » du 7 janvier 1993.
- ¹¹ Mais bizarrement, comme nous l'avons déjà dit, l'effet réapparaît après environ trois semaines. Autre curiosité, la dilution au 1/1000 augmente l'effet et parfois même le fait apparaître.
- ¹² Agence du Médicament, Hôpital Marie-Lannelongue. Rapport scientifique (convention du 31 décembre 1993), "Evaluation des risques cardio-toxiques liés à une éventuelle contamination du sérum physiologique Biosedra".
- ¹³ J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, p. 146.
- ¹⁴ Il s'agit en fait du débit coronaire.
- ¹⁵ Lettre de J. Benveniste à D. Tabuteau, Directeur de l'Agence du Médicament, du 28 juillet 1995.
- ¹⁶ Les principales modifications par rapport à la méthode préconisée par J. Benveniste étaient les suivantes : augmentation importante de la pression de perfusion ce qui pouvait avoir pour effet de diminuer la sensibilité du système biologique ; éloignement du site d'injection par rapport à l'entrée de l'aorte ce qui augmentait la dilution du sérum à tester ; anesthésie des animaux avant le sacrifice d'où l'introduction de variables qui n'ont pas été testées au préalable ; modification du délai séparant l'injection immunisante et le moment de l'expérience ; introduction d'un témoin positif, le chlorure de cadmium, dont les effets sur le cœur sont très éloignées du produit à tester. Concernant cette dernière modification, J. Benveniste fait la remarque suivante : « Les effets du cadmium sont seulement intéressants en ce qu'ils sont modestes, démontrant la faible sensibilité du système pharmacologique utilisé, probablement en rapport avec l'augmentation de la pression de perfusion. »
- ¹⁷ J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, p. 143.

Chapitre 6. « Vous avez intérêt... sinon vous êtes morts »

Une planche de salut ?

L'étude des effets biologiques du « sérum contaminé » a donc permis à J. Benveniste de trouver une parade à ce possible artefact : il suffit de chauffer les échantillons d'eau avant de les « imprégner ». Ce procédé simple permet en effet d'effacer toute « mémoire électromagnétique ». Des démonstrations sur la réalité des « transmissions électromagnétiques » sont donc à nouveau possibles sans craindre les manifestations intempestives d'échantillons contaminés.

L'occasion d'une démonstration devant un public de choix – il s'agit en effet d'une commission de l'Inserm – est donnée au printemps 1993. En effet, à l'Inserm, chaque printemps voit le retour des évaluations quadriennales au cours desquelles la « production » d'une partie des laboratoires est passée au crible par les commissions scientifiques. Et en 1993, c'est au tour de l'unité de recherche de J. Benveniste de passer sur la sellette.

On a vu dans la première partie combien avait été malaisée en 1989 la tâche des examinateurs qui avaient évalué la production scientifique du laboratoire de J. Benveniste. En effet, les examinateurs avaient été tiraillés entre le caractère provocateur des expériences « exotiques » sur les hautes dilutions et le bon niveau général du laboratoire concernant la recherche « classique » ; sans parler de diverses pressions et considérations extra scientifiques qui avaient émaillé cette évaluation réalisée peu de temps après l'« affaire *Nature* ».

Toutefois, l'évaluation de l'année 1993 revêt un caractère particulier. L'Unité 200 de l'Inserm a alors atteint la limite des douze ans et la règle à l'Inserm est de fermer les unités parvenues à cet âge.¹ Rien n'empêche toutefois de reconduire le laboratoire sous un nouvel intitulé avec les mêmes personnels et un nouveau directeur choisi parmi les chercheurs. Le but de cette pratique des « douze ans » instituée par P. Lazar est que les équipes se remettent en cause périodiquement. Mais, pour créer une nouvelle unité de recherche, le préalable est qu'un nombre suffisant de chercheurs titulaires soient présents sur le nouveau profil du laboratoire en création. Or, étant donné l'aura sulfureuse dont a bénéficié J. Benveniste au cours des dernières années, la plupart des chercheurs du laboratoire ont migré sous des cieux moins tourmentés. L'administration de l'Inserm n'a d'ailleurs rien fait pour limiter ces transferts quand elle ne les a pas facilités. Les personnels techniciens ont suivi le mouvement. Quant aux chercheurs nouvellement recrutés par l'Inserm, une loi non écrite mais néanmoins tout à fait explicite les dissuade de demander à être affectés au laboratoire de J. Benveniste.

Ne pouvant demander la création d'une unité, J. Benveniste fait donc une demande de « Contrat Jeune Formation ». Plus exactement, c'est un chercheur de l'unité, Yolène Thomas, qui en fait la demande. Dans le jargon administratif de l'Inserm, un Contrat Jeune Formation ou CJF est en quelque sorte un laboratoire en formation, une structure qui peut précéder la création d'une véritable unité Inserm lorsque d'autres chercheurs la rejoindront. Si l'Inserm accorde la création de ce CJF, cela permettra à J. Benveniste de maintenir ce qui reste du laboratoire, de garder des locaux, du personnel, du matériel et un budget de fonctionnement. J. Benveniste au fond ne croit guère à cette planche de salut que pourrait lui offrir l'administration de l'Inserm mais il tient à mettre cette dernière devant ses contradictions.

L'intitulé prévu de cette future structure est « Immunotoxicologie cellulaire et moléculaire des agressions toxiques ». Trois équipes constitueraient cette future structure et J. Benveniste n'y serait plus directeur mais responsable d'une équipe appelée « biophysique de la transmission du signal moléculaire. »²

J. Benveniste agace (à nouveau) P. Lazar

Joël Bockaert, le président de la Commission spécialisée chargée d'examiner la demande de création de CJF écrit pour prendre contact avec J. Benveniste à propos de la visite du laboratoire :

« Le dossier que vous me transmettez mérite certainement notre attention. Si l'on considère que les observations que vous avez faites concernant l'effet du sérum physiologique Biosedra sur le cœur de cobayes immunisés sont reproductibles (et je n'ai pas de raisons de penser le contraire à ce jour), il y a lieu d'examiner le problème. »³

Et il propose de venir à Clamart avec des experts :

« A cette occasion j'ai proposé à Monsieur Philippe Lazar, qui en est d'accord, de demander à d'éminents collègues physiciens (Serge (*sic*) Charpak ou Pierre-Gilles de Gennes) d'accompagner les membres de la CSS n°5 (Donny Strosberg, Claude Jacquemin et moi-même). On pourrait y adjoindre un spécialiste de physiologie cardiaque. Nous pourrions alors examiner l'aspect scientifique de ce problème, le seul relevant de notre compétence. »

J. Benveniste répond à cette proposition très favorablement et propose d'adjoindre à l'équipe de visiteurs un physicien supplémentaire :

« Nous sommes très honorés que d'éminents physiciens viennent (enfin) visiter le laboratoire. Cependant, j'ai essayé de correspondre plusieurs fois avec De Gennes [...] pour n'obtenir que des réponses superficielles, d'où mon impression qu'il ne s'intéresse guère à ces problèmes biologiques. A priori *Georges Charpak* (c'est bien du récent lauréat Nobel qu'il s'agit ?) me paraîtrait plus ouvert à la biologie. Cependant, la présence de physiciens de ce niveau pose un problème. Nous serons instantanément dans l'impossibilité de répondre puisqu'il n'est pas de notre ressort de résoudre des problèmes de physique. [...] Afin de pouvoir fournir un interlocuteur valable aux visiteurs, nous demanderons au Professeur G. Preparata, titulaire de la chaire de Physique Nucléaire de l'Université de Milan, ou au Professeur Del Giudice qui travaille dans le même département, d'assister à cette visite. »⁴

En effet, précise-t-il :

« [...] le poids d'une critique, éventuellement laissée sans réponse, d'un lauréat Nobel serait tel que nous ne pouvons aborder cet examen sans possibilité d'échange contradictoire que, le cas échéant, nous demanderons à voir figurer au procès-verbal. Quant au spécialiste de physiologie cardiaque, le nom qui me vient à l'esprit est celui du Pr. Coraboeuf, d'Orsay, un des plus respectés dans le domaine, mais je suis évidemment prêt à examiner avec vous toute proposition que vous voudrez bien me soumettre. »

Mais, le directeur de l'Inserm, P. Lazar, a eu cette lettre en copie et son contenu l'agace quelque peu. Il commence donc par rappeler à J. Benveniste que ce n'est pas lui mais Y. Thomas qui est responsable de la demande du CJF, puis il ajoute :

« Il me paraît tout à fait anormal que vous invitiez un certain nombre de personnalités étrangères au laboratoire à assister à cette visite sur place destinée à fournir aux instances compétentes de l'Inserm des éléments directs d'appréciations de la légitimité de la demande de Madame Thomas. Je vous demande donc de façon tout à fait explicite de renoncer à cette invitation.

S'agissant de la désignation d'autres experts, il va de soi qu'il est hors de question d'accepter le principe selon lequel vous les désigneriez vous-même ou que vous seriez selon vos termes "prêt à examiner avec le président de la commission toute proposition qu'il voudrait bien vous soumettre". »⁵

J. Benveniste répond qu'il est d'accord pour dissocier la demande de CJF qui est sous la responsabilité de Y. Thomas. Mais pour l'évaluation de la « contamination magnétique » du sérum physiologique, il lui paraît normal que G. Charpak ait un interlocuteur à son niveau :

« C'est dans ce cadre que, dans le but de "fournir un interlocuteur" valable à Monsieur Charpak, c'est-à-dire essentiellement favoriser la communication scientifique à laquelle vous ne pouvez pas être opposé, il paraît convenable que le Professeur Preparata, avec qui nous collaborons depuis quatre ans, explique les bases physiques des activités que nous constatons. Il pourra se retirer ensuite lors de l'évaluation réglementaire de la demande de CJF. »⁶

Et il rappelle qu'une enquête diligentée par le ministère de la Santé est en cours (cf. chapitre précédent) :

« Je vous rappelle qu'une enquête vient d'être demandée au Laboratoire National de la Santé par Monsieur Kouchner. Toutes les compétences ne seront pas de trop pour éviter des erreurs particulièrement lourdes de conséquences dans l'un ou l'autre sens. »

Que cette visite soit l'occasion d'évoquer la question du « sérum contaminé » et surtout de susciter une discussion scientifique sur ce sujet paraît irriter P. Lazar au plus haut point. En effet, afin qu'il n'y ait aucune ambiguïté, il adresse à nouveau une lettre – très sèche – à J. Benveniste où il met les choses au point :

« La visite de Monsieur Bockaert et d'une délégation de l'INSERM dans votre unité n'a pas pour objet « une évaluation "sérum physiologique" » mais bien, exclusivement, l'évaluation de la demande de Contrat Jeune Formation de Madame Yolène Thomas.

Je maintiens donc, de [la] façon la plus ferme, mes observations formulées dans ma lettre du 5 mars 1993. J'ai recommandé de façon très précise à Monsieur Bockaert, Président de la commission scientifique spécialisée n°5 de l'INSERM, de ne pas accepter un quelconque dialogue avec d'autres personnes que celles qui figurent sur la demande de Madame Thomas. Si vous deviez tenter de passer outre à cette recommandation de bon sens, je me verrais dans l'obligation d'en tirer toutes les conséquences en

ce qui concerne la poursuite de l'examen par l'INSERM de cette demande de contrat. »⁷

Et d'un ton qui laisse poindre son exaspération, il ajoute en post-scriptum : « je vous serais obligé de bien vouloir ne pas chercher à me contraindre à vous écrire une troisième et pourquoi pas une quatrième lettre à ce sujet. Les indications du présent courrier sont à la fois fermes et définitives. »

J. Benveniste n'a pas pour habitude de se laisser impressionner, surtout quand à des arguments scientifiques on ne lui oppose que des arguments administratifs et réglementaires. Il répond donc à P. Lazar que sa lettre est en « contradiction complète » avec la position de J. Bockeaert qui proposait « d'examiner l'aspect scientifique de ce problème » :

« Je suis étonné et inquiet de voir une fois de plus l'INSERM rester silencieux devant un problème potentiel de santé publique qui fait actuellement l'objet d'une enquête officielle de l'Agence Française du Médicament et qui, au vu de nos derniers résultats, est en passe de devenir un problème international.

[...] Je note cependant que vous n'avez pas répondu à ma demande sur l'existence de textes qui interdiraient la présence de certains de nos collaborateurs capables d'éclairer le débat scientifique. C'est donc que ces textes n'existent pas et que votre décision n'a aucune base légale. J'attire votre attention sur le fait que votre position pourrait facilement être interprétée, lors de confrontations ultérieures, comme une volonté de votre part d'éviter un débat scientifique qui réponde à la question posée. [...] Je n'ai aucun moyen de vous "contraindre à répondre". Vous êtes libre de le faire ou non et de procéder par "indication ferme et définitive" non motivée, c'est-à-dire un ukase. Je serai bien évidemment contraint de m'y soumettre, au moins dans l'immédiat, c'est-à-dire sous réserve de développements ultérieurs. »⁸

Il précise qu'il maintient sa position dans le but suivant :

« profiter de la présence de Monsieur Charpak pour examiner de façon aussi approfondie que possible les problèmes biologiques et physiques posés par la contamination du sérum physiologique, ceci de façon *totale* *indépendante* et évidemment hors procès-verbal de la visite CJF proprement dite. Je vous remercie de m'indiquer *très précisément* sur quels *textes légaux* est fondée une telle interdiction. »

Et, à nouveau, il insiste :

« Par exemple, si la visite CJF avait lieu un après-midi, les scientifiques en cause ne pourraient avoir le matin même la moindre discussion scientifique avec des personnalités extérieures ? Etant donné l'importance pour la santé publique, que vous ne paraissez pas mesurer pleinement, d'aboutir le plus vite possible à un dossier scientifique solide sur cette question, je suis décidé à mettre tout en œuvre pour que le dialogue scientifique nécessaire s'instaure, dialogue que, pour des raisons qui m'échappent, vous ne souhaitez pas voir survenir. »

« Où est le truc ? »

Finalement, il n'est pas question du « sérum contaminé » pendant la visite même si les visiteurs peuvent participer à une expérience de « transmission ». Et, pour répondre aux questions d'ordre physique, comme l'indique M. Schiff, « Benveniste ne put opposer qu'un chercheur qui n'avait pas fait de physique depuis vingt ans »⁹, en l'occurrence M. Schiff lui-même. Au cours de l'exposé des travaux du laboratoire, ce dernier tente d'expliquer la théorie des domaines cohérents de G. Preparata et E. Del Giudice, ainsi qu'il le relate dans une lettre à G. Charpak quelques temps après :

« A la suite du refus du directeur général de l'INSERM d'autoriser Preparata ou Del Giudice à venir exposer leur théorie des domaines cohérents, théorie qui pour l'instant me semble la plus prometteuse pour résoudre l'anomalie épistémologique que représentent les expériences de Benveniste sur la mémoire de l'eau, j'ai été conduit à me substituer à eux pour vous exposer ce que je croyais comprendre de leur théorie. Aux textes que je vous avais remis et à l'exposé introductif que j'ai fait lors de votre visite du 21 avril 1993, il m'a semblé que vous répondiez par un argument d'autorité, expliquant que vous aviez consulté Monsieur De Gennes, qui lui-même s'était référé à Monsieur Nozières, lequel aurait déclaré sans valeur la théorie des domaines cohérents.

Lors de ce même exposé du 21 avril, vous avez fait allusion à la possibilité d'une mystification, en racontant une anecdote de votre passé de chercheur chez Joliot-Curie : à l'occasion d'un tour de passe-passe, Joliot aurait demandé aux chercheurs présents : « Où est le truc ? ». Vous conviendrez avec moi que le rapport de force et la situation ne favorisaient pas une discussion sereine sur ce point. »¹⁰

Mais, même les biologistes qui participent à cette visite ne semblent guère enclins à s'engager au-delà, par exemple à envisager une collaboration avec le laboratoire de J. Benveniste. En effet, comme le raconte M. Schiff :

« Au début de la visite, le spécialiste de physiologie cardiaque exprima son scepticisme quant à la réalité d'un effet de hautes dilutions observable avec des cœurs de cobayes ou de rats, en signalant que lui n'avait jamais observé de tels effets. La situation institutionnelle ne permettait pas que je lui pose la question évidente : s'était-il placé dans des conditions de sensibilité qui pouvaient favoriser une telle observation ? Par exemple, avait-il utilisé des cœurs d'animaux préalablement immunisés comme l'avait fait Benveniste ? Je me suis quand même permis d'évoquer la possibilité d'une collaboration avec Benveniste. Mon interlocuteur m'a répondu que les chercheurs de son laboratoire ne seraient sans doute pas d'accord et que, par ailleurs, il faudrait d'abord que l'INSERM attribue à cette recherche quelques dizaines de milliers de francs. »¹¹

Par ailleurs, au cours de la matinée, Y. Thomas et G. Charpak échangent quelques impressions :

« Vous pensez que cette fameuse expérience de "transmission" va fonctionner ? lui demande le Prix Nobel.

– Oui, je pense. Sauf accident ça fonctionne très bien d'habitude, répond Yolène.

– Vous avez intérêt parce que sinon vous êtes morts. »¹²

Heureusement, la prédiction du prix Nobel n'eut pas à être mise à l'épreuve et les résultats de la démonstration ne conduisirent pas les chercheurs devant le bourreau !

« Benveniste a tué Charpak »

En fin de matinée, après avoir entendu une partie des exposés des chercheurs concernant la demande de « contrat jeune formation », la délégation assiste et participe à une expérience de « transmission électromagnétique ». Pour cela quatre ampoules scellées sont choisies parmi vingt. Par précaution, ces ampoules ont été chauffées à 70°C pendant 2 heures afin « d'effacer » une éventuelle mémoire électromagnétique. Les quatre ampoules sont numérotées de 1 à 4. L'ampoule 1 est « naïve », c'est à dire qu'elle est laissée intacte. Trois transferts sont réalisés avec de l'eau, de l'endotoxine (LPS) et de l'ovalbumine pour les ampoules 2, 3 et 4, respectivement. Chaque ampoule est « imprégnée »

pendant quinze minutes en la plaçant sur la bobine de sortie de l'appareil de transmission. Puis les ampoules sont codées (A, B, C et D) par la méthode des enveloppes (cf. chapitre 4).

Les rats utilisés pour l'expérience ont été immunisés de façon à pouvoir distinguer ovalbumine et LPS. Les rats d'un premier lot (cœur n°1 et 2) ont été immunisés avec des bactéries (BCG) et 1 µg d'albumine. Les rats d'un deuxième lot (cœur n°3 et 4) ont été immunisés de la même façon, mais 30 jours plus tôt avec un rappel de 10 mg d'ovalbumine deux jours avant l'expérience. Ces différents protocoles d'immunisation permettent selon des protocoles mis au point par J. Benveniste et son équipe de rendre les cœurs n°1 et 2 plus sensibles à l'endotoxine qu'à l'ovalbumine et les cœurs n°3 et 4 plus sensibles à l'ovalbumine qu'à l'endotoxine.

J. Benveniste prévient néanmoins les participants que selon l'état d'immunisation des animaux, il est possible que l'un ou l'autre des transferts « actifs » (ovalbumine ou LPS) soit inefficace. De fait, seul un tube, le tube A, fait réagir successivement les 4 cœurs isolés de rat, plus particulièrement les cœurs n°3 et 4 (Figure 6.1). Selon les protocoles d'immunisation, il s'agit donc probablement d'ovalbumine. Ceci est confirmé par la corrélation étroite des effets provoqués par le tube A avec l'effet provoqué par l'ovalbumine dans des conditions classiques suggérant que le tube A contient bien une activité de type ovalbumine.

Pressés par le temps, certains visiteurs doivent quitter le laboratoire avant la fin des stimulations du cœur n°4. L'enveloppe est alors ouverte et le tube A se révèle être l'ovalbumine transmise comme les résultats le suggéraient. J. Benveniste observe G. Charpak qui encaisse le coup :

« Je sens que Charpak qui a jusqu'ici gardé une attitude hautaine et sarcastique, est fortement ébranlé par les résultats. A la fin du décodage, son visage pâlit et il sort quelques instants du bâtiment dans lequel nous nous trouvons. J'ai même peur qu'il fasse un malaise et j'imagine les manchettes des journaux : « Benveniste a tué Charpak. » Nous verrons que c'est plutôt l'inverse qui va se produire. »¹³

« Une responsabilité historique »

A peine les visiteurs partis, J. Benveniste entreprend de rédiger un compte-rendu de la visite de la commission. Il diffuse ce texte par courrier auprès de tous les participants, leur demandant de lui indiquer leurs éventuels points de

désaccord. Il commence par remarquer l'absence de critiques scientifiques par les membres de la commission :

« Aucune critique méthodologique n'a été présentée par aucun membre de la délégation. Nos résultats leur avaient été adressés avant la visite, permettant un examen approfondi. Pourtant, aucun élément n'a jeté le moindre doute sur la validité statistique des résultats présentés par rapport aux contrôles. *Aucune demande de contrôle supplémentaire n'a été formulée.* Certes des propositions de nouvelles expériences ont été faites, notamment par Monsieur Charpak, par exemple isoler les ampoules mères et/ou les ampoules filles dans l'expérience de transmission, afin de mieux comprendre le(s) mécanisme(s) en cause. Ces demandes présupposent d'ailleurs l'acceptation du phénomène de base en vue d'un approfondissement de la recherche, mais ne sont nullement révélatrices du manque d'un *contrôle*, dont la définition est très précise en recherche expérimentale. Il y a cependant une contradiction entre ces demandes et la réduction progressive des moyens accordés à l'U200 par l'INSERM, tant en argent qu'en personnel, jusques et y compris sa fermeture sans réouverture. »¹⁴

Il insiste également sur l'absence de critique par le spécialiste de physiologie cardiaque : « Monsieur Coraboeuf n'a pas critiqué l'expérience sur cœur isolé qui lui paraît conforme aux règles de l'art en pharmacologie cardiaque expérimentale. » Ce qui lui permet de conclure :

« Au total, aucune critique méthodologique n'a été émise qui permette de jeter un doute sur la validité des résultats. Aucun des membres de la délégation n'a même seulement évoqué la possibilité d'un artefact, souvent avancée par commodité et/ou paresse intellectuelle sans preuve théorique ou expérimentale. Ce silence vaut approbation tacite, en l'absence de critiques méthodologiques. »

Il en vient ensuite à l'expérience réalisée sous le contrôle de la délégation :

« Cette expérience a été particulièrement démonstrative puisque non seulement nous avons désigné l'ampoule active mais nous avons annoncé qu'il était probable qu'il s'agisse de l'ovalbumine (il y avait en effet une autre ampoule potentiellement active mais ce jour-là les cœurs n'étaient pas sensibles à l'endotoxine. Une vérification effectuée le 22/4 sur d'autres rats appartenant au

même groupe montre qu'il s'agit en fait d'un déficit de sensibilité à l'endotoxine de toute la série). »

Et, il rappelle – avec un brin de malice – la « réaction » de G. Charpak au moment du décodage :

« Je ne suis pas certain que, sauf Monsieur Charpak qui a paru percevoir l'importance de ce résultat, les autres membres de la délégation aient bien réalisé ce à quoi ils venaient d'assister : un choc anaphylactique déclenché par un signal "électromagnétique" *sans aucun support moléculaire.* »

Et – comme à son habitude – J. Benveniste conclut sa lettre de façon quelque peu lyrique tout en mettant une certaine pression sur les membres de la commission :

« A la fin de la visite, j'ai attiré l'attention de la délégation sur sa responsabilité (qui pourrait être un jour historique si le jugement de Monsieur Charpak est confirmé),¹⁵ dans le compte rendu de cette journée et les décisions qui en découleraient. J'ai évoqué le précédent désastreux des visites de la Commission 2 (ex commission de pharmacologie) et du Conseil Scientifique dont les textes resteront au panthéon de l'incompréhension (pour être gentil) scientifique. [...] La Commission 5 dont on loue par ailleurs la compétence, l'intégrité et même l'ouverture d'esprit, se trouve au centre d'un problème épistémologique sans beaucoup de précédents. Or, j'ai perçu plusieurs fois la tentation de céder au "bon sens" dont on sait ce qu'il faut penser en science, qui exigerait des preuves hors normes pour des résultats en apparence (c'est-à-dire à la lumière des connaissances de l'instant) "impossibles". »

Peu de temps après la visite, le 3 mai, J. Benveniste écrit au physicien théoricien Philippe Nozières, professeur au Collège de France, sous l'autorité duquel G. Charpak s'était abrité pour décrédibiliser la théorie des domaines cohérents des physiciens italiens, affirmant cette dernière « sans valeur ». Dans sa lettre au physicien théoricien, J. Benveniste lui demande quels sont les motifs scientifiques qui soutiennent ses propos rapportés par G. Charpak en guise d'argument définitif. Dans sa réponse, P. Nozières paraît tomber des nues quant à d'éventuels échanges qu'il aurait eus sur la théorie des domaines cohérents qu'il semble ne pas connaître :

« Avant de vous répondre, je souhaite joindre Georges Charpak, qui apparemment vous a dirigé vers moi. Je ne sais pas ce qu'il a en

tête, ni pourquoi il me considère comme particulièrement compétent. Je lirai certainement les articles théoriques que vous m'avez communiqués – ne serait-ce que par curiosité scientifique – mais pas dans l'immédiat. »¹⁶

L'argument d'autorité qu'avait brandi G. Charpak au cours de la visite de la commission de l'Inserm paraît alors quelque peu inconsistant. Mais J. Benveniste ne peut s'attarder sur ce point car dans l'intervalle l'équipe de Clamart a eu connaissance du rapport de la commission qui fixe son sort.

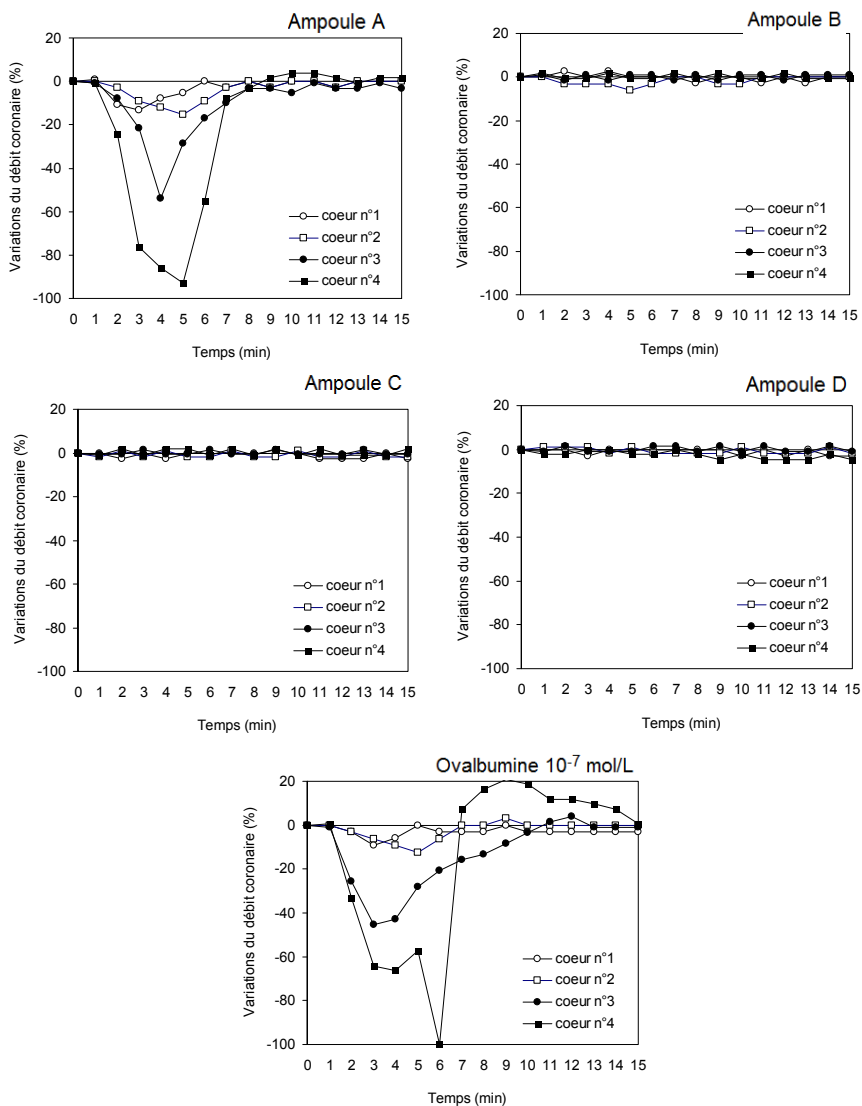


Figure 6.1. Expérience du 21 avril 1993 codée par G. Charpak et par les membres de la commission scientifique spécialisée n°5. Quatre ampoules scellées sont numérotées de 1 à 4 : l'ampoule 1 ne subit aucune manipulation tandis que les ampoules 2, 3 et 4 sont « imprégnées » pendant 15 minutes par l'information « eau », « LPS » et « ovalbumine », respectivement. Puis chacune des ampoules reçoit un code au hasard (A, B, C ou D).

Chapitre 6. « Vous avez intérêt... sinon vous êtes morts »

(suite)

Le contenu de chacune des ampoules est testé successivement sur 4 cœurs isolés de rats. A la fin de chaque série de l'ovalbumine dans des conditions classiques (concentration de 0,1 $\mu\text{mol/L}$) est perfusée.

On constate que parmi les ampoules codées seul le contenu de l'ampoule A modifie le débit coronaire. Les cœurs 1 et 2 sont relativement peu réactifs comparés aux cœurs 3 et 4 qui donnent des variations de débits très importantes. Il est important de noter que les variations obtenus avec l'ampoule A et celle obtenue avec l'ovalbumine 0,1 $\mu\text{mol/L}$, c'est-à-dire la molécule dont l'activité a été transférée, sont corrélées : comparer l'amplitude des variations selon les cœurs sur la première et la dernière figure.

Il était prévu de tester les ampoules dans le sens ABCD pour les cœurs n°1 et 3 et dans l'ordre DCBA pour les cœurs n°2 et 4. Toutefois, pour le cœur n°2, un visiteur était impatient de voir l'effet de l'ampoule A et l'ordre fut DCAB. Au décodage, l'ampoule A correspondait à l'ovalbumine. Voir le texte pour les raisons concernant l'inefficacité du transfert LPS.

Notes de fin de chapitre

¹ L'unité ayant été créée en 1980, elle a alors en fait 13 ans.

² Les trois équipes s'intitulent « agression toxique et activation lymphocytaire » (Y. Thomas, CNRS et C. Carelli, CNRS), « agression toxique et cellules phagocytaires » (C. Damais, CNRS et Y. Manuel, CNRS) et « biophysique de la transmission du signal moléculaire » (J. Benveniste, INSERM et M. Schiff, CNRS).

³ Lettre de J. Bockaert à J. Benveniste du 16 février 1993.

⁴ Lettre de J. Benveniste à J. Bockaert du 19 février 1993.

⁵ Lettre de P. Lazar à J. Benveniste du 5 mars 1993.

⁶ Lettre de J. Benveniste à P. Lazar du 17 mars 1993.

⁷ Lettre de P. Lazar à J. Benveniste du 30 mars 1993.

⁸ Lettre de J. Benveniste à P. Lazar du 5 avril 1993.

⁹ M. Schiff. Un cas de censure dans la science, p. 101.

¹⁰ Lettre de M. Schiff à G. Charpak du 16 mai 1993.

¹¹ M. Schiff. Séminaire du 19 octobre 1993 au Centre de recherche en histoire des sciences et des techniques, Cité des Sciences et de l'Industrie. A propos d'une recherche participante sur la mémoire de l'eau, p. 34.

¹² J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, p. 154.

¹³ J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, p. 155.

¹⁴ J. Benveniste, 23 avril 1993. Commentaires sur la visite de la Commission Scientifique n°5 de l'INSERM le 21 avril 1993.

¹⁵ Cf. chapitre 10 ; G. Charpak avait déclaré : « Si c'est vrai, c'est la plus grande découverte depuis Newton ».

¹⁶ Lettre de P. Nozières à J. Benveniste du 17 mai 1993.

Chapitre 7. « Publiez ! »

« Les faits, la logique et la méthodologie seuls décident. C'est là ce que nous raconte le conte de fées. »

P. Feyerabend. *Contre la Méthode* (1975).

De la « magie noire » à l'Inserm !

Quelques semaines après la visite du laboratoire, l'équipe de Clamart prend connaissance du rapport de la Commission spécialisée de l'Inserm. Les rédacteurs de ce rapport indiquent tout d'abord :

« La Commission a voulu séparer ces activités "classiques" des activités HD [*hautes dilutions*], transfert électromagnétique. En effet, ces expériences ne peuvent être analysées avec nos connaissances actuelles et n'ont été reproduites dans aucun laboratoire à ce jour. »

Puis ils commentent l'expérience à laquelle ils ont assisté et indiquent la démarche qu'ils proposent :

« La délégation a assisté à une expérience qui ne contredit pas les résultats annoncés par Jacques Benveniste. Une expérience n'ayant pas de valeur statistique, la délégation de visite a proposé la démarche suivante, en trois points [...] :

1) ne pas faire figurer pour l'instant le programme HD, transfert, au programme de la demande de CJF, de manière à juger celui-ci avec des critères comparables à ceux adoptés pour l'évaluation des autres demandes de CJF.

2) Etablir en coordination avec G. Charpak (pour l'aspect physique) et E. Coraboeuf, un réseau de 3 à 4 laboratoires chargés d'analyser la reproductibilité de l'expérience à laquelle nous avons assisté (voire d'autres expériences) dans d'autres laboratoires après établissement d'un protocole avec J. Benveniste. [...]

3) Réinsertion du programme HD et transfert au sein du CJF si les conclusions du réseau sont positives.

On peut comprendre le caractère exceptionnel de la démarche par le souci d'analyser avec modestie et honnêteté une série d'expériences qui ne peuvent pas être expliquées dans l'état actuel

de nos connaissances. Si une démarche scientifique est maintenue dans cette affaire, elle pourra permettre de rendre service aux demandeurs et à l'INSERM et à la communauté scientifique dans son ensemble. »¹

Le rapport de la Commission spécialisée est donc plutôt positif et constructif, même s'il reste très prudent. Ce rapport a le mérite de tenter de maintenir le débat sur le terrain scientifique. Le fait qu'une délégation de cette commission soit allée sur le terrain et ait participé à une expérience y est peut-être pour quelque chose. Mais, du haut de son Olympe, le Conseil Scientifique, instance supérieure de l'Inserm sur le plan scientifique, ne l'entend pas ainsi. Il ne retient pas la proposition de « maintenir une démarche scientifique » et préfère examiner la demande globalement sans dissocier les différentes activités. Le résultat en est alors le rejet de la demande malgré le rapport favorable de la commission :

« Quand ils ont présenté leur rapport à la commission de spécialistes, les membres de la délégation se sont heurtés au scepticisme de leurs collègues. Le conflit a atteint son paroxysme au conseil scientifique de l'INSERM, où un mandarin a parlé de « magie noire » à propos des expériences de transmission.² Des membres du Conseil ont certes tenté de plaider la prudence (« et si par hasard il avait raison ? L'INSERM ne s'en remettrait pas ! »), mais le vote a été défavorable à la demande des chercheurs. »³

En effet dans son rapport de séance du Conseil Scientifique du 9 juillet 1993 présidé par Claude Amiel, le Conseil écrit :

« La demande de CJF présentée par Mme Yolène Thomas a fait l'objet d'un rapport favorable sur la partie immunotoxicologique. S'agissant de la partie hautes dilutions et transfert d'activités pharmacologiques, l'attitude générale a été très réservée non pas au nom d'une quelconque "science officielle" mais, au moins pour certains membres de Conseil, dans l'attente d'une éventuelle confirmation indépendante des effets rapportés et/ou du résultat de l'évaluation scientifique en cours. »

Et le vote qui suit le débat rejette la demande par 15 voix contre, 9 voix pour et 3 abstentions. La manière dont la question avait été débattue au Conseil Scientifique laisse toutefois un goût amer à certains. Ainsi, un membre du Conseil Scientifique, pharmacologue tout à fait « classique », qui a voté en faveur de la création du CJF, écrit quelque temps après à J. Benveniste afin de lui faire

part de ses impressions suite à l'évaluation dont l'équipe de Clamart a fait l'objet. A propos de la discussion scientifique qui aurait dû avoir lieu, il écrit :

« [...] Un 2/3 de tour de table a été pratiqué avant le vote. Il n'y a pas eu à mon sens de débat ; seulement l'affirmation de convictions pour les uns, ou un désir d'esquive pour les autres.

Avec ou sans guillemets, existe-t-il une "science officielle" ? Les procédures d'évaluation étant conduites par des scientifiques qui sont juges et parties, il y a une certaine tendance naturelle à ce que les projets et les hommes régressent vers une moyenne qui suscite le moins de commentaires. Nous évoluons vers une recherche BCBG. Les règles de cette recherche conviennent très bien à celles et ceux qui font carrière ; elles frustrent celles et ceux qu'attire le caractère ludique de l'aventure scientifique. A chacun ses choix.

En guise de conclusion, je n'ai pas le sentiment que le dossier de Mme Thomas et celui de votre groupe en général, ait reçu l'évaluation éclairée que n'importe quel scientifique est en droit d'attendre d'une institution qui se veut professionnelle. Beaucoup plus grave à mes yeux est le fait que cette évaluation n'a pas été tolérante. »⁴

« L'Inserm ne soutient une découverte qu'après confirmation »

Lorsqu'il reçoit la décision officielle de refus, J. Benveniste écrit une longue lettre à P. Lazar où il pointe les incohérences de cette décision. Pour lui le rapport de séance du Conseil Scientifique et la décision de P. Lazar de fermer le laboratoire en refusant la demande de Contrat Jeune Formation « témoignent de la faillite d'une activité cruciale de l'Institut, l'évaluation, et annoncent la mort de l'INSERM dans son fonctionnement actuel. La surdétermination, c'est-à-dire la subordination des responsables à d'autres facteurs que l'objectivité scientifique, peut expliquer pour partie – mais non justifier – l'incohérence de leurs décisions. »⁵. Evoquant la présence de G. Charpak et E. Coraboeuf au cours de la visite de la délégation de la Commission spécialisée, il précise :

« Ces experts n'ont pas soulevé la moindre objection à nos protocoles et ont participé à une expérience de transmission très positive "qui ne contredit pas les résultats annoncés par Jacques Benveniste" [...]. G. Charpak a proposé une coopération entre son équipe et l'INSERM sur la transmission électromagnétique des activités moléculaires. [...] »

Puis, à propos, de la question du « sérum contaminé » :

« Cette contamination, dont nous avons abondamment montré les effets spectaculaires *in vitro*, est assez menaçante pour la santé publique pour qu'une enquête mise en œuvre en ce moment même par l'Agence du Médicament et financée par le Réseau National de Santé Publique soit confiée à cette même équipe qui voit disparaître dans le même temps ses moyens de travail. Comment cette décision sera-t-elle interprétée dans l'opinion, et le cas échéant, la justice, sinon comme une entrave à la manifestation de la vérité, une tentative de faire taire les gêneurs ? [...] »

Quant à la décision qui revient en fait à fermer le laboratoire :

« La décision négative est prise "dans l'attente d'une éventuelle confirmation indépendante des effets rapportés et/ou du résultat de l'évaluation scientifique en cours" (rapport de séance du CS). On attend donc la confirmation (probablement par l'étranger), tout en prenant des mesures d'intimidation ("voyez ce qui vous arrivera si vous sortez des limites permises") et, dans l'attente, on retire leurs moyens de travail aux chercheurs responsables d'une découverte qui, selon le lauréat Nobel, serait "la plus importante depuis Newton", chercheurs auxquels on demande dans le même temps de démontrer leur découverte (avec quoi ?). L'INSERM ne soutient une découverte qu'*après* confirmation. [...] Car "l'évaluation en cours" que l'on attend est celle de G. Charpak qui doit faire une expérience lui-même (les 200 que nous avons faites ne suffisent pas !), c'est-à-dire 2 à 3 heures de travail. L'INSERM n'a pas pu organiser ça depuis 5 ans ? Exemple unique d'incapacité auto-affirmée.

Ces incohérences et incongruités démontrent que notre recherche en biologie, telle qu'elle est gérée depuis plusieurs décennies, est vouée à la reproduction de résultats établis ou à la "découverte" de faits prédits, mais rejette toute avancée perturbante pour les certitudes et les groupes de pression dominants. Elles contribuent aux échecs et aux dysfonctionnements de notre appareil bio-médical. »

Lazar et la nécessité... de publier

Avec la lettre annonçant officiellement la fermeture de l'Unité 200 de l'Inserm, P. Lazar répond à J. Benveniste :

« J'ai bien reçu votre lettre du 5 août dernier et l'ai méditée. Je voudrais vous redire en toute simplicité, et sans beaucoup d'espoir

d'être entendu, que l'INSERM et son directeur, à l'évidence, conservent à votre égard estime et attachement. Personne ne met en doute votre intelligence, votre sincérité, votre audace, votre panache. Il manque simplement aujourd'hui – ce que vous n'avez pas négligé de faire pour vos travaux antérieurs, ceux qui vous valent votre réputation scientifique internationale – la caution de vos pairs, concrétisée par des publications scientifiques dans des revues de haut niveau (sur vos actuels sujets de préoccupation, je sais que vous continuez de publier sur les autres !)

Publiez, et il n'y a aucune raison que vous ne soyez pas à nouveau reconnu. Les dix-huit mois de crédits alloués par l'INSERM au delà du 31/12/93 vous en laissent largement le temps et la possibilité matérielle.

Une institution de recherche ne peut fonctionner sur d'autres bases. Acceptez, qu'une fois encore, je m'autorise à vous le rappeler. »⁶

Sur l'injonction à publier, J. Benveniste répond à P. Lazar :

« Après l'offensive de *Nature* et la débandade à la juin-40 de la "communauté" scientifique française, il n'y a actuellement AUCUNE possibilité de publier dans un journal de niveau suffisant sur les dilutions/transmission. Voir l'article que j'ai adressé à *Lancet* et leur réponse. *Nature* a réussi dans son entreprise à décrédibiliser un scientifique de "réputation internationale" malgré l'absence de critique scientifique et l'indignité des moyens employés. Il est hors de doute que si j'avais reçu une aide normale des scientifiques et notamment de mon institut, très en deça de ce que l'on fait pour une équipe engagée dans une compétition scientifique habituelle, par exemple création d'un comité scientifique, encouragement de collaborations [...], invitations à conférences dans les équipes et instituts, etc., mon groupe, l'INSERM et notre pays auraient concrétisé depuis longtemps cette très importante avancée scientifique. [...]

Rien de tout cela n'est fait et tu me dis : "Publiez". Je suis les mains nues dans l'arène avec les lions, la foule des aveugles et des malentendants sur les gradins a le pouce en bas. Le tien est à l'horizontale : "Vas-y mon vieux, n'aie pas peur !" »⁷

Puis, le 18 octobre, J. Benveniste écrit à P. Lazar une autre longue lettre où il lui exprime sa déception face au peu d'aide que ce dernier aurait pu lui apporter dans le passé alors que les occasions n'avaient selon lui pas manqué « quitte à

jouer double jeu, un des deux étant celui de l'amitié ». Il lui rappelle la réflexion que P. Lazar aurait faite devant un journaliste : « soumis à une pression considérable des deux lobbys qui dirigent la recherche française en biologie, j'ai fait ce que j'ai pu pour laisser ses chances à Benveniste ». ⁸

Et, peu de temps après la décision de l'Inserm, comme le raconte M. Schiff :

« Dix jours plus tard, le responsable de la mobilité de l'INSERM venait accélérer la désertification du laboratoire en conseillant vivement aux personnels de choisir rapidement un autre lieu de travail sous peine d'être contraints plus tard d'accepter une affectation qui ne leur conviendrait pas. » ⁹

« *Pour le droit à l'"hérésie"* »

En décembre 1993, on se souvient que la revue *Nature* avait publié un article signé de Hirst *et al* prétendant invalider les résultats de l'article de *Nature* de 1988 (cf. première partie, chapitre 20). Faisant suite à la décision de l'Inserm, cette publication est un nouveau coup de Trafalgar pour J. Benveniste. Il rédige alors un texte qu'il adresse à une trentaine de personnalités, indiquant dans une lettre d'introduction :

« A la suite de la parution de l'article de *Nature* [...], véritable attentat à l'intégrité scientifique, le moment paraît venu de prendre une initiative. Ce texte a pour but de favoriser le retour des chercheurs mais aussi des décideurs à un comportement et à des procédures normales.

[...] Cette bataille n'est pas seulement la nôtre. Si nous la gagnons, il ne sera plus si facile d'étouffer les idées et les hommes qui dérangent. » ¹⁰

Le texte qui paraît dans *le Monde* reprend les grandes lignes du projet initial de J. Benveniste et il est signé par douze personnalités. ¹¹ En fait, la revue *Nature* n'est plus évoquée. Il faut dire que le texte n'est publié que début mars 1994. En revanche, l'accent est mis sur l'Unité 200 de l'Inserm « fermée, ses moyens humains et matériels dispersés, malgré son haut niveau affirmé par les instances scientifiques. » ¹² Les signataires réclament « que s'instaure un débat scientifique au lieu des anathèmes et des menaces sur la situation et l'honorabilité professionnelles des chercheurs, qui leur ôtent tout moyen de défendre leur travail. ». Enfin, ils posent la question de la mission du chercheur :

« Le chercheur n'a-t-il pas mission d'explorer des voies différentes, parfois périlleuses ? Or, les rigidités structurelles, l'obédience aux dogmes, la déification de la raison jusqu'à la déraison, tout pousse

aujourd'hui vers ce conformisme normatif, source de recul et d'abandons parfois dramatiques et pas seulement en sciences. »

Reconnaissant qu'ils ne sont pas compétents pour juger le fond scientifique de l'affaire, les signataires concluent : « Nous ne voulons pas prendre part au débat scientifique. Nous plaidons pour la liberté de chercher, c'est-à-dire de penser, pour le droit à l' "hérésie" ».

Se sentant visée par ce texte, la direction de l'Inserm publie un communiqué le même jour dans lequel elle précise que l'U200 n'a pas été fermée par insuffisance de production scientifique et présente la fermeture du laboratoire comme une simple mesure administrative « comme le sont toutes les unités de l'INSERM après douze ans de mandat de leur directeur ». Elle ajoute que la création d'une nouvelle unité à l'issue des douze ans était possible « à la seule condition d'avoir un nombre suffisant de chercheurs¹³ autour d'eux, ce qui n'était plus le cas du Docteur Benveniste, plusieurs chercheurs ayant volontairement quitté son laboratoire » et que « il est inexact de dire "que les moyens humains et matériels ont été dispersés" puisque le docteur Benveniste continue de travailler dans ses locaux, avec le même matériel et les mêmes crédits que l'an passé, et ce jusqu'au 30 juin 1995. »

Elle conclut en souhaitant :

« que les efforts qu'elle a accomplis pour laisser au Docteur Benveniste toutes les chances de démontrer ses assertions soient simplement reconnus. Elle souhaite que le désir légitime d'exprimer un soutien moral à un collègue en difficulté ne se traduise pas par une description trompeuse de sa situation effective à ce jour. »¹⁴

Pourtant P. Lazar est bien placé pour savoir que la question n'est pas simplement matérielle mais qu'elle réside dans le refus des grandes revues de publier ces travaux afin d'ouvrir un débat. En effet, comme le commentera F. Nouchi dans *Le Monde* :

« La question est effectivement de savoir si la communauté scientifique laisse au docteur Benveniste « toutes les chances de démontrer ses assertions ». A en juger par la quasi-impossibilité dans laquelle il se trouve de publier ses travaux dans des revues scientifiques internationales de haut niveau, on peut regretter que la direction de l'INSERM se contente d'une telle réponse de type essentiellement administratif. Cette situation avait amené pourtant, il y a quelques semaines, le directeur de l'INSERM, M. Lazar à écrire une lettre¹⁵ au directeur de la revue scientifique *Nature*, lui

demandant de bien vouloir ouvrir ses colonnes au docteur Benveniste. Cette lettre est restée, ce jour, sans réponse. »

Ne pouvant pas compter sur le soutien de son administration pour « démontrer ses assertions », J. Benveniste va de nouveau se lancer dans la quête de la « preuve » et de l'expérience « cruciale », avec le risque de reproduire la situation de 1988 avec *Nature*.

Notes de fin de chapitre

¹ Rapport Inserm du 7 mai 1993 de la Commission Scientifique Spécialisée n°5 (Président : Joël Bockaert).

² Un nouvel exemple de référence à la magie (voir première partie) proféré ici par Bertrand Jordan, généticien.

³ M. Schiff. Un cas de censure dans la science, p. 124.

⁴ Lettre de Jean-Louis C. à J. Benveniste du 5 octobre 1993.

⁵ Lettre de J. Benveniste à P. Lazar du 5 août 1993 (modifiée le 3 septembre).

⁶ Lettre de P. Lazar à J. Benveniste du 15 septembre 1993.

⁷ Lettre de J. Benveniste à P. Lazar du 21 septembre 1993.

⁸ Lettre de J. Benveniste à P. Lazar du 18 octobre 1993.

⁹ M. Schiff. Un cas de censure dans la science, p. 126.

¹⁰ Lettre de J. Benveniste du 13 décembre 1993.

¹¹ Le texte est signé par Jean Baudrillard (sociologue et philosophe), Jean-Claude Carrière (écrivain scénariste), Roland Castro (architecte), Pierre Godeau (professeur de médecine interne, Pitié-Salpêtrière), Georges Kiejman (avocat), Henri Laborit (chercheur et écrivain), René Lenoir (ancien secrétaire d'Etat), Edgar Morin (sociologue et philosophe), Giuliano Preparata (physicien), Jacques Testart (biologiste, Directeur de Recherche, Inserm), Haroun Tazieff (volcanologue), Edouard Zarifian (psychiatre).

¹² Des personnalités apportent leur soutien au docteur Jacques Benveniste. *Le Monde* du 1^{er} Mars 1994.

¹³ Dans sa réponse au communiqué de l'Inserm diffusée à la presse, J. Benveniste précisera : « Nous n'étions plus assez de chercheurs INSERM [il y avait en effet d'autres chercheurs mais affiliés au CNRS] pour recréer l'unité du fait des pressions constantes et du recrutement délibéré de nos jeunes... ailleurs. Mais l'Inserm cache que beaucoup d'unités n'ont pas le quorum et que notre demande d'un simple « contrat jeune formation » a été « non prise en considération » par le conseil scientifique sans vote scientifique. Tout le monde le sait : l'U200 n'est pas morte par « insuffisance de production scientifique » (merci !) mais par idéologie, par refus des biologistes d'examiner une avancée menaçant leurs habitudes et leur pouvoir. » (Réponse de J. Benveniste du 3 mars 1994 au communiqué de presse de l'Inserm du 1^{er} mars 94).

¹⁴ L'affaire de la Mémoire de l'eau. L'INSERM affirme avoir laissé à M. Benveniste toutes ses chances de « démontrer ses assertions ». *Le Monde*, 5 mars 1994.

¹⁵ Cette lettre de P. Lazar à J. Maddox faisait suite à une demande de J. Benveniste où il demandait le soutien du Directeur Général de l'Inserm pour faire publier par *Nature* une lettre rectificative (lettre du 20 décembre 1993 de J. Benveniste à P. Lazar) : « [...] John Maddox va faire les plus grandes difficultés pour accéder à notre demande, d'autant que, vous le savez, il n'existe pas outre-Manche de loi régissant le droit de réponse. Dans ces conditions votre aval serait déterminant. Il nous paraît normal que

l'INSERM appuie la demande de deux de ses directeurs dont le travail et la réputation scientifique sont mis en cause d'une manière aussi peu conforme aux usages scientifiques. Nous vous demandons de bien vouloir adresser une lettre à John Maddox [...] soutenant la demande de publication de notre lettre [...]. Si vous désirez affirmer dans votre lettre votre propre jugement sur la valeur statistique de Hirst *et al* et plus globalement sur le procédé utilisé, ou plus simplement approuver les termes de notre réponse, ceci ne pourrait que renforcer notre position. »

Chapitre 8. « L'enjeu nous dépasse, vous et moi »

Les réticences de G. Charpak

Suite à la visite du laboratoire de J. Benveniste le 21 avril 1993 par la délégation de la Commission spécialisée de l'Inserm, le principe d'une collaboration avec le laboratoire de G. Charpak s'était imposé. Cette proposition figurait, on s'en souvient, dans le rapport de la commission de l'Inserm. Par ailleurs devant les résultats de l'expérience réalisée ce jour-là, le scepticisme du physicien avait semblé ébranlé – tout au moins pendant quelques instants. Aussi J. Benveniste est décidé à mettre à profit sans perdre de temps les bonnes dispositions dans lesquelles paraît se trouver le prix Nobel. Mais, avant de mettre sur pied une véritable collaboration scientifique qui demandera du temps pour se mettre en place, J. Benveniste retient la date du 13 mai pour une expérience publique à laquelle ce dernier est convié.

Il est prévu que cette démonstration – c'est-à-dire des « transmissions électromagnétiques » suivies du codage des échantillons – aura lieu dans une salle de l'Institut Cochin de Biologie Moléculaire (ICGM)¹ mise à la disposition de J. Benveniste par son directeur Jean-Paul Lévy. En effet, depuis l'expérience du 10 décembre 1992 (qui n'avait pas été menée à son terme²) les expériences de transmission sont réalisées dans ces lieux :

« S'il se montre réservé sur les travaux de Jacques Benveniste, le professeur Jean-Paul Lévy, spécialiste du sida, lui prête volontiers une salle à Cochin pour lui permettre de mener ses expériences : « Il faut le laisser fouiller. Ce n'est pas le diable. Je n'ai pas besoin d'exorciser les lieux quand il part. »^{3, 4}

Toutefois, G. Charpak qui avait fait savoir dans un premier temps qu'il assisterait en personne à la démonstration, délègue finalement deux de ses collaborateurs, Claude Hennion et Jacques Lewiner. C'est une déception mais c'est néanmoins un signe positif en vue d'une future collaboration dont J. Benveniste continue à espérer qu'elle le tirera de son isolement scientifique.

M. Schiff préside à l'organisation de cette expérience que nous allons décrire pas à pas. L'expérience est en effet réalisée avec un luxe de précautions et, afin d'augmenter les chances de réussite, elle est simplifiée au maximum. Cette démonstration est en fait constituée de 4 expériences indépendantes. Le but de chacune de ces expériences élémentaires est de « deviner » l'emplacement d'un unique tube « actif » parmi 10. Les 9 tubes inactifs contiennent de l'eau naïve, c'est-à-dire de l'eau n'ayant pas subi de transmission. En effet, afin de ne pas

risquer d'être importuné par un éventuel bruit de fond, la transmission n'est réalisée que pour les échantillons « actifs ». De plus, les 10 tubes de chaque série sont testés sur un seul cœur. Ainsi, si une activité biologique est mise en évidence, elle ne pourra être due à un précédent échantillon qui aurait contaminé le système ou modifié le comportement du cœur pour les échantillons suivants.

Les transmissions et les codages sont réalisés successivement par 8 personnes extérieures au laboratoire de J. Benveniste organisées en binômes.⁵ Chaque binôme réalise une transmission puis code les échantillons. La méthode des enveloppes est utilisée comme précédemment. M. Schiff supervise l'ensemble des opérations mais ne participe pas lui-même au processus de transmission et de codage.

Les manipulations à accomplir ont été définies très précisément dans un protocole. Chacune des étapes est inscrite sur une *check-list* et chaque étape doit être soigneusement consignée. Au sein de chaque binôme, les tâches sont réparties de la façon suivante : un des membres du binôme réalise les différentes opérations tandis que l'autre le surveille et participe au codage.

Dans un premier temps, une ampoule contenant de l'ovalbumine à 10^{-8} mol/L est placée sur la bobine d'entrée de l'appareil de transmission. Successivement chacune des équipes choisit 10 tubes d'eau distillée parmi un stock et elle les place dans 10 enveloppes. L'une des enveloppes est choisie et le tube qu'elle contient est placé sur la bobine de sortie de la machine. Chacune des quatre transmissions dure 15 minutes. Le tube qui a subi la transmission est ensuite placé dans son enveloppe et une étiquette portant les signatures de participants est collée à l'intérieur. Les enveloppes sont ensuite placées dans un grand carton et mélangées. Des étiquettes en double sont placées à la fois à l'extérieur des 10 enveloppes et sur chacun des 10 tubes correspondants, sans regarder bien entendu à l'intérieur de l'enveloppe. Les étiquettes sont numérotées de 1 à 10 pour la première équipe, 11 à 20 pour la deuxième, 21 à 30 pour la troisième et 31 à 40 pour la quatrième. Pour chaque tube, les deux participants vérifient la concordance des numéros des deux étiquettes. La grande enveloppe était scellée et confiée à un huissier jusqu'au décodage. Avant et après les transmissions sur les tubes destinés au codage, une transmission est réalisée en ouvert permettant de vérifier que les conditions des transmissions sont correctes, tant au début qu'en fin de séance.

Fiche technique de l'expérience du 13 mai 1993

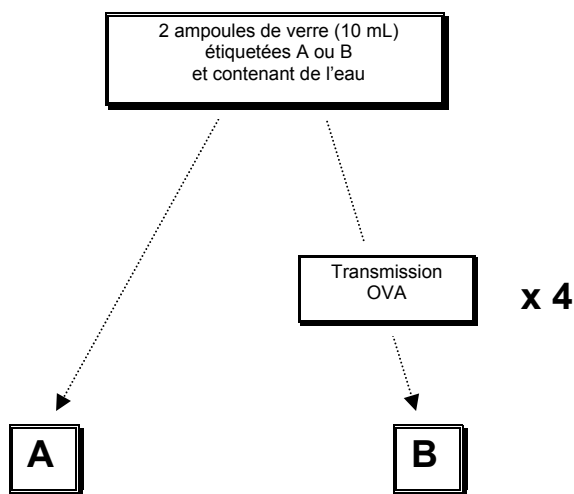
Type d'expérience : transmission le 13 mai

Lieu de l'expérience : ICGM (Institut Cochin) pour la transmission le 13 mai et Clamart pour le test des échantillons du 13 au 17 mai

Codage : le 13 mai par 8 témoins-participants extérieurs à l'U200 ; ouverture du code le 19 mai

Nombre de tubes codés à tester : 4 expériences de 10 tubes chacune ; chaque expérience testée sur 2 cœurs

Recodage interne : oui (entre les deux cœurs)



Codage de 10 tubes numérotés de 1 à 10* (tests à l'aveugle) :

9 tubes « A » ; 1 tubes « B »

+

2 tubes non codés (tests en ouvert) :

1 tube « A » ; 1 tube « B »

*Expérience 1 : codes de 1 à 10 ; expérience 2 : codes de 11 à 20 ; expérience 3 : codes de 21 à 30 ; expérience 4 : codes de 31 à 40.

Les tubes sont ensuite acheminés à Clamart où ils sont testés. Grâce à la méthode des enveloppes, personne, pas même les codeurs, ne peut connaître les numéros des tubes actifs. Les tests sont réalisés du 13 au 17 mai, sur des cœurs de rats immunisés.

Des résultats cohérents

Les échantillons des 4 expériences sont testés successivement sur 4 cœurs de rats immunisés les 13 et 14 mai. Les résultats (variations maximales du débit coronaire) en sont présentés dans le Tableau 8.1. Les résultats sont très encourageants car dans chacune des séries, un seul échantillon fait réagir le cœur (8, 17, 21, 34).

| Exp 1 | | Exp 2 | | Exp 3 | | Exp 4 | |
|--------------------|------------|-------------------|------------|-------------------|------------|-------------------|------------|
| N° | Résultat | N° | Résultat | N° | Résultat | N° | Résultat |
| <i>A l'aveugle</i> | | | | | | | |
| 1 | 3% | 11 | 7% | 21 | 21% | 31 | 4% |
| 2 | 3% | 12 | 6% | 22 | 5% | 32 | 2% |
| 3 | 3% | 13 | 6% | 23 | 5% | 33 | 6% |
| 4 | 3% | 14 | 3% | 24 | 5% | 34 | 20% |
| 5 | 6% | 15 | 3% | 25 | 3% | 35 | 2% |
| 6 | 3% | 16 | 3% | 26 | 3% | 36 | 2% |
| 7 | 6% | 17 | 24% | 27 | 3% | 37 | 6% |
| 8 | 46% | 18 | 3% | 28 | 5% | 38 | 2% |
| 9 | 10% | 19 | 3% | 29 | 3% | 39 | 2% |
| 10 | 7% | 20 | 3% | 30 | 3% | 40 | 2% |
| <i>En ouvert</i> | | | | | | | |
| Eau | 5% | Eau | 3% | Eau | 4% | Eau | 4% |
| OVA tr | 21% | OVA tr | 18% | OVA tr | 20% | OVA tr | 15% |
| OVA 0,1 μmol/L | 74% | OVA 0,1 μmol/L | 59% | OVA 0,1 μmol/L | 56% | OVA 0,1 μmol/L | 44% |

Tableau 8.1. Résultats de la première série de mesures (variations maximales du débit coronaire) sur les 4 lots de tubes (expériences 1 à 4) de l'expérience de transmission du 13 mai 1993. Le contenu des tubes 8, 17, 21 et 34 (en gras) fait varier significativement le débit coronaire.

Chapitre 8. « L'enjeu nous dépasse, vous et moi »

Afin de conforter ces résultats, une nouvelle série de mesures est réalisée les 15 et 17 mai après un recodage fait par M. Schiff le soir du 14 mai. La deuxième série de mesures est donc réalisée à l'aveugle pour les deux expérimentateurs qui ne peuvent relier la deuxième série de résultats à la valeur mesurée la première fois. Les expérimentateurs doivent tester à nouveau 4 lots de 10 échantillons dont l'ordre a été modifié au sein de chaque série. Qui plus est, les 4 séries ont été permutées. Les résultats de ces nouvelles mesures sont présentés dans le Tableau 8.2.

| N° | Résultat | N° | Résultat | N° | Résultat | N° | Résultat |
|--|------------|-------------------|------------|-------------------|------------|-------------------|-----------|
| <i>A l'aveugle (après recodage interne de la première série)</i> | | | | | | | |
| A | - | B | 2% | D | 2% | C | 5% |
| E | 20% | F | 2% | H | 2% | G | 5% |
| O | 7% | N | 2% | J | 2% | I | 6% |
| Q | 3% | P | 15% | M | 2% | K | 3% |
| U | 3% | W | 2% | S | 2% | L | 3% |
| V | 3% | AB | 2% | T | 2% | R | 6% |
| AA | 7% | AG | 2% | Z | 2% | X | 3% |
| AD | 7% | AH | 5% | AE | 2% | Y | 3% |
| AF | 7% | AI | 5% | AK | 11% | AC | 9% |
| AM | 5% | AJ | 5% | AN | 2% | AL | 3% |
| <i>En ouvert</i> | | | | | | | |
| Eau | 3% | Eau | 4% | Eau | 4% | Eau | 3% |
| OVA tr | 13% | OVA tr | 10% | OVA tr | 15% | OVA tr | 13% |
| OVA 0,1 µmol/L | - | OVA 0,1 µmol/L | 25% | OVA 0,1 µmol/L | 17% | OVA 0,1 µmol/L | 23% |

Tableau 8.2. Résultats de la deuxième série de mesures (variations maximales du débit coronaire) sur les 4 lots de tubes (expériences 1 à 4) de l'expérience de transmission du 13 mai 1993 après recodage par M. Schiff. A noter qu'en plus du recodage des 10 échantillons au sein de chaque série, les 4 séries elles-mêmes ont été permutées. Le contenu des tubes E, P, AK et AC sont ceux qui au sein de chaque série ont l'effet le plus important sur le débit coronaire. La réactivité des cœurs de cette deuxième série est nettement plus faible que la première.

Pour la deuxième mesure des échantillons, la réactivité des cœurs est nettement plus faible, y compris avec les échantillons en ouvert et avec l'ovalbumine dans des conditions classiques (0,1 $\mu\text{mol/L}$). Néanmoins, dans chaque série un échantillon émerge : E, P, AK, AC. Le décodage interne indique :

| |
|---|
| 8 = E ; 17 = AC ; 21 = P ; 34=AK |
|---|

Les résultats de cette deuxième série de mesures sont donc cohérents avec ceux de la première série. C'est donc un premier résultat extrêmement important et selon toute vraisemblance le décodage devrait confirmer la réussite de l'expérience dans son ensemble. Les échantillons 8, 17, 21 et 34 sont-ils le « quarté gagnant » ?

On décode enfin l'expérience

Le 19 mai, la grande enveloppe est ouverte en présence des participants et les petites enveloppes des 4 séries sont ouvertes. Les numéros des enveloppes qui contenaient une étiquette désignant les tubes actifs sont les suivants :

Expérience n°1 : enveloppe n°8 = juste

Expérience n°2 : enveloppe n°18 = faux

Expérience n°3 : enveloppe n°26 = faux

Expérience n°4 : enveloppe n°34 = juste.

Et, de nouveau, c'est une déception mitigée car seulement deux tubes sur quatre, les expériences n°1 et n°4, sont conformes aux attentes. Une fois de plus on ne comprend pas pourquoi une activité peut être présente mais pas à l'emplacement où on l'attend.

M. Schiff essaye de comprendre d'où peuvent provenir ces anomalies. Mais il se heurte à deux murs (que l'on retrouvera systématiquement par la suite) : d'une part les échantillons testés « en ouvert » se sont comportés comme on pouvait s'y attendre et d'autre part il y a eu un recodage des tubes fait en interne de telle sorte que les expérimentateurs, J. Aïssa et H. Litime – quand bien même cela aurait été possible avec ce système – ne pouvaient influencer les résultats. Or, cette deuxième série d'échantillons donne des résultats qui sont cohérents avec ceux de la première série. Qui plus est, c'est M. Schiff lui-même qui a procédé au recodage des tubes.

Par une approche probabilistique, ce dernier teste deux hypothèses. La première est qu'il existe un dysfonctionnement du système de mesure qui fonctionnerait en tout ou rien (de façon aléatoire pour l'eau pure). La deuxième hypothèse est qu'il existerait une contamination de certains tubes avec ici aussi des réponses en tout ou rien, cohérentes entre elles pour un même tube mais qui seraient aléatoires quant au contenu d'origine. Dans les deux hypothèses, il obtient des probabilités extrêmement faibles et il est conduit à les rejeter. Il conclut alors :

« La discordance observée dans les expériences codées n°2 et 3 nous semble résulter d'anomalies de numérotage qui se seraient produites entre le moment où les tubes codés ont été ramenés à Clamart et celui de la première série de mesures. Cela semble déjà s'être produit dans une autre expérience codée.

En résumé, les résultats observés ne semblent pas pouvoir être interprétés comme résultant d'un artefact de type aléatoire, artefact qui se situerait soit dans le système de mesure soit dans la contamination des tubes étudiés. Si artefact il y avait, il serait beaucoup plus subtil que celui qui résulterait de telles erreurs aléatoires dans notre mode opératoire. »⁶

C'est donc à une conclusion proche de celle de J. Benveniste pour l'expérience du 28 septembre 1992 que M. Schiff parvient, c'est-à-dire une « anomalie de numérotage ». Et il conclut :

« La situation dans laquelle nous nous trouvons à la suite de cette dernière série d'expériences ressemble dangereusement à celle qui a résulté de la visite des trois délégués de la revue Nature après la publication de l'article sur l'achromasie des basophiles. Trop confiant dans le fonctionnement de son dispositif expérimental et trop confiant dans la capacité des autres scientifiques à évaluer de façon rationnelle des expériences à la fois difficiles et surprenantes, le responsable de ces expériences s'était laissé piégé dans une problématique de fraude, qui conduisit à pousser le dispositif expérimental et ses opérateurs au delà de leurs possibilités. Par ailleurs, la publication des résultats de cette "expertise" fut suivie de publications dont nous avons montré qu'elles ne constituaient qu'un simulacre de reproductibilité. Cette expérience passée doit nous servir de mise en garde, aussi bien à nous-mêmes qu'aux scientifiques que nous tentons d'intéresser aux expériences de transmission. En clair, nous recherchons des collaborations et une aide pour avancer dans des recherches complexes, à la fois du

point de vue théorique et du point de vue expérimental, mais nous refusons de prendre le risque de répéter le scénario joué en 1988 avec *Nature*. »

« *Agissez en scientifique, pas en flic* »

Avant même le décodage, une polémique naît entre les deux collaborateurs de G. Charpak et M. Schiff. En effet, au cours de la séance du 13 mai, les deux émissaires de G. Charpak ont un comportement que M. Schiff juge désinvolte et qui l'agace. Par ailleurs, J. Lewiner et C. Hennion, lorsqu'ils relatent au Prix Nobel leur visite à Clamart évoquent – semble-t-il à titre d'hypothèse – un moyen qui selon eux permettrait de « repérer » les tubes actifs, bref une possibilité de fraude. Comme de l'amadou qui ne demande qu'une étincelle pour s'enflammer, une brève polémique s'engage. M. Schiff étant l'organisateur de cette démonstration, il se sent directement visé par ce soupçon. C'est douloureusement ironique pour lui qui, précisément, cherche à comprendre ce qui se passe dans les « expériences de Benveniste » en tentant de mettre au point des protocoles d'expériences qui ne laissent pas de prise au doute. Le voilà à son tour dans l'œil du cyclone. Il peut certes se dire que cela fera un chapitre de plus pour le livre qu'il projette d'écrire, mais le soupçon, aussi léger soit-il, est pour lui très blessant. Quelques échanges de lettres vont suivre.

M. Schiff écrit ainsi à G. Charpak peu de temps après l'expérience :

« J'ai appris vendredi dernier par Monsieur Benveniste que le rapport que vous avait fait Monsieur Lewiner (ou Monsieur Hennion, je ne sais pas) à propos de la série de 4 démonstrations que j'ai gérées le jeudi 13 mai à l'Unité 332 de l'INSERM à Cochin avait conduit à vous convaincre que cette série de démonstrations devait être entachée de fraude, fraude dont j'étais sans doute l'agent. Dans une affaire aussi complexe et aussi délicate, le fait de passer par des intermédiaires augmente les difficultés de la communication. C'est pourquoi je préfère m'adresser directement à vous. [...] »

Il semblerait que vous ayez interprété mon mouvement d'humeur passerager et le fait que je me sois opposé à ce que vos délégués interfèrent avec l'expérience en cours pour en conclure qu'il devait y avoir fraude. Au cas où vos informateurs auraient omis de le faire, je vous signale que j'ai insisté pour qu'ils se placent en position d'observer au moins une des quatre expériences et que j'ai insisté pour qu'ils acceptent la position d'observateur-participant et de témoin décrite dans le protocole

qui devait vous avoir été envoyé. Devant leur refus, j'ai insisté pour qu'ils assistent à au moins une des quatre expériences. En réalité, ils ont passé la moitié seulement d'une seule expérience dans la salle de démonstration. Ce qui a provoqué mon mouvement d'humeur a été le fait que, au lieu d'observer le déroulement des opérations en cours, ils ont tourné le dos à l'appareil pour se livrer à une discussion avec Benveniste sur la fraude et sur l' "ouverture" de la communauté scientifique, qui ne serait pas aussi bornée que le prétendrait Benveniste. Avouez qu'il y avait de quoi perdre son sang froid ! »⁷

Quant à J. Benveniste, il écrit de son côté au physicien :

« Je suis assez inquiet de l'évolution des choses. Vous êtes, je le crois, conscient de la gravité que le simple usage du mot "fraude" peut avoir. [...] Je regrette que vous n'ayez pas été présent lors de l'expérience de codage du 13 mai. Son déroulement vous aurait clairement montré que toutes les précautions ont été prises pour qu'aucun système de reconnaissance ne soit possible. Il ne s'agit pas de combattre une fraude dont, encore une fois, il ne peut être question pour qui que ce soit dans ce laboratoire, mais simplement d'éviter que des techniciens puissent être influencés. Remarquons qu'ils reçoivent des seringues numérotées remplies par une autre technicienne du laboratoire et ne voient donc pas les tubes d'origine.

Lorsque nous avons appris votre venue, nous avons dit « enfin ! un scientifique ! » C'est donc un crève-cœur de vous voir reprendre des ragots dont nous croyions être débarrassés depuis 1988. Le « quelqu'un fraude dans le dos de Benveniste » était l'échappatoire du groupe de Nature, avec son magicien. Il y a actuellement au moins 10 personnes impliquées dans cette recherche, et je les ai tous involontairement mises à l'épreuve. Tous les scientifiques choisissent leurs meilleurs résultats, dès lors qu'ils sont convaincus d'avoir démontré leur hypothèse. Pas nous, nous montrons tout à tout le monde, au risque d'en voir sortir de la désinformation de la pire espèce. Monsieur, agissez en scientifique, pas en flic. Vous avez une très lourde responsabilité sur les épaules. Ce que nous avons trouvé, presque par hasard, est en effet énorme. L'enjeu nous dépasse, vous et moi. Cela ne justifie ni ne tolère les approches médiocres. Vous ne comprenez pas ? Moi non plus. Mais ça existe. Contribuez à faire naître la vérité. [...]

Pour votre difficulté, partagée par beaucoup, de comprendre ce qui se passe avec cette machine, je ne vous apprendrai pas que l'argument « je ne comprends pas donc ça n'existe pas » n'a que trop servi dans le passé pour avoir la moindre crédibilité. [...]

Cependant, le moyen le plus sûr de couper court à toute évocation de fraude est de faire l'expérience vous-même dans votre laboratoire. C'est, je vous le rappelle, ce que je vous avais proposé au lieu de Cochin. L'expérience serait faite en présence de deux observateurs extérieurs désignés par vous et par nous, témoignant que les transferts se passent selon le protocole établi. [...] Vous êtes homme d'honneur : vous ne pouvez tenir des propos déshonorants pour un collègue et refuser une vérification qui clorait la rumeur. »⁸

Du côté de la rue Vauquelin, on cherche à calmer le jeu. G. Charpak adresse une lettre depuis le CERN à Genève :

« Veuillez excuser mon retard à répondre à vos messages. Des voyages et des conférences m'ont empêché d'être disponible.

J'ai toutefois tenu à ce que mes deux collaborateurs à l'École de Physique et Chimie aillent à Cochin, car leur collaboration est essentielle pour des essais dans leur laboratoire. Ils m'ont confirmé que l'amplificateur oscillait de façon permanente. Mais, à la réflexion, je n'ai pas l'intention d'en tirer, pour le moment, une conclusion.

L'effet que vous observez et dont vous dites qu'il est aisément reproductible, n'a besoin que d'un test simple. Une vingtaine d'ampoules d'eau, dont certaines ont été sensibilisées par votre méthode, suivant un protocole fixé par vous et sans que vous puissiez connaître la distribution des ampoules, devraient permettre un test objectif.

Il y a eu lors de la visite de mes collaborateurs à Cochin, une petite discussion avec Monsieur Schiff, car ils avaient pensé observer, dans la phase de vibration des ampoules, une possibilité de marquer les ampoules sensibilisées. Cela ne veut nullement dire que cette possibilité était utilisée. Mais il est clair qu'il ne doit subsister aucun doute. Il sera aisé à Monsieur Spira de fixer un protocole qui interdise tout soupçon. »⁹

J. Lewiner lui-même adresse une lettre à M. Schiff cherchant lui aussi à minimiser la portée des propos qui lui ont été prêtés ainsi qu'à son collègue :

« J'ai reçu copie de la lettre que vous avez adressée le 16 mai 1993 à Monsieur Charpak et il me semble important de lever la mauvaise interprétation qui semble s'être développée suite à notre visite du 13 mai.

En effet, à notre retour, nous avons fait part à Monsieur Charpak de notre sentiment sur la procédure expérimentale choisie et nous avons proposé une procédure très légèrement différente qui nous semblait susceptible, soit de convaincre la communauté scientifique de l'intérêt de vos expériences, soit de montrer l'intérêt d'expériences complémentaires.

En aucun cas nous n'avons prétendu que la série de démonstrations que vous conduisiez était entachée de fraude, a fortiori de fraude dont vous auriez été l'agent.

Nous allons proposer à Monsieur Charpak un processus expérimental qui, s'il l'estime intéressant vous sera sans doute soumis. »¹⁰

Pour l'heure toutefois, l'incident paraît clos. Par ailleurs, M. Schiff cesse fin 1993 son implication directe dans les expériences du laboratoire. Car, comme il l'expliquera par la suite :

« En ce qui me concerne, l'époque où je rédigeais consciencieusement des protocoles expérimentaux de démonstration pour des gens à qui les expériences de transmission posent des problèmes existentiels est révolue. Fatigué de parler à des sourds, je m'adresse à d'autres. »¹¹

M. Schiff se consacre alors à rédiger un livre sur la censure et l'auto-censure dans le monde scientifique fondé sur l'affaire de la « mémoire de l'eau » et son expérience de Clamart. Sa rigueur méthodologique manquera alors lorsque les laboratoires de J. Benveniste et G. Charpak collaboreront. Mais avant de raconter cet épisode, nous devons dans un premier temps faire le point sur un curieux phénomène.

Notes de fin de chapitre

¹ Situé rue Méchain dans le XIV^{ème} arrondissement sur le campus de l'hôpital Cochin.

² Cf. chapitre 5.

³ Les thèmes diaboliques paraissent décidément hanter J.P. Lévy ! En effet, lorsqu'en octobre 1992 J. Benveniste lui avait demandé s'il lui était possible de réaliser une expérience de transmission et de codage dans ses locaux, il avait acquiescé immédiatement en répondant : « Je ne comprends pas très bien l'importance qu'il y a à faire une expérience hors de ton laboratoire qui je suppose n'est ni hanté, ni envahi la nuit par des sorcières, mais si tu penses que c'est utile je ne vois pas pourquoi nous ne pourrions pas te donner asile à l'ICGM. » (lettre de J.P. Lévy à J. Benveniste du 17 novembre 1992).

⁴ E. Fottorino. La mémoire de l'eau. Du rêve au soupçon. *Le Monde*, 21 janvier 1997.

⁵ Les quatre binômes sont les suivants : expérience n°1, Françoise Russo-Marie et Jean-Claude Salomon ; expérience n°2, Isaac Béhar et Jacques Testart ; expérience n°3, M. Reynier et P. Pacaud ; expérience n°4 : J.Y. Follezou et P. Richard.

⁶ J. Benveniste et M. Schiff. Compte-rendu des expériences réalisées le 13 mai 1993 pour mettre en évidence la possibilité de dissocier une information moléculaire de son support d'origine. p. 13.

⁷ Lettre de M. Schiff à G. Charpak du 16 mai 1993.

⁸ Lettre de J. Benveniste à G. Charpak du 14 mai 1993.

⁹ Lettre de G. Charpak à J. Benveniste du 19 mai 1993.

¹⁰ Lettre de J. Lewiner à M. Schiff du 18 mai 1993.

¹¹ M. Schiff. Un cas de censure dans la science, p. 64.

Chapitre 9. Où l'on confirme l'existence d'un étrange phénomène

Un oxymore : la discordance cohérente

Pour J. Benveniste qui souhaite obtenir des effets en tout ou rien afin de donner un caractère spectaculaire à ses démonstrations, les résultats des dernières expériences sont mitigés. En effet, si globalement les résultats sont en faveur d'une « transmission », il ne peut admettre qu'un échantillon censé être « inactif » ait un effet. L'idée d'une contamination ou d'un « bruit de fond » qui pourrait expliquer ce phénomène est difficile à retenir car curieusement on obtient toujours le nombre correct d'échantillons actifs et inactifs attendus. Qui plus est cette activité baladeuse se révèle être spécifique : par exemple dans le cas de l'« ovalbumine transmise » elle a un effet sur les cœurs provenant d'animaux immunisés à l'ovalbumine mais pas sur les cœurs d'animaux naïfs.

Mais peut-être le lecteur a-t-il l'impression que nous insistons beaucoup sur une anomalie qui après tout ne s'est produite que 8 fois (4 « inversions ») sur les 68 échantillons testés au cours de ces 3 dernière démonstrations (9 juillet 1992, 28 septembre 1992 et 13 mai 1993). Il est vrai qu'il y avait seulement 15 échantillons constatés actifs et parmi ceux-ci, seulement 11 l'étaient réellement. Après tout, on peut à ce stade considérer que c'est la malchance, un imprévisible concours de circonstances ou une mise au point imparfaite. La suite du récit montrera que cette explication n'est pas suffisante, car le phénomène se poursuivra et deviendra même parfois si patent qu'il ne sera alors plus possible d'invoquer une erreur de manipulation. De plus, n'oublions pas que l'idée d'une « contamination » du sérum physiologique est née lorsque, au cours d'une démonstration, J. Benveniste a annoncé avec assurance que le contenu d'un tube était « actif » alors que ce n'était qu'un contrôle. Et il est même tout à fait possible que ce que J. Benveniste a considéré pendant des mois comme du sérum physiologique « contaminé » a été une façon de mettre un nom sur ce phénomène inattendu qui déjà se révélait. Se manifestant essentiellement sur le contenu des tubes testés à l'aveugle, c'était pendant les démonstrations publiques qu'il se manifestait dans toute son ampleur.

Ces activités qui paraissent « sauter » d'un échantillon à l'autre sont alors surnommées « transferts sauvages » par J. Benveniste et ses collaborateurs lorsqu'il s'avère que l'explication d'une erreur au moment du codage ou d'une « simple » contamination n'est pas satisfaisante. En dépit du pittoresque de l'expression, nous n'utiliserons l'expression « transfert sauvage » qu'avec précaution et avec des guillemets car cette dénomination sous-entend que l'activité est bien localisée à un moment donné dans le tube ou l'ampoule dont

on teste le contenu. Nous lui préférons celle de *discordance cohérente* afin de souligner le désaccord entre les effets observés et les effets « attendus ». Cette dénomination peut sembler un oxymore, mais elle veut insister précisément sur ce qui provoque la perplexité quand on a pris la mesure de ce phénomène : les résultats ne sont pas là où on les attend (*discordance*) mais ce n'est pas « n'importe quoi » car il existe néanmoins une *cohérence* à la fois entre les répétitions de la même mesure et avec l'information disponible. Lorsqu'une discordance cohérente est constatée, tout se passe comme si les fils qui relient les causes et les effets avaient été emmêlés.

Enfin, il faut insister sur le fait qu'une discordance cohérente *n'est pas identique à une absence d'effet ou à une expérience ratée* du fait de conditions expérimentales inadéquates. En cas de discordance, il existe bien un effet – c'est un point essentiel – mais la cause de ce dernier semble ne pas être à sa place. Afin de bien faire comprendre cette notion, nous allons l'illustrer par une métaphore.

Quelques tours de prestidigitation

Supposons qu'un magicien affirme être capable de deviner la couleur (cœur, trèfle, carreau, pique) de cartes à jouer dont on lui présente le dos. Après plusieurs centaines d'essais, on constate que le taux de réussite du magicien est de l'ordre de 25 %. Nous concluons que ce magicien n'avait ni don, ni astuce car ce résultat peut s'expliquer par le hasard seul.

Mais supposons maintenant qu'un autre magicien présente sur scène quatre cages à oiseau vides (Figure 9.1). Il fait recouvrir chacune des cages d'un voile et prédit qu'un perroquet apparaîtra dans la cage n°2. On enlève les voiles. Il y a effectivement un perroquet dans une cage, mais il est dans la cage n°3. C'est donc un échec pour cette première tentative. On refait ici également quelques centaines d'expériences et le magicien fait apparaître un perroquet là où il l'avait prédit dans environ 25 % des cas.

On peut considérer que c'est un échec, comme pour le tour de cartes ci-dessus, car ici encore les prédictions du magicien n'ont pas fait mieux que le hasard. Néanmoins, à chaque tentative, un perroquet est apparu dans une cage, ce qui en soi pourrait être considéré comme extraordinaire. Si le magicien avait été moins ambitieux il aurait pu dire qu'il allait faire apparaître un perroquet sans préciser la cage. Toutefois, si l'on revient au problème qui nous préoccupe, localiser les causes est extrêmement important dans les sciences expérimentales car nous devons être capables de les relier à leurs effets. Le principe de causalité est l'un des principes les plus forts qui nous permettent de nous faire une

représentation du monde. C'est à ce principe que la démarche scientifique et nos raisonnements dans la vie quotidienne font appel en permanence.

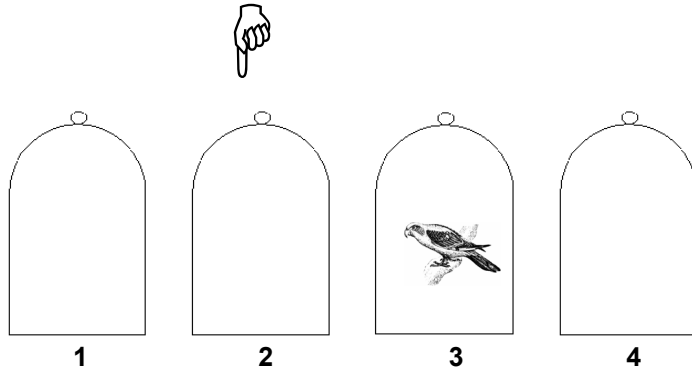


Figure 9.1. Un magicien prétend être capable de faire apparaître un perroquet dans l'une des quatre cages qu'il désignera auparavant. Les cages sont tout d'abord présentées vides au public, puis elles sont recouvertes d'un voile opaque pendant quelques instants. Le magicien fait sa prédiction et lorsque les cages sont débarrassées de leurs voiles, on constate qu'un perroquet est effectivement présent dans l'une des cages. Après un grand nombre d'expériences, on constate que le magicien fait des prédictions exactes dans environ 25 % des cas. Ses prédictions ne sont donc pas meilleures que le hasard. On peut considérer que le magicien a échoué. Mais, on peut aussi s'émerveiller de l'apparition d'un perroquet à chaque tentative.

Pour expliquer le phénomène perturbant qu'il constate, nous verrons que J. Benveniste évoque toujours un manque de mise au point du système ou une erreur de manipulation. Jamais le principe même de l'expérience n'est remis en cause, à savoir la validité des concepts sous-jacents concernant la possibilité de transmettre des signaux biologiques ou concernant la réalité des hautes dilutions. M. Schiff lui-même par une approche statistique et probabilistique renforce comme on l'a vu l'idée d'une erreur de numérotation ou d'un problème technique.

Tous deux cependant – et on peut le comprendre du fait de la cohérence des résultats – considèrent qu'il y a effectivement transmission d'une activité biologique. Mais, s'il existe bien un « effet attendu », la « cause supposée » reste problématique. Nous sommes en effet dans un raisonnement circulaire où la cause et l'effet se définissent mutuellement. S'il existe un effet A c'est parce qu'il existe une cause a et la cause a elle-même se définit parce qu'elle est associée à un effet A . Et jamais il ne sera possible de sortir de ce cercle en s'appuyant sur

un élément extérieur au système. Le manque de recherche ou l'insuffisance de la technologie sont alors mis en avant. Par exemple, lorsque le « signal numérique » sera enregistré sur une mémoire d'ordinateur, il aurait été utile de pouvoir distinguer les signaux entre eux par analyse spectrale. Une autre issue possible aurait consisté à considérer que si rien n'était trouvé c'était peut-être parce qu'il n'y avait rien à trouver. Le « coût » de cette dernière hypothèse aurait été toutefois beaucoup trop élevé. Nous reviendrons sur ce point dans la troisième partie.

Comme nous le verrons dans les chapitres suivants, les expériences de J. Benveniste et de son équipe deviendront de plus en plus épurées afin d'éliminer de possibles artefacts pouvant être à l'origine des « mélanges de codes ». Mais l'irritant problème persistera et ne contribuera pas à la sérénité du débat et des démonstrations. C'est ce que nous allons constater avec les expériences réalisées dans le laboratoire de G. Charpak.

Chapitre 10. « Si c'est vrai, c'est la plus grande découverte depuis Newton »

« *La tête sur le billot* »

Dans son rapport qui faisait suite à sa visite du 21 avril 1993, la Commission de l'Inserm avait appelé de ses vœux une collaboration entre les laboratoires respectifs de J. Benveniste et G. Charpak. Ce dernier s'était toutefois décommandé lors de la démonstration réalisée peu de temps après, le 13 mai, et avait délégué deux de ses collaborateurs. De plus on se souvient qu'une certaine tension était née entre les deux laboratoires avec des échanges épistolaires où la fraude avait été évoquée. Cette future collaboration qui avait été suggérée par la Commission spécialisée dans la ferveur du moment semble alors peser de plus en plus à G. Charpak et il s'écoule un an avant que les premières expériences aient lieu. Par ailleurs, contribuant à l'irritation de G. Charpak, J. Benveniste ne se prive pas de rapporter à plusieurs reprises les propos de ce dernier qui, lors d'une conversation téléphonique, s'était exclamé :

« "Si tout cela est vrai c'est la plus grande découverte depuis Newton". Il ajoute même au cours de la même conversation qu'il faudra "rebaptiser le quai Anatole-France [où siège le CNRS] quai Benveniste" ». ¹

F. Nouchi qui reste en contact étroit avec J. Benveniste se fait l'écho de ces propos dans *Le Monde* fin 1993.² Et le journaliste écrit alors que les résultats de J. Benveniste sont :

« un mystère dont un Prix Nobel aurait dit, lors d'une conversation privée, que "s'il était vrai, il s'agirait de la découverte la plus importante depuis Newton" ». ³

Bien qu'anonyme, il n'est pas difficile de reconnaître G. Charpak derrière ce « prix Nobel » et ce dernier écrit à F. Nouchi et à J. Benveniste pour replacer la conversation dans son contexte afin que ses propos ne soient pas interprétés comme une caution des travaux sur la « transmission électromagnétique ». G. Charpak tient à préciser à J. Benveniste à propos de cet article du *Monde* :

« Un article laisse abusivement croire que je suis certain que vous n'êtes pas victime d'un artefact expérimental. Ceci n'est pas le cas et je ne souhaite pas être considéré comme une caution des expériences sur la mémoire de l'eau ». ⁴

Dans sa lettre, le prix Nobel indique également à J. Benveniste ce que devront être les conditions de leur éventuelle future collaboration. En particulier, il considère que J. Benveniste a « une vision erronée de ce que doit être la vérification d'un fait scientifique ». Il explique qu'il collaborera à la condition que J. Benveniste consente à effectuer les expériences dans des conditions de contrôle « satisfaisantes pour un physicien », c'est-à-dire – toujours selon G. Charpak – en mettant « sa tête sur un billot ». C'est, il faut le reconnaître, assez mal engager une collaboration scientifique si l'un des protagonistes se propose spontanément pour le rôle du bourreau ! Et, faisant suite à sa petite phrase « encourageante » quant à la réussite de l'expérience de démonstration au cours de sa visite à Clamart (« vous avez intérêt sinon vous êtes mort »),⁵ G. Charpak persiste, révélant ainsi une conception plutôt sanglante de l'évaluation scientifique !

J. Benveniste répond à G. Charpak, tout d'abord à propos l'article de F. Nouchi et de sa référence à Newton :

« L'article de ce dernier paraissait clair puisqu'il rapportait un de vos propos sans omettre le conditionnel : « *si c'était vrai*, ce serait... ». Il ne s'agissait pas de vous faire avaliser ces résultats, mais plutôt s'étonner que, même s'il y a une chance sur mille pour qu'ils soient vrais, la « communauté » scientifique laisse échapper « la plus grande découverte depuis Newton ». Je saisis cette occasion de vous dire directement mon regret que notre collaboration ne soit pas plus étroite. Nonobstant votre indépendance, vous devez être comme moi sous la pression des scientifiques arc-boutés sur leurs certitudes. J'avais espéré qu'à la suite de votre visite une collaboration plus confiante, étroite, soutenue s'établirait entre l'ESPCI et mon laboratoire. »⁶

Il revient ensuite sur la question d'une erreur expérimentale ou d'un possible artefact :

« Je vous rappelle que, lors de votre venue avec la délégation de l'INSERM le 21 avril 1993, aucune critique méthodologique ou hypothèse d'artefact n'a été émise par ce groupe dont on ne peut contester le niveau scientifique et l'expérience. On ne peut donc invoquer un artefact, comme une litanie, sans en proposer qui soient crédibles et expérimentalement vérifiables. Or, à ce jour, aucun n'a résisté à l'examen le plus superficiel. En particulier, je n'ai rien reçu de vous et ce que j'ai reçu de De Gennes a illustré une fois de plus la fragilité de l'intelligence face au dogmatisme. Si tous les lauréats Nobel français plus Baruj Benacerraf⁷ n'ont pas

jusqu'ici réussi à proposer un artefact, peut-on continuer à en parler, sauf à dissocier mot et pensée ? En l'absence de cet artefact mythique, l'immense majorité des scientifiques, dont vous-mêmes, refuse en réalité de considérer ces résultats au nom du : "C'est impossible donc ce n'est pas" ».

J. Benveniste rappelle ensuite à G. Charpak – qui a pris avis auprès de collègues à propos de la théorie de G. Preparata et de E. Del Giudice – ce que vaut parfois l'avis d' « experts » :

« Je ne comprends pas non plus votre acceptation sans discussion du jugement d'un physicien théoricien français. La faiblesse de la physique théorique française tout au long des multiples révolutions paradigmatiques du siècle est un fait historique. De la relativité à la physique quantique, tout a toujours été nié par les « experts ». Une avancée théorique qui permettrait de jeter quelque lumière sur la structure de la matière condensée et qui a déjà démontré sa puissance par des vérifications de constantes établies ne peut être rejetée d'un revers de main. Pourquoi ne pas organiser un séminaire sur ce sujet ? »

Il remet en mémoire l'expérience du 21 avril 1993 à laquelle a participé G. Charpak en codant les tubes :

« Avant ouverture du code, nous avons désigné le tube A, qui avait induit une réaction semblable à l'ovalbumine authentique, comme étant l'ovalbumine « transmise », ce qu'elle était. Où peut se situer l'erreur ? Par la suite, vous avez demandé à refaire l'expérience dans votre laboratoire, hors de ma présence et « de toute personne ayant serré la main de Benveniste depuis trois mois ». C'était insultant mais j'ai accepté parce que la lâcheté qui prévaut chez mes pairs, notamment les biologistes, me laisse seul – avec la seule aide d'Alfred Spira – face à ce choix. Peut-être ai-je une vision « erronée de ce que doit être la vérification d'un fait scientifique » et, dans ce cas, je serais très heureux que vous m'indiquiez ce qu'elle est, mais il m'étonnerait que vous acceptiez de voir vos expériences subir une vérification de cet acabit. »

Il poursuit sur les modalités et les conditions d'une collaboration entre les deux laboratoires :

« Considérez-vous vraiment que « les conditions de contrôle satisfaisantes pour un physicien » consistent à mettre « [ma] tête sur le billot » ? Je ne savais pas le monde de la physique si barbare... En fait, une vérification selon les modalités habituelles

serait, comme vous l'aviez proposé, qu'un de vos collaborateurs vienne un ou deux jours par semaine pendant un ou deux mois travailler dans notre laboratoire y compris, après quelques mises au point, en notre absence, si ça peut vous rassurer. »

Et il termine en exprimant sa déception face à ce qu'il juge être un manque d'ouverture d'esprit chez les scientifiques :

« En conclusion, je suis heureux que vous désiriez toujours collaborer avec nous. Certes je suis déçu que cette collaboration se déroule selon des règles scientifiques inhabituelles, sur le mode de la « roulette russe ». Cette ambiance traduit bien celle qui prévaut au sein de la « communauté » scientifique française – et pas seulement pour mon affaire – et contraste avec l'ouverture d'esprit que vous avez été seul jusqu'ici à manifester parmi les grands scientifiques français. Je suis cependant décidé à faire avec vous cette expérience dès que l'intensité et la régularité des réponses des cœurs seront redevenues ce qu'elles étaient au printemps dernier. »

J. Benveniste et G. Charpak parviennent néanmoins à se mettre d'accord sur les modalités techniques et il est décidé que les expériences de transmission auront lieu à l'ESPCI (Ecole Supérieure de Physique et Chimie Industrielle de la Ville de Paris) située rue Vauquelin à Paris dans le V^{ème} arrondissement et que les échantillons seront ensuite transportés à Clamart où ils seront testés.

Une ambiance pesante

Comme l'indique J. Benveniste, la période se prête assez mal à ces démonstrations car les cœurs réagissent faiblement aux stimuli pour des raisons mal comprises. Les expériences préparatoires prennent par conséquent du temps. Ainsi, une première expérience a lieu le 7 mars mais elle est annulée pour des problèmes techniques au moment du test. La seconde a lieu seulement le 30 mars. De plus, comme le raconte J. Benveniste :

« L'ambiance qui règne lors de cette phase de préparation puis pendant les expériences, est extrêmement pénible. Les collaborateurs de Charpak font preuve d'honnêteté et de bienveillance à notre égard, mais le prix Nobel se comporte de façon toujours aussi méprisante. A tel point qu'à aucun moment je n'ai eu l'occasion de m'asseoir en sa compagnie pour discuter du protocole ou obtenir ses lumières sur des questions de physique. »⁸

Par ailleurs l'absence de M. Schiff se fait sentir dans l'organisation méthodologique des expériences. Ainsi des résultats avec des échantillons « en

ouvert » réalisés dans les mêmes conditions que les échantillons codés ne sont que rarement rapportés. Pourtant cette pratique permettrait de valider (ou non) les expériences avant le décodage. Dit autrement toutes les expériences sont prises en compte pour l'analyse alors même qu'un simple contrôle de qualité en rejetterait un grand nombre. Mais ayant beaucoup promis, J. Benveniste est condamné à un sans-faute.

Des « transferts sauvages » se produisent (ou du moins des erreurs d'attribution dans les codes sont interprétées comme tels). Dans les premiers temps, J. Benveniste s'en prendra au sérum physiologique commercial puis aux animaux qui réagissent peu. Enfin, il évoquera le rayonnement magnétique qui serait plus important dans le laboratoire de physique de G. Charpak :

« Pour expliquer les erreurs de décodage, le docteur Benveniste met en avant deux phénomènes : les cœurs de cobaye ne seraient pas très sensibles (les réactions de ces animaux varient selon les saisons) ; les rayonnements brouillent les données au cours du transport en voiture entre la rue Vauquelin et Clamart. Pour y remédier, le chercheur enferme les tubes à l'intérieur de grosses boîtes en fer blanc. Il les enveloppe dans du papier d'aluminium puis essaie encore d'autres blindages (acier doux, cuivre et enfin mumétal, un alliage destiné à bloquer les champs magnétiques). "Je l'ai laissé établir son protocole et le valider. Mais ça ne marchait toujours pas", regrette Claude Hennion. »⁹

Une ambiance paranoïde s'installe alors au sein même du laboratoire de Clamart. J. Benveniste qui ne parvient pas à comprendre l'origine des « transferts sauvages » se demande si quelqu'un ne joue pas avec lui au laboratoire. Un scénario similaire à celui qui avait abouti au licenciement de L. Hadji en 1991 se met en place. J. Benveniste fait même part de ses soupçons concernant ses propres collaborateurs à C. Hennion. Les échantillons sont testés à Clamart dans une ambiance souvent pesante et méfiante. I. Béhar – un ingénieur et chef d'entreprise à la retraite qui a passé plusieurs mois dans le laboratoire de J. Benveniste à cette époque afin de participer à cette recherche – témoigne de cette « ambiance de suspicion généralisée qui y régnait ». Il confirme également l'impression de fuite en avant :

« Pendant toute la période des essais Charpak, Benveniste était effectivement obnubilé par le problème de l'eau [...] et il faisait tous les jours des essais avec une nouvelle eau en changeant également très souvent le détail du protocole d'essai. »¹⁰

Pourtant, du côté de la rue Vauquelin, C. Hennion est patient et fait tout son possible pour que les expériences se passent au mieux. Les relations de

J. Benveniste avec G. Charpak sont nettement plus tendues. Contrairement à ses engagements d'avril 1993 au cours de la visite du laboratoire de Clamart, le physicien paraît prendre de la distance vis-à-vis de ces expériences, laissant ses collaborateurs s'en occuper, J. Benveniste raconte :

« Charpak n'assistera que rarement aux opérations de transmission. Lors de l'une des rares occasions où le prix Nobel est présent, un statisticien directeur de recherche à l'Inserm est également sur les lieux. Je ne connais pas ce chercheur et n'ai eu avec lui qu'un bref contact téléphonique. C'est lui qui doit réaliser l'opération de codage des tubes. Soupçonnant sans doute que le statisticien pourrait être de mèche avec moi, Charpak intercepte une secrétaire qui passe dans le couloir et lui fait refaire le codage. Encore une source de confusion. »¹¹

Les expériences se poursuivent néanmoins. Le laboratoire de Clamart paraît s'engager dans une entreprise suicidaire. Lorsque, en dépit des conditions expérimentales peu favorables, un pronostic est tenté au vu de résultats peu convaincants, c'est bien évidemment le plus souvent l'échec :

« Benveniste encaissait sans rien dire, observe Claude Hennion. Mais quand il tombait juste, il était comme illuminé. Son comportement n'était plus scientifique. »¹²

La dernière expérience a lieu fin juillet 1994.

Des conditions expérimentales et des résultats décevants

L'analyse des résultats des expériences réalisées avec le laboratoire de G. Charpak met effectivement en évidence le peu de réactivité des cœurs. Les échantillons qui sont désignés comme étant « actifs » ne font guère varier le débit coronaire : 15 % en moyenne. Or on a vu que 10 % est la limite qui a été définie empiriquement entre échantillons « actifs » et « inactifs ». Les conditions expérimentales sont donc médiocres puisque le signal que l'on cherche à mettre en évidence est proche du bruit de fond.

A la lecture du Tableau 10.2 qui résume ces expériences, il est frappant de constater qu'un grand nombre de ces dernières n'aboutissent pas pour des problèmes techniques ; de même les expériences pour lesquelles il n'y a pas eu de contrôles en ouvert sont nombreuses. On est loin de la rigueur et du contrôle de qualité qui prévalaient par exemple lors des expériences organisées par M. Schiff.

| Date | Tubes actifs:inactifs | Substance active « transmise » | Nombre de coeurs | Contrôles actifs en ouvert | Décodage | N° sur figure* |
|------------------------|-----------------------|--------------------------------|------------------|----------------------------|---|----------------|
| 7 mars 1994 | 1:3 | Ova | 2 | Non fait | <i>Pas de résultat</i> | - |
| 30 mars et 30 mars bis | 2:5 | Ova + Anat tétan. | 3 | Non fait | Faux (<i>en fait ininterprétable</i>) | - |
| 21 avril | 1:4 | Ova | 2 | 18-15% | Juste | 1 |
| 21 avril | 1:2 | ACh | Non testé | - | <i>Pas de résultat</i> | - |
| 10 mai | 1:2 | ACh | 3 | Non fait | Faux | 2 |
| 11 mai | 1:2 | ACh | 3 | Non fait | Juste | 3 |
| 13 mai | 1:2 | ACh | 3 | Non fait | <i>Pas de conclusion</i> | 4 |
| 17 mai | 1:4 | Ova | 3 | Non fait | Faux | 5 |
| 18 mai | 1:4 | Ova | 2 | Non fait | Faux | 6 |
| 1 ^{er} juin | 1:4 | Ova | 4 | 18-14-8-11% | Faux | 7 |
| 3 juin | 1:4 | Ova | Non testé | - | <i>Pas de résultat</i> | - |
| 6 juin | 1:4 | Ova | 2 | 25-40% | Faux | 8 |
| 8 juin | 1:4 | Ova | 2 | 13-21% | Faux | 9 |
| 7 juillet | 1:4 | Ova | Non testé | - | <i>Pas de résultat</i> | - |
| 13 juillet | 2:4 | Ova | 1 | 12% | 1 tube juste | 10 |
| 13 juillet bis | 1:2 | ACh | 1 | 15% | Faux | 11 |
| 22 juillet | 1:4 | Ova | 2 | Non fait | Faux | 12 |

Tableau 10.1. Résumé des expériences de transmission faites dans le laboratoire de G. Charpak. Sur 18 expériences, 13 ont été considérées comme exploitables (mais 10 ne retrouvent pas le bon code, 2 correspondent au code et 1 est intermédiaire). Si on fait un tri en définissant des critères de qualité avant de prendre en compte les résultats, seule l'expérience du 6 juin est sélectionnée. Malheureusement, l'échantillon qui « sort » de façon évidente dans cette expérience n'est pas le bon (l'expérience est détaillée dans le Tableau 10.2).

Anat. tétan. : anatoxine tétanique ; * Figure 11.2 du Chapitre 11.

Si les conditions expérimentales avaient été meilleures, aurait-on obtenu de meilleurs résultats ? Rien n'est moins sûr. Tout d'abord si l'on procède à une sélection des expériences en fonction de critères de qualité, une seule expérience de la série en réunit suffisamment : les échantillons testés en ouvert sont acceptables avec une variation du débit coronaire de plus de 20% (expérience du 6 juin ; Tableau 10.1). Mais, s'il semble bien qu'il y ait eu une « transmission », l'activité biologique n'est pas là où elle devrait être. Il s'agit donc d'un cas typique de « discordance cohérente » avec des résultats corrélés sur les deux appareils de Langendorff qui fonctionnent en parallèle (Tableau 10.2).

| Echantillons testés | Nombre de mesures | Variations maximales du débit coronaire (%) | Ordre croissant des activités biologiques | Décodage |
|---------------------|-------------------|---|---|---------------|
| <i>A l'aveugle</i> | | | | |
| G | 2 | 6,0 ± 1,4 | 1 | Eau |
| F | 2 | 7,5 ± 3,5 | 2 | Ova tr |
| M | 2 | 9,5 ± 0,7 | 3 | Eau tr |
| B | 2 | 23,5 ± 7,8 | 4 | Eau |
| <i>En ouvert</i> | | | | |
| Eau tr | 2 | 4,5 ± 0,7 | - | - |
| Ova tr | 4 | 32,0 ± 26,5 | - | - |
| Ova 0,1 µmol/L | 2 | 45,0 ± 21,2 | - | - |

Tableau 10.2. Expérience du 6 juin 1994 suite à une « transmission » réalisée dans le laboratoire de G. Charpak. Cette expérience est l'une des rares de la série pour lesquels des contrôles « en ouvert » ont été réalisés et permettent de valider l'expérience. Les deux appareils de Langendorff qui fonctionnent en parallèle donnent des résultats corrélés. Malheureusement, au décodage, l'échantillon le plus actif est de l'eau « naïve », c'est-à-dire un contrôle. Quant à l'ovalbumine « transmise » qui aurait dû modifier le débit coronaire, elle n'a pas d'effet.

Tr : « transmis ».

« Vous pratiquez une fuite en avant qui vous coupera définitivement des milieux scientifiques »

Quelque temps après la fin des expériences, G. Charpak écrit à J. Benveniste :

« Je crois nécessaire de faire le bilan des expériences que vous avez effectuées à l'Ecole Supérieure de Physique et de Chimie.

Il est clair que les résultats que vous avez obtenus sont compatibles avec ceux que l'on pouvait attendre d'un effet dû au pur hasard.

Vous avez, devant des résultats négatifs, cherché des explications dans des effets parasites. Vous ne vous êtes jamais demandé, apparemment, si vos observations précédentes n'étaient pas entachées d'erreur.

J'ai cru comprendre que vous vous êtes demandé, il y a quelques mois, si dans votre entourage, un de vos collaborateurs ne biaisait pas systématiquement les résultats car, lorsque ceux-ci étaient prévisibles ils étaient en général confirmés par les expériences.

Vous semblez avoir écarté cette hypothèse, qui me paraissait la plus plausible.

Pourquoi me paraissait-elle plausible, pourriez-vous me demander ? Parce que vos expériences défient les lois élémentaires de la physique et celles d'un simple bon sens.

Il n'est pas raisonnable d'imaginer que votre amplificateur, qui est en état d'oscillation permanente transmette à de l'eau pure des signaux électromagnétiques qui structurent cette eau. L'environnement dans lequel vous baignez au laboratoire est plein de rayonnements de toutes les longueurs d'onde, ayant une amplitude dont la valeur est plus grande que celles des ondes que vous prétendez transmettre, par des facteurs vertigineux.

C'était évident dès le départ, mais j'ai voulu vous donner une possibilité de corriger une erreur de parcours. »¹³

G. Charpak poursuit :

« Beaucoup de scientifiques célèbres ont rencontré des artefacts qui parfois les ont exaltés car ils pensaient avoir tiré du gros gibier. Ils ont su, en général, reculer à temps en s'appuyant sur une vertu peu exaltante, l'esprit critique à l'égard de soi-même. J'ai vraiment cru que vous étiez manipulé par un entourage peu scrupuleux qui y trouvait un intérêt et que si vous pouviez voir que vos observations relevaient d'une magie non reproductible, vous pourriez sauver votre réputation.

Vous avez à votre actif, aux dires de vos pairs, de bons travaux en biologie et la reconnaissance candide d'une erreur aurait été mise à votre actif.

Mais vous pratiquez une fuite en avant qui ne vous conduira qu'à vous couper définitivement des milieux scientifiques. [...]

Lorsque la fusion froide fut annoncée, des dizaines d'expériences, toutes plus fausses les unes que les autres, confirmèrent les premières observations. Je sais que quelques artistes en matière d'extorsion de subventions continuent à s'agiter dans ce domaine car on trouve une quantité incroyable de gens crédules même à des postes responsables et il n'est pas surprenant pour moi qu'un de ces artistes vous ait donné l'illusion que des théories très savantes étaient compatibles avec vos expériences.

J'ai fait examiner leurs articles par des physiciens théoriciens des plus éminents. Ils les ont trouvés absurdes. [...]

Et G. Charpak termine sa lettre en prenant ses distances :

« Il n'y a aucun intérêt à donner l'illusion que vous entreprenez des expériences rigoureuses à l'Ecole Supérieure de Physique et de Chimie. Je vous demande donc de ne jamais mentionner une

collaboration quelconque avec mon équipe dans laquelle je pense que monsieur Claude Hennion a donné un parfait exemple de patience et de rigueur ».

Ayant laissé passer un mois, J. Benveniste répond à G. Charpak par une longue lettre :

« J'ai laissé passer quelques semaines avant de répondre à votre lettre pour ne pas le faire sous l'emprise de la tristesse que j'ai ressentie à sa lecture. Je pourrais détailler les raisons de cette tristesse dont les deux principales sont votre ton méprisant et la distance entre vos arguments et l'enjeu scientifique. Mais je ne veux pas polémiquer avec vous et préfère vous répondre sur le fond. [...]

Vous évoquez une fois de plus une "fraude" et vous signalez que j'avais moi-même envisagé une telle hypothèse que j'ai écartée. [...]

Il s'agirait d'une fraude parce que nos "expériences défient les lois élémentaires de la physique et celles d'un simple bon sens." Oserai-je rappeler que le "simple bon sens", avant le développement des théories et observations scientifiques pertinentes, avait conduit à admettre que le soleil tourne autour de la terre, que les rayons X, le plus lourd que l'air, la voix enregistrée, le laser, etc, étaient des "hoaxes" [...] Le même "bon sens" autorisait les "théoriciens" les plus éminents à nier l'existence des bactéries, que la lumière puisse à la fois être décrite en terme de corpuscules confinées (*sic*) dans un volume et d'ondes se propageant indéfiniment, que la matière soit de l'énergie, que rapprocher deux bouts de métal puisse tuer des milliers de personnes en quelques secondes... ? [...]

Le développement des sciences ne se fait-il pas plus souvent en apportant des réponses aux contradictions avec les lois scientifiques prévalentes qu'en adhérant au "bon sens" et autres "lois élémentaires" ? [...]

Et il rappelle une fois de plus à G. Charpak, l'expérience à laquelle ce dernier avait assisté à Clamart :

« Je vous rappelle également les conditions de l'expérience à laquelle vous avez participé le 21 avril 1993 ; vous avez, enfermé dans une pièce avec la délégation INSERM, pratiqué des transferts d'ovalbumine et d'endotoxine sur deux tubes d'eau choisis parmi vingt tubes identiques. Nous vous avons déclaré à l'avance que l'un

et/ou l'autre de ces tubes transférés pouvait marcher, en fonction de l'état d'immunisation des animaux. Vous avez codé quatre tubes dont deux étaient des tubes témoins (il faut rappeler que tous les échantillons étaient de l'eau qui n'avait jamais quitté son tube). Nous avons ensuite mesuré l'effet de ces tubes codés et sur quatre cœurs constamment trouvé une activité pour le tube A, activité strictement proportionnelle à celle obtenue avec de l'ovalbumine pondérale à -7 M [$=0,1 \mu\text{mol/L}$]. Après décodage, le tube A était l'Ova-TR [*ovalbumine transmise*]. Les résultats étaient dans l'ordre 13, 15, 32, 93 % de variation du flux coronaire pour l'Ova-TR (c'est-à-dire encore une fois de l'eau) et respectivement 9, 12,5, 45 et 100 % pour l'Ova -7 M. Où peut se situer la triche, la fraude que vous aviez évoquée alors et que vous répétez dans votre lettre ? [...]

Je veux croire que votre lettre a été écrite dans un moment de colère et peut-être sous le coup d'événements extérieurs. J'espère, avec tous les chercheurs et techniciens impliqués, qu'à l'examen des faits résumés ci-dessus vous voudrez bien maintenir la collaboration qui nous paraît indispensable, car seule une recherche multidisciplinaire permettra de faire avancer la compréhension du phénomène. »¹⁴

Les expériences avec G. Charpak étaient une occasion unique pour J. Benveniste. Bien qu'il ne soit pas biologiste, G. Charpak avec son aura de prix Nobel aurait été un soutien considérable s'il avait été un tant soit peu convaincu. Sans aller jusque là, la neutralité du physicien dans le « débat » aurait été à tout le moins préférable à la situation qui maintenant prévaut. En effet, J. Benveniste s'est maintenant fait un nouvel « ennemi » en la personne du physicien. Avant de s'engager dans l'« affaire », G. Charpak n'y « croyait » certes pas mais c'était pour des raisons somme toute théoriques et de principe. Après l'échec des expériences réalisées dans le laboratoire de la rue Vauquelin, J. Benveniste a donc grillé de précieuses munitions. Il peut certes arguer de mauvaises conditions expérimentales mais ce que l'on retiendra c'est que « les expériences avec Charpak n'ont pas marché ». De surcroît, G. Charpak a maintenant des raisons concrètes de ne pas y « croire ». Il ne se privera pas de le faire savoir avec toute l'autorité que lui confère son statut et aidé de surcroît par sa popularité dans les médias.

Notes de fin de chapitre

- ¹ E. Fottorino. La mémoire de l'eau. Le temps des passions. *Le Monde*, 22 janvier 1997.
- ² L'article du *Monde* avait été rédigé à l'occasion de la publication de l'article de Hirst *et al* publié en décembre 1993 qui, on se souvient, tentait de reproduire les résultats de *Nature* de 1988 (voir première partie).
- ³ F. Nouchi. Une équipe de chercheurs anglais n'a pu reproduire les travaux du docteur Benveniste sur la « mémoire de l'eau ». *Le Monde*, 11 décembre 1993.
- ⁴ Lettre de G. Charpak à J. Benveniste du 18 janvier 1994.
- ⁵ Cf. Chapitre 6.
- ⁶ Lettre de J. Benveniste à G. Charpak du 24 janvier 1994.
- ⁷ Immunologiste, Prix Nobel de médecine en 1980.
- ⁸ J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, p. 158.
- ⁹ E. Fottorino. La mémoire de l'eau. Le temps des passions. *Le Monde*, 22 janvier 1997.
- ¹⁰ I. Béhar. Distinguer l'homme du résultat scientifique. *Le Monde*, 8 février 1997.
- ¹¹ J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, p. 159.
- ¹² E. Fottorino. La mémoire de l'eau. Le temps des passions. *Le Monde*, 22 janvier 1997.
- ¹³ Lettre de G. Charpak à J. Benveniste du 5 décembre 1994.
- ¹⁴ Lettre de J. Benveniste à G. Charpak du 9 Janvier 1995.

Chapitre 11. « C'est pitié de vous voir incapable d'apprécier l'importance de l'enjeu »

Repli stratégique à Clamart

A peine la série d'expériences avec le laboratoire de G. Charpak est-elle terminée que J. Benveniste veut refaire les expériences mais dans des conditions expérimentales qu'il considère plus favorables. En effet, il continue à penser que l'environnement électromagnétique du laboratoire de physique de G. Charpak joue un rôle dans les anomalies constatées. Il suspecte également de possibles interférences au cours du transport des tubes entre la rue Vauquelin et Clamart.

Cette hypothèse d'un « brouillage » lié au rayonnement électromagnétique ambiant conduit J. Benveniste à se procurer des manchons de métal en fer doux, en cuivre et en mumétal. Il espère grâce à ces écrans protéger les tubes d'eau « informée » vis-à-vis des influences électromagnétiques parasites. Le mumétal est en effet un alliage qui possède d'excellentes performances lorsqu'on souhaite isoler un dispositif de son environnement électromagnétique. Dans un premier temps, l'équipe de J. Benveniste étudie l'effet d'un manchon de mumétal sur la transmission électromagnétique. En principe, si l'« imprégnation » de l'eau se fait bien par l'intermédiaire d'ondes électromagnétiques, ce manchon devrait bloquer ou du moins fortement diminuer l'effet de la « transmission électromagnétique ». Les expériences sont codées par des personnes extérieures au laboratoire de Clamart. Mais, sur une demi-douzaine d'expériences, si un effet est bien constaté, ici encore les « transferts sauvages » empêchent de se faire une opinion claire. Parfois même c'est le contenu du tube « protégé » qui a un effet sur le cœur... Toutefois, plutôt que de remettre en cause les concepts sous-jacents de l'expérience, c'est-à-dire la diffusion d'une « activité biologique » *via* un rayonnement électromagnétique, J. Benveniste met en avant des raisons techniques pour expliquer ces résultats inattendus.

« Une dizaine d'expériences réussies »

Néanmoins, toujours décidée à montrer que la transmission électromagnétique est possible, l'équipe de J. Benveniste réalise de février à juillet 1995 de nombreuses expériences à l'aveugle selon un protocole similaire à celui suivi dans le laboratoire de G. Charpak. Ces expériences sont présentées de façon synthétique Tableau 11.1 et Figure 11.1. Elles sont codées par une vingtaine de visiteurs extérieurs au laboratoire.¹ Et, le 21 mai 1995, J. Benveniste peut annoncer aux habitués « participants aux expériences de transmission » que 10 expériences viennent d'être réussies :

« Les expériences en aveugle se déroulent normalement : une dizaine d'expériences réussies. En voici une (18/5) avec de remarquables effets vasculaires et mécaniques [...]. Nous sommes maintenant, après deux ans d'efforts, revenus dans les mêmes conditions expérimentales que lors de l'expérience fameuse, avec Georges Charpak et la CSS5 de l'INSERM du 21 avril 1993. [...] »²

Les « 10 expériences » concernant les expériences du 26 avril et du 3 au 19 mai 1995 sont en gras dans le Tableau 11.1 (plus exactement, il s'agit de 5 expériences faites sur 10 cœurs de cobaye).

Dans la même lettre, J. Benveniste évoque ensuite la question du « transfert sauvage » :

« Au cours des mois précédents, nous avons cherché beaucoup d'explications pour les ennuis que nous connaissons depuis longtemps dès que les tubes sont promenés après le transfert. On se souvient de la grosse expérience il y a deux ans à Cochin, avec 4 groupes de 10 tubes parmi lesquels 1 recevait le transfert. Nous sommes tombés juste pour 2 tubes et sur les 2 autres 1 tube avait induit des effets cardiaques mais ce n'était pas le bon. Selon l'hypothèse nulle, aucun tube ne doit bouger significativement. Si la technique est mauvaise et les résultats "aléatoires", tous les tubes ou de nombreux tubes bougent au hasard mais on ne peut expliquer qu'1 tube sur 10, toujours le même au cours de vérifications répétées, devienne actif après transfert. A l'époque nous avons envisagé des erreurs de codage ou de prélèvement, voire même, vu l'ambiance parfois hystérique au cours des expériences, la malveillance. Les mêmes *sauts d'activité* ou *transferts sauvages* se sont produits à de nombreuses reprises. La plus spectaculaire a été la première (*sic*) expérience ([...] 10/5/94) dans le laboratoire de G. Charpak [...]. Des dizaines d'expériences précédentes, en ouvert ou en aveugle, avaient toujours donné le même résultat : 1 ou 2 tubes donnant un effet "plat" autour de 5% et 1 tube un effet en cloche caractéristique. Cette expérience a donné le même résultat sauf que le tube "A" donnant un effet caricatural était de l'eau. Or la même eau que celle qui perfuse le cœur, diluée 1000 fois puis environ 10 fois, ne peut avoir aucun effet, sauf si elle a subi une transmission. »

L'expérience dont parle J. Benveniste est décrite sur la Figure 11.3.

Chapitre 11. « C'est pitié de vous voir incapable d'apprécier l'importance de l'enjeu »

| Date | Echantillons actifs:inactifs | Substance active « transmise » | Nombre de coeurs | Décodage | N° sur figure |
|-----------------|------------------------------|--------------------------------|------------------|--------------|---------------|
| 10 février 1995 | 1 : 2 | ACh | 2 | Juste | 1 |
| 21 février | 1 : 3 | ACh | 1 | Juste | 2 |
| 22 février | 1 : 4 | ACh | 1 | Juste | 3 |
| 23 mars | 1 : 4 | ACh | 2 | Juste | 4 |
| 19 avril | 1 : 4 | ACh | 2 | Faux | 5 |
| 20 avril | 1 : 4 | ACh | 2 | Faux | 6 |
| 26 avril | 1 : 9 | Ova | 2 | Juste | 7 |
| 28 avril | 1 : 7 | Ova | 2 | Faux | 8 |
| 3 mai | 1 : 4 | Ova | 2 | Juste | 9 |
| 17 mai | 1 : 4 | Ova | 2 | Juste | 10 |
| 18 mai | 1 : 4 | Ova | 2 | Juste | 11 |
| 19 mai | 1 : 4 | Ova | 1 | Juste | 12 |
| 24 mai | 1 : 4 | Ova | 1 | Faux | 13 |
| 2 juin | 1 : 4 | Ova | 2 | Faux | 14 |
| 6 juin | 1 : 4 | Ova | 2 | Juste | 15 |
| 8 juin | 1 : 4 | Ova | 2 | Faux | 16 |
| 14 juin | 1 : 4 | Ova | 2 | Juste | 17 |
| 15 juin | 1 : 4 | Ova | 2 | Faux | 18 |
| 16 juin | 1 : 4 | Ova | 2 | Faux | 19 |
| 19 juin | 1 : 4 | Ova | 2 | Faux | 20 |
| 21 juin | 2 : 3 | Ova/ACh | 2 | Juste | 21 |
| 27 juin | 1 : 3 | Ova | 1 | Faux | 22 |
| 29 juin | 1 : 4 | ACh | 2 | Faux | 23 |
| 30 juin | 1 : 5 | Ova | 2 | Faux | 24 |
| 4 juillet | 1 : 3 | Ova | 2 | Faux | 25 |
| 5 juillet | 1 : 3 | Ova | 2 | Faux | 26 |
| 11 juillet | 1 : 4 | Ova | 1 | Juste | 27 |
| 12 juillet | 1 : 4 | Ova | 1 | Faux | 28 |

Tableau 11.1. Expériences de février-juillet 1995. Sur 28 expériences réalisées à l'aveugle, 13 ont positives là où on en attend seulement 6 en moyenne si seul le hasard était à l'œuvre pour cette répartition ($p < 0,05$). Les 4 premières expériences ont été faites chez le rat et les suivantes chez le cobaye ; il n'y avait pas de contrôles actifs en ouvert. Les « 10 expériences » réussies dont parle J. Benveniste dans sa lettre du 21 mai 1995 sont indiquées en gras.

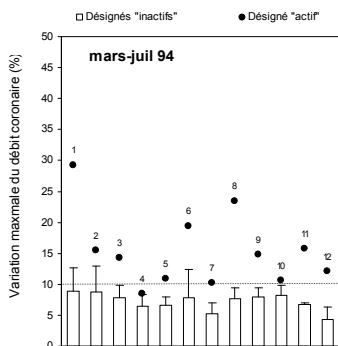


Figure 11.1. Ces deux graphiques sont destinés à résumer et à comparer les expériences réalisées dans le laboratoire de G. Charpak de mars à juillet 1994 et les expériences réalisées à Clamart selon le même protocole de février à juillet 1995. On constate en particulier que dans les expériences de mars-juillet 1994, les moyennes des contrôles sont relativement élevées, proches de 10 %, rendant délicate la mise en évidence d'un signal par rapport au bruit de fond. Dans l'expérience 21 du deuxième graphique, deux échantillons « actifs » étaient attendus.

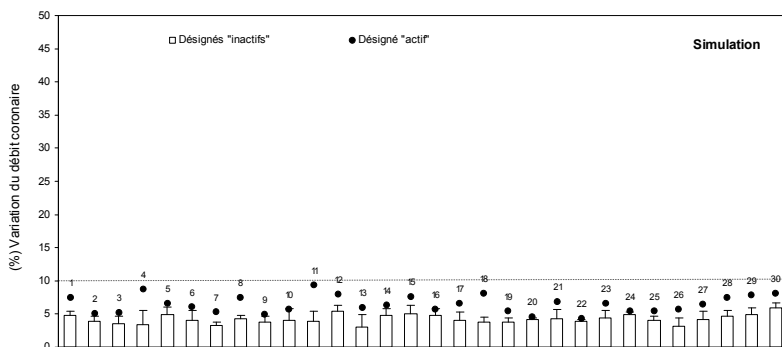
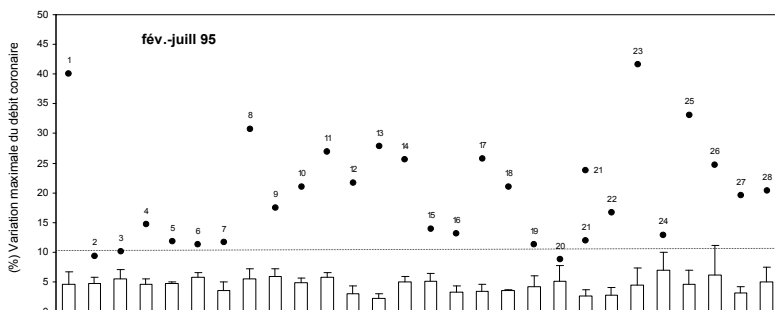


Figure 11.2. Pour bien faire saisir ce que les expériences de février-juillet 1995 ont d'étonnant quand bien même le « bon tube » n'a pas été toujours correctement désigné, une simulation aléatoire de ce type d'expérience a été réalisée. On pourrait penser en effet que, quels que soient les résultats, parmi les différentes valeurs obtenues dans une expérience pour la série des échantillons à tester, l'une de ces valeurs est toujours plus élevée que les autres et par conséquent que les résultats de « transmission » n'ont rien d'inattendu et que les résultats résultent bien du hasard.

(suite de la légende page suivante)

(suite)

Pour chacune des « expériences » numérotées de 1 à 30, 5 valeurs aléatoires de moyenne 4,6 et d'écart-type 1,6 (comme pour les contrôles de la figure 11.1, résultats de février-juillet 1995) avec une distribution gaussienne ont été générées. La valeur la plus élevée est désignée « active » et on fait la moyenne des 4 autres valeurs qui sont alors désignées « inactives ». On constate que ces points ne s'écartent que peu de la moyenne des tubes inactifs en comparaison avec la figure ci-dessus. On peut calculer qu'ils ne dépassent 10% que dans environ 0,1 % des cas ($z=(10-4,6)/1,6=3,37$). Par conséquent, le fait que des points « sortent » comme ils le font au cours des expériences « réelles » est donc un effet qui *doit être expliqué* même s'il n'est pas là où on l'attend.

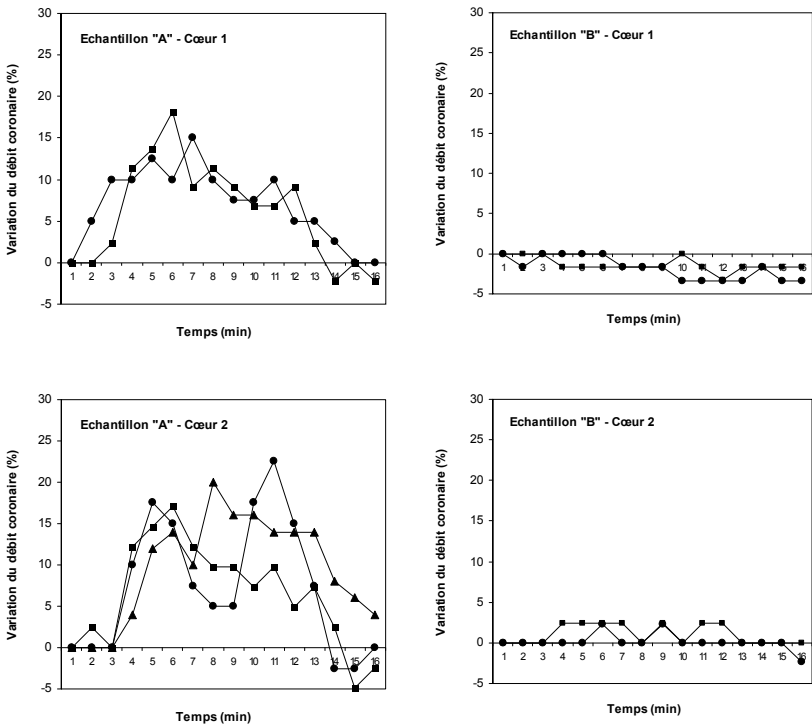


Figure 11.3. Expérience du 10 mai 1994. La transmission de l'activité acétylcholine a été réalisée dans le laboratoire de G. Charpak. Les échantillons sont testés à 2 reprises sur l'appareil de Langendorff n°1 (Cœur 1) et à 3 reprises sur l'appareil de Langendorff n°2 (Cœur 2) qui fonctionnent en parallèle. Des résultats cohérents sont obtenus : l'échantillon A est « actif » tandis que l'échantillon B est « inactif ». En effet sur les deux appareils de Langendorff (cœur 1 et cœur 2), l'échantillon A provoque une variation du débit coronaire pendant une douzaine de minutes. Pourtant au décodage, de façon incompréhensible, A est « eau transmise » et B est « acétylcholine transmise ». Or A est la même eau que celle qui perfuse le cœur. C'est, selon J. Benveniste, un exemple typique de « transfert sauvage ».

Cette expérience est en effet très démonstrative. C'est un exemple caricatural d'« inversion ». L'échantillon A censé être inactif (« eau transmise ») provoque de larges variations du débit coronaire, et ce sur deux cœurs différents. L'échantillon B en revanche qui devrait être actif (« acétylcholine transmise ») ne provoque que des variations non significatives. J. Benveniste donne ensuite un exemple illustrant un possible effet de l'environnement sur le phénomène du « transfert sauvage » :

« Plus récemment, après une série d'expériences réussies par transfert dans le bureau, relativement sombre, de Jacques Testart, nous en avons fait une la semaine suivante en pleine lumière puis avons transporté des tubes à notre étage, tubes qui avaient été vortexés très près les uns des autres. Le résultat a été une magnifique réaction anaphylactique reproduisant jusqu'à la forme même de la courbe typique obtenue avec l'ovalbumine pondérale [...]. Or, ce tube actif était de l'eau. Il s'agit d'un exemple typique de *transfert sauvage*. Nous n'avons pas le temps d'explorer tous les paramètres pour comprendre lequel explique ces sautes d'informations d'un tube à l'autre. Il reste que ce phénomène, parfaitement incompréhensible pour l'instant, est fascinant. »

Mais, explique-t-il, il semble que maintenant avec les nouvelles conditions expérimentales (la lettre est du 21 mai), ces « bizarreries » ne sont plus observées. Ces nouvelles conditions expérimentales consistent à utiliser des étuis noirs pour protéger les tubes de la lumière et à éviter de trop les rapprocher les uns des autres :

« Les deux codeurs tirent au sort 5 tubes d'eau parmi 20 tubes (ou plus) prénumérotés, puis 2 parmi les 5. Les 3 tubes qui ne subiront pas de transfert (*eau naïve*) sont immédiatement placés, chacun dans un étui noir, à distance les uns des autres sur un portoir dans la même pièce. Un tube subit un transfert *eau*, l'autre un transfert *ovalbumine* et les 2 tubes sont placés sur le portoir, chacun dans un étui noir. Les codeurs conservent le code. L'opérateur-cœur vient chercher 1 par 1 ou 2 par 2 les tubes qui ne sont jamais mobilisés ni vortexés ensemble. »

Il insiste également sur la spécificité de l'activité biologique transférée car l'atropine, un antagoniste de l'acétylcholine a bloqué l'effet de l'acétylcholine « transmise » :

« Cependant, depuis que nous faisons des expériences dans les conditions décrites plus haut, nous n'avons plus observé de telles

bizarres. Le 17 mai, Jacques Testart étant le codeur, le tube Ova TR aveugle a donné sur 4 mesures 21% de variation en moyenne (1 ml sur 5 ml) contre, 16 mesures, 4,9 % pour l'eau (0,1 ml sur 5 ml). De plus, le même jour, dans une expérience en ouvert, l'atropine pondérale a totalement inhibé l'acétylcholine (ACh) -7 M, comme il se doit, *mais également l'ACb TR* (ACh TR sans atropine : 56,4 % ; avec : 7%). Nous avons environ une dizaine d'expériences d'inhibition de l'ACh TR par l'atropine, qui signent la spécificité du signal transmis. »

L'expérience du 17 mai qu'évoque J. Benveniste suggère donc que les nouvelles précautions qui ont été définies permettent la réalisation d'expériences à l'aveugle. Dans le même temps, cette expérience illustre la spécificité du signal transmis puisque l'atropine – « poison » de l'acétylcholine – inhibe non seulement l'effet de l'acétylcholine « classique » mais aussi l'acétylcholine « transmise ». Ici encore, ces résultats spectaculaires paraissent bien confirmer que le « signal acétylcholine » dont l'eau a été « imprégnée » a les mêmes caractéristiques pharmacologiques que l'acétylcholine « moléculaire ». Enfin, J. Benveniste explique d'où venaient selon lui les problèmes expérimentaux :

« En fait l'obligation de transporter les tubes a introduit, nous le savons maintenant, un biais expérimental qui explique l'irrégularité des résultats obtenus à l'extérieur. Georges Charpak en conclut que nos résultats à l'extérieur sont aléatoires *et* que nous fraudons *at home*, ce qui, respectivement, ne résiste pas à l'examen et est une infamie. Il s'agit simplement de conditions expérimentales inusitées rencontrées avec un système encore embryonnaire et dont nous ne comprenons pas toutes les bases physiques. »

Et – pour éviter tout transport de tubes – il en vient logiquement à proposer de réaliser l'ensemble des expériences... chez G. Charpak ! :

« [...] nous disposons de trois appareils opérationnels et sommes prêts, s'il faut à tout crin faire les expériences ailleurs, à placer un appareil pour cœur isolé dans un autre laboratoire, par exemple chez Georges Charpak. Nous installerons le cœur et laisserons opérer les locaux pour le transfert et pour l'injection des solutions au cœur. »

Et, regaillardi par les dernières « dix expériences » qui ont détecté correctement l'échantillon actif, il conclut lyriquement et non sans emphase :

« [Votre aide] sera d'ailleurs, je le crois, reconnue par l'Histoire car, sans vraie ni fausse modestie, ce que nous faisons en ce moment ensemble pourrait bien être de l'Histoire. »

Si cette explication d'un transfert qui serait facilité par les rayons lumineux pourrait éventuellement être retenue pour certaines expériences, elle ne prend pas en compte d'autres observations. En particulier cette hypothèse n'explique pas pourquoi les « transferts sauvages » ne se manifestent guère avec les échantillons évalués en ouvert.

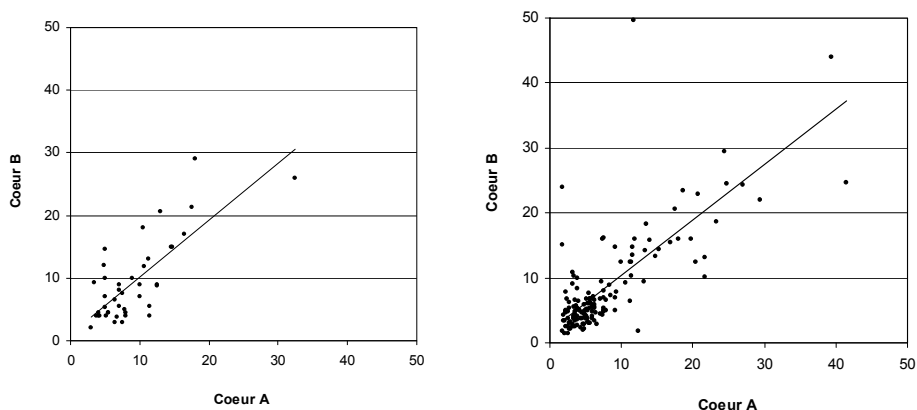


Figure 11.4. Corrélations entre les deux appareils de Langendorff. Ces figures illustrent la cohérence interne des expériences réalisées en collaboration avec le laboratoire de G. Charpak (figure de gauche) et les expériences à l'aveugle de février-juillet 1995 (figure de droite). Sans tenir compte de la « réussite » ou non de l'expérience selon le recouvrement avec le code, on constate que les résultats obtenus pour un même échantillon sur un appareil de Langendorff (cœur A) sont corrélés à ceux obtenus sur l'autre appareil de Langendorff (cœur B) qui fonctionne en parallèle. Cette corrélation indique qu'il se passe bien « quelque chose » qui ne peut être réduit au hasard seul.

NB. Toutes les expériences faites avec le laboratoire Charpak ou celles de février-juillet 1995 n'ont pas fait l'objet d'une double mesure systématique sur les deux appareils de Langendorff.

Toutefois la série de « 10 expériences réussies » n'est qu'un îlot de réussite au sein des « échecs » habituels. Pourtant le bruit de fond qui était important au cours des expériences avec G. Charpak a diminué. On est en effet plus près de 5 % que de 10 % pour les tubes « inactifs ». Mais en dépit de ces meilleures conditions expérimentales, les expériences qui suivent les « 10 expériences réussies » comportent à nouveau de nombreux « transferts sauvages ». Néanmoins, et c'est un point important sur lequel il faut une fois de plus

insister, lorsque les échantillons sont évalués sur les deux appareils de Langendorff en parallèle, les résultats sont corrélés (Figure 11.4). On est donc toujours dans une configuration de « discordance cohérente ».

« Un délire sans limite »

Avec un peu de retard, la lettre aux « dix expériences positives » fait réagir G. Charpak et C. Hennion. Ces derniers, reprenant les arguments de leur dernière lettre de décembre, écrivent à J. Benveniste :

« Nous avons en mains votre lettre du 21 mai 1995 dans laquelle vous nous annoncez la réussite d'une dizaine d'expériences en aveugle, analogues à celles que l'un d'entre nous – Georges Charpak – a pu voir dans votre laboratoire en 1993.

Il nous semblait très probable que l'opération de transport des propriétés d'un produit chimique encapsulé, vers une eau pure encapsulée également, par les vertus d'un amplificateur qui oscille en permanence était soit un artefact, soit une supercherie. En raison de vos titres, de votre position dans une communauté scientifique importante, et devant votre enthousiasme, et votre bonne foi, nous avons pensé vous rendre service en vous proposant d'effectuer les opérations de transfert à l'École de Physique et de Chimie, sous le contrôle de l'un d'entre nous, Claude Hennion.

Au total, 20 expériences³ ont clairement montré un effet totalement aléatoire. Le tableau ci-dessous résume les observations faites avec vous. »⁴

Les auteurs de la lettre présentent alors un tableau de synthèse (similaire au Tableau 10.1 du chapitre 10) puis reviennent ensuite sur la question de la fraude qui décidément les tarade :

« Vous aviez, lors d'un contrôle fait par vous, où vous connaissiez le résultat d'avance, observé que lorsque le résultat était connu, vous ou vos collaborateurs trouvaient la bonne réponse. Vous vous êtes demandé alors, si vous n'étiez pas trahi dans votre laboratoire.

Vous avez rejeté cette hypothèse mais vous avez inventé des raisons expliquant pourquoi l'expérience ne marchait pas à l'école de Physique et Chimie dans une claire fuite en avant, où vous ne preniez en compte que les expériences confirmant votre hypothèse.

Il est intéressant de noter également que vous accordez foi à des publications qui vont dans votre sens et que vous trouvez les raisons les plus baroques pour expliquer les échecs. [...]

Vous nous avez donné également les textes d'un théoricien italien, professeur d'université. Nous avons donné son texte à analyser aux meilleurs théoriciens français. Ils ont dit que c'était truffé d'hypothèses grossièrement fausses. Mais comme c'est écrit dans un langage opaque à 99% des physiciens, nous comprenons qu'il puisse vous leurrer par ses encouragements amicaux. »

Et, le même jour, G. Charpak écrit à P. Lazar que J. Benveniste est atteint d'un « délire sans limite. »⁵ Le souhait de J. Benveniste de réitérer les expériences dans leur ensemble (transmission, codage, test des échantillons, décodage) dans le laboratoire de G. Charpak ne trouvera donc pas d'écho rue Vauquelin :

« Je n'y croyais plus, explique Claude Hennion. Il nous avait déjà fait le coup quinze fois, je ne voulais pas essayer une seizième. J'avais investi beaucoup de temps, y compris à mon domicile. Tant qu'il n'était pas contrôlé, ça marchait (...). Georges Charpak n'y a jamais cru. Il était curieux. Mais on n'a pas le droit de se laisser rouler. »⁶

La collaboration entre les deux laboratoires cesse alors. Devant le refus de collaborer à de nouvelles expériences, J. Benveniste entérine la rupture en répondant à G. Charpak :

« Mon sentiment envers vous serait plutôt proche de la pitié. J'ai sur mon bureau une disquette d'ordinateur contenant, pour la première fois dans l'histoire de l'humanité, une activité biologique. C'est en effet pitié de vous voir incapable d'apprécier l'importance de l'enjeu. »⁷

Dans le prochain chapitre nous verrons à quoi J. Benveniste fait allusion à propos de cette disquette informatique censée être rien moins qu'un jalon important dans « l'histoire de l'humanité ». Avant cela, examinons ce qui rend les points de vue des protagonistes inconciliables.

Les deux visages de Janus

Sur un plan formel, il faut en convenir, G. Charpak a raison : une hypothèse a été formulée et selon toute vraisemblance a été réfutée par l'expérience. On doit donc la rejeter. Oui, mais quelle était l'hypothèse ? Bien qu'elle soit demeurée implicite, on pourrait la formuler de la façon suivante : un certain

dispositif permet de transmettre une « activité biologique » à de l'eau naïve qui est alors capable de faire réagir un système biologique.

L'hypothèse ayant été « falsifiée » sous cette forme, faut-il pour autant la rejeter en bloc et passer à d'autres occupations ? Il faut en effet reconnaître que l'on a été quelque peu réducteur lorsqu'on a décidé du protocole de l'expérience destinée à éprouver cette hypothèse. On est passé de la proposition « transmission d'une activité biologique » à la proposition « si c'est vrai, alors on doit pouvoir distinguer plus souvent que le hasard des échantillons supposés actifs parmi d'autres échantillons supposés inactifs ». Dans les conditions des expériences faites avec G. Charpak, la « divination » n'a pas fait mieux que le hasard. Pourtant, si on a connaissance de l'expérience dans son ensemble, on ne peut être satisfait de cette conclusion. En effet, le système biologique a réagi différemment et de façon cohérente – c'est particulièrement frappant pour les mesures avec les appareils de Langendorff en parallèle – alors qu'il aurait dû ne pas réagir ! (voir Figure 11.5). Il faut également reconnaître que les conditions expérimentales n'étaient guère satisfaisantes. La réactivité des cœurs – quelle qu'en fut la raison – restait faible et le signal se dégageait mal du bruit de fond. Néanmoins, même parmi les expériences dont les contrôles de qualité étaient acceptables, le « transfert sauvage » se manifestait de façon insolente.

Toutefois les observateurs de ces expériences sont comme le dieu Janus qui a deux visages : l'un des visages a les yeux fixés sur le codage tandis que l'autre visage observe le système expérimental. L'absence de communication entre les deux visages est une source d'incompréhension mutuelle. En effet G. Charpak teste l'hypothèse sans se préoccuper de ce que voit l'autre visage. Il considère les expériences de J. Benveniste comme une boîte noire sous la responsabilité de ce dernier. Et si pour l'un des visages c'est bien le hasard qui semble prévaloir dans ces expériences, l'autre visage peut constater qu'une modification du débit coronaire se produit. Cette variation d'un paramètre du système biologique n'est pas triviale et n'est pas un simple artefact de manipulation. A l'extrême limite – et c'est ce que J. Benveniste aura les plus grandes difficultés à faire comprendre – l'étonnant n'est pas de deviner quel est le ou les échantillons actifs. Il est dans le fait que « quelque chose bouge » et ceci de façon cohérente, en particulier lorsque deux cœurs fonctionnent en parallèle et donnent des résultats corrélés. Il faut avoir soi-même expérimenté ou avoir assisté de près à ces expériences pour éprouver ce sentiment que ce qui se passe n'est pas banal. Nous aurons l'occasion de développer la question des corrélations des réponses des deux appareils dans la troisième partie.

On pourrait néanmoins suggérer de reformuler l'hypothèse mais ce serait extrêmement coûteux en hypothèses supplémentaires, probablement plus que la

« simple » hypothèse d'une structuration de l'eau. Pour diverses raisons, J. Benveniste préférera s'attacher à « améliorer » les conditions expérimentales et la « reproductibilité ».

Faire de la science prend du temps

Si G. Charpak est donc en droit d'affirmer que « les expériences ont clairement montré un effet totalement aléatoire », il ne cherche pas toutefois à être « en sympathie » – c'est un euphémisme – avec J. Benveniste et ses expériences. Par conséquent, il ne cherche pas à savoir ce que constate l'autre « visage » ou à accorder foi à son discours. Or tout chercheur sait qu'il faut un minimum de bienveillance et d'empathie vis-à-vis de son objet d'étude. Ceci est d'autant plus vrai que les découvertes – c'est presque une définition – sont le plus souvent réalisées à la limite des performances des moyens techniques de l'époque. Et J. Benveniste n'a pas tort lorsqu'il avance que G. Charpak n'aurait pas parié sur l'avenir de l'aviation s'il avait assisté aux débuts de l'Antoinette de Blériot.

Et si G. Charpak (ou l'un de ses collaborateurs) participait à la vie du laboratoire, depuis le sacrifice de l'animal et le prélèvement du cœur (car c'est cela aussi la recherche en biologie), s'il assistait à l'injection des différents échantillons dans le système de Langendorff, constatant avec excitation qu'effectivement certains échantillons donnent une réponse, alors probablement son attitude serait-elle différente. Il se demanderait alors pourquoi certains échantillons ont un effet. Et sa perplexité ne connaîtrait pas de bornes quand il toucherait du doigt les discordances au décodage alors que tout paraissait cohérent l'instant d'avant. Tous ceux qui ont eu cette démarche, même si au départ ils étaient sceptiques, sont « tombés dedans » (comme M. Schiff, par exemple) ou ont – au minimum – suspendu leur jugement. Mais faire de la science prend du temps.

La volonté de réaliser l'ensemble des expériences rue Vauquelin comme le propose alors J. Benveniste participe de cette démarche. C'est-à-dire prendre en compte l'ensemble de l'expérience et ne pas se focaliser uniquement sur le pari : « si c'est vrai alors... ». Car – et c'est l'idée qui est défendue ici – ce qu'affirme J. Benveniste est « vrai » mais seulement jusqu'à un certain point. Et toute la difficulté est de mettre en évidence le point de passage entre le « ça-marche » et le « ça-ne-marche-plus ». Mais pour cela il faut « comprendre » et visualiser l'expérience dans sa globalité (avec les yeux des deux visages) et ne pas se contenter de jouer l'huissier de service. Et pour avancer dans la compréhension de l'expérience, il faut bien réaliser ce qu'a d'étonnant le fait qu'un système biologique réagisse différemment – et de façon répétée – à un échantillon n°1 et

à un échantillon n°2 bien que ces échantillons soient, dans l'état actuel des connaissances, la même chose, en l'occurrence de l'eau provenant du même récipient.

L'hypothèse de travail de J. Benveniste est donc peut-être erronée ou mal formulée. Cela n'explique pas toutefois ce qui a été observé quotidiennement dans le laboratoire de Clamart. Mais comment développer ces arguments parfois subtils lorsque dans le même temps sont assénés des propos terribles pour un expérimentateur sincère tels que : « tant qu'il n'était pas contrôlé, ça marchait », comme le dit C. Hennion au journaliste E. Fottorino.⁸ Car cela indique bien évidemment soit la fraude, soit l'incompétence. Comme tous ceux qui sont censés contrôler ces expériences le font à distance (sans chercher à fusionner les observations des deux visages), J. Benveniste ne peut leur faire mettre le nez sur le problème qui le mine littéralement. C'est cette tache aveugle chez ceux qui sont censés superviser ses expériences qui conduit logiquement G. Charpak à conclure au « délire sans limites » de J. Benveniste.

Notes de fin de chapitre

¹ Les contributions les plus importantes proviennent de J.C. Salomon, F. Russo-Marie et J. Testart.

² Lettre de J. Benveniste aux « participants aux expériences de transmission » du 21 mai 1995.

³ Il n'y a eu en fait au total que 18 expériences ; d'ailleurs c'est bien ce nombre qu'indique le tableau récapitulatif inclus dans la lettre de G. Charpak et C. Hennion.

⁴ Lettre de G. Charpak et G. Hennion à J. Benveniste du 18 juillet 1995.

⁵ E. Fottorino. La mémoire de l'eau. Le temps des passions. *Le Monde*, 22 janvier 1997.

⁶ Ibid.

⁷ Ibid.

⁸ Ibid.

Chapitre 12. Un « ordinateur à molécules »

Le « transfert sauvage » enfin démasqué et vaincu ?

Début juillet 1995, J. Benveniste pense avoir compris les raisons des inversions incongrues des résultats. Dans une lettre aux « participants aux expériences de transmission », il explique ce qu'il pense être la cause du « transfert sauvage » :

« Voici la fin de trois ans de galère avec en prime une importante avancée dans le domaine de la transmission électromagnétique et la certitude d'aboutir maintenant à compléter nos expériences dans les semaines qui viennent.

Vous le savez, ce qui nous arrête depuis trois ans c'est que assez souvent l'effet que nous détectons après transmission se retrouve attribué, après ouverture des codes, à de l'eau naïve ou de l'eau Tr (eau ayant reçu une information "eau"). Or, dans plusieurs centaines d'expériences en ouvert, l'eau n'induit aucun effet sur le cœur isolé, ce qui est normal puisqu'il s'agit de la même eau qui perfuse déjà le cœur. Récemment, en utilisant un anticholinergique, l'atropine, nous avons pu montrer que ces "transferts sauvages" étaient bien l'acétylcholine-Tr. Pour expliquer ce phénomène extraordinaire, nous avons invoqué beaucoup de causes dont le transport en automobile, l'effet de la lumière, de champs magnétiques non spécifiques, etc. Nous n'avions pas imaginé que ce transfert "sauvage" puisse se créer *au moment même de l'injection*. Il se produit en effet entre les deux seringues placées côte à côte, destinées à être injectées chacune à un cœur isolé, et qui restent sur l'injecteur électrique parfois plus d'une demi-heure lorsque deux injections successives sont faites. Ce transfert "sauvage" survient lorsqu'une des seringues contient de l'eau et l'autre de l'eau ayant reçu une information active (ovalbumine, acétylcholine). Dès lors, tout s'éclaire : ces transferts surviennent rarement dans les expériences en ouvert ou internes en aveugle où nous utilisons soit un seul cœur, soit les tubes dans le même ordre sur les deux cœurs. C'est lors de précautions "extraordinaires", notamment pour les expériences à l'extérieur, que nous croisons les injections (1, 2, 3, 4, 5 pour un cœur et 5, 4, 3, 2, 1 pour l'autre). »¹

Il explique ensuite quelles expériences ont permis de confirmer cette idée :

« Deux expériences déterminantes ont été faites récemment démontrant ce phénomène : 1) Lorsqu'une seringue portant par

exemple le n°9 a donné un effet considérable sur le cœur après contact prolongé avec une autre seringue (n°11) contenant elle le transfert actif, le tube n°9, resté lui sur la paillasse et injecté directement, n'a eu aucun effet (expérience du 5.7). Il s'agit donc bien d'une propriété acquise au moment du contact avec l'autre seringue. 2) Nous avons volontairement placé de l'eau naïve pendant 30 minutes dans une seringue à côté d'une seringue contenant une activité transférée : l'eau naïve a ensuite démontré une très forte activité de type acétylcholine (expérience du 6.7). Bien évidemment ce phénomène ne peut survenir dans les conditions expérimentales "normales" où l'on teste immédiatement un transfert après l'avoir fait. »

Puis J. Benveniste explique que cette activité transférée « passivement » (par opposition à un transfert « actif » par le dispositif d'amplification) est bien une activité de type acétylcholine puisque l'atropine inhibe son effet sur le cœur. Et il ajoute : « nous ignorons l'origine du transfert passif, masse métallique ou champs électromagnétiques de la machine ».

Même si elle semble confirmée par une expérience, cette explication – comme les précédentes – paraît quelque peu *post hoc*. De plus, à peine énoncée, l'interprétation des anomalies par des « échanges » entre les seringues risque déjà de devenir caduque car J. Benveniste vient de faire un nouveau saut technologique en passant du « téléphone à molécules » à l'« ordinateur à molécules ».

Les débuts de la « biologie numérique »

En effet, puisque le courant dans la bobine émettrice (la bobine de sortie) reproduit après amplification le courant de la bobine réceptrice (la bobine d'entrée), de surcroît dans une gamme de fréquence proche de celles de l'oreille humaine, il est logique d'envisager d'enregistrer le courant de la bobine réceptrice comme on le ferait pour une conversation ou une chanson. Cet enregistrement pourrait ensuite être restitué à la bobine émettrice qui « imprégnerait » alors un tube d'eau naïve (Figure 12.1). L'intérêt serait de pouvoir disposer d'enregistrements divers qui pourraient être « joués » à loisir, selon les besoins.

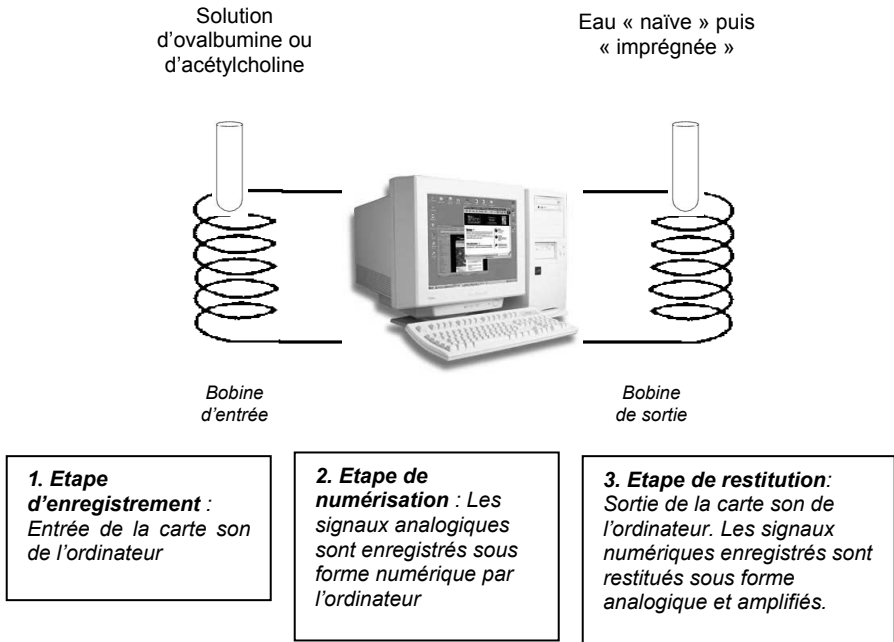


Figure 12.1. Comparer cette nouvelle version de l'appareil de transmission avec la première version (Figure 1.1 du chapitre 1 de la deuxième partie). Dans cette nouvelle version « numérique », la bobine d'entrée est branchée sur la carte son d'un ordinateur ce qui permet d'enregistrer les « signaux » sous forme numérique. Ces enregistrements sont ensuite « rejoués » à volonté à de l'eau naïve après amplification permettant ainsi comme dans la première version d'« imprégner » l'eau naïve placée près de la bobine de sortie grâce au champ électromagnétique généré par la bobine. L'apport essentiel de ce nouveau prototype est la possibilité de « stocker » l'information dans une mémoire informatique.

J. Benveniste raconte comment il est parvenu à élaborer ce dispositif :

« [...] j'avais appris que des chercheurs autrichiens œuvrant dans le domaine de l'homéopathie avaient réussi, en collaboration avec une firme d'électronique, à enregistrer sur un CD les propriétés électromagnétiques de la thyroxine (hormone sécrétée par la glande thyroïde qui remplit une fonction essentielle dans la croissance). Par la suite, en « jouant » cet enregistrement sur des têtards, ces chercheurs avaient réussi à modifier le cours de leur métamorphose. Leur système avait le mérite de démontrer que les signaux électromagnétiques de fréquences hertziennes et kilohertziennes émis par les molécules peuvent être numérisés.

Cela n'a d'ailleurs rien d'inconcevable pour un esprit ouvert : les ondes sonores perceptibles pour l'oreille humaine, qui se situent dans ces mêmes gammes de fréquences, sont couramment numérisées et enregistrées sur des CD du commerce.»²

I. Béhar relate la réaction de J. Benveniste lorsque ce dernier a appris qu'il s'était fait devancer par l'équipe autrichienne :

« Benveniste n'a pas été le premier à « enregistrer » une « activité » sur disque dur ; j'étais à son laboratoire quand il a reçu par télécopie le résumé de la communication que des chercheurs autrichiens comptaient présenter à Faseb 95 intitulée : « Hormone effects by CD record/replay³ ». Benveniste était furieux d'être ainsi « doublé », regrettant de ne pas avoir eu les moyens de mener à bien cette recherche. »⁴

L'intérêt par rapport à l'ancienne méthode est évident. On peut espérer en particulier que les problèmes d'« inversion d'activités » qui étaient supposés se produire au cours du transport des tubes « imprégnés » n'auront plus lieu. En effet, une fois que l'activité biologique est « enregistrée » sur une mémoire magnétique, elle ne peut plus être modifiée. On peut à volonté « transmettre » à de l'eau naïve une activité qui a été en quelque sorte mise en conserve. J. Benveniste imagine déjà les développements possibles : enregistrer sur support magnétique les activités biologiques de molécules et de médicaments et les diffuser facilement à toute la planète. De plus Internet est accessible au grand public depuis à peine un an et les possibilités qu'offre le « réseau des réseaux » commencent à apparaître. Dès lors qu'une information est numérisée, son acheminement quasi instantané devient un jeu d'enfant et les immenses possibilités offertes par la conjugaison de la « numérisation du signal biologique » et ce nouveau moyen de communication le font gamberger.

« Pour la première fois dans l'Histoire »

C'est pendant l'été 1995 que J. Benveniste se procure un ordinateur muni d'une carte son et il peut alors envisager la première expérience de « numérisation-transmission ». Cette dernière est réalisée le 10 juillet et un effet biologique significatif est constaté sur le débit coronaire (Figure 12.2). Cet effet est inhibé par l'atropine montrant ainsi la spécificité de l'activité biologique qui a été « enregistrée » puis « restituée » à de l'eau.

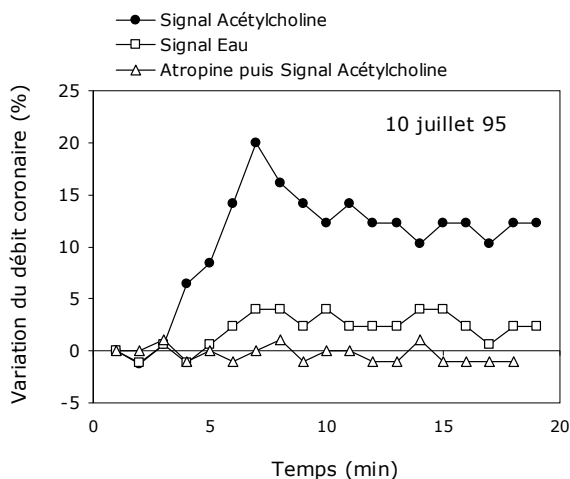


Figure 12.2. Cette figure représente la première tentative de « numérisation-transmission » d'une activité biologique par J. Benveniste, une première « historique » selon ce dernier. Le dispositif décrit dans la figure précédente avait permis d'enregistrer deux fichiers informatiques qui correspondaient respectivement à de l'acétylcholine et à de l'eau (contrôle inactif). On constate que le « signal acétylcholine » a effectivement un effet sur le débit coronaire au contraire du contrôle « signal eau » qui reste sans effet. La spécificité du « signal acétylcholine » est mise en évidence par de l'atropine (à concentration « classique »), un antagoniste de l'acétylcholine qui inhibe l'effet du signal. Pour bien apprécier ce qu'a d'étonnant ce type d'expérience, il est important de comprendre que la seule différence entre la courbe « signal acétylcholine » et « signal eau » réside *a priori* dans le « bruit » enregistré à l'aide d'une bobine électrique (solénoïde) à proximité d'une solution d'acétylcholine ou d'eau seule.

Des expériences similaires sont conduites les jours suivants avec des résultats comparables. Non sans quelque emphase, évoquant à nouveau l'Histoire avec un grand H, J. Benveniste annonce en ces termes cette nouvelle percée technologique (oubliant au passage la contribution des chercheurs autrichiens) dans le bulletin de l'association Science Innovante qui soutient ses recherches :

« Pour la première fois dans l'Histoire, le 10 juillet 1995, nous avons enregistré une activité biologique sur ordinateur. [...] Lorsque l'on diffuse cet enregistrement dans de l'eau et que cette eau est appliquée à un organe sensible, ce dernier réagit comme s'il avait reçu la molécule elle-même. Ceci ne surprendra pas nos lecteurs qui savent que les molécules communiquent par fréquences électromagnétiques. L'élément nouveau est que nous savons maintenant que ces fréquences se situent entre 0 et 22 kHz. D'autre part, le fait qu'elles soient numériques ouvre d'immenses

perspectives scientifiques et industrielles en chimie, biologie et médecine.»⁵

A partir de ce moment, J. Benveniste abandonne les dispositifs de transmission de tube à tube par le biais d'un amplificateur électronique. Et c'est à corps perdu qu'il se lance dans ce qu'il nomme alors la « biologie numérique ». Grâce à ce dispositif, un nouveau souffle est donné à ses recherches et des démonstrations publiques sont à nouveau envisageables. L'espoir est bien entendu que les « inversions de code » et autres « transferts sauvages » ne soient plus qu'un souvenir, liés aux tâtonnements inhérents à toute mise au point. L'« activité biologique » étant maintenant figée dans les *bits* d'une mémoire informatique, on ne peut qu'espérer que cette « mémoire » soit beaucoup plus fiable qu'une « empreinte » dans des échantillons d'eau.

Notes de fin de chapitre

¹ Lettre de J. Benveniste aux « participants aux expérience de transmission » du 10 juillet 1995.

² J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, p. 173.

³ La référence de cette communication scientifique est : « F. Senekowitsch, P.C. Endler, W. Pongratz, C.W. Smith. Hormone effects by CD record/replay. *FASEB J* 1995 ; 9 : A392. »

⁴ I. Béhar. Distinguer l'homme du résultat scientifique. *Le Monde*, 8 février 1997.

⁵ La lettre de Science Innovante. N°6, avril 1996.

Chapitre 13. Des résultats remarquables... et décevants

Retour à l'Institut Cochin

Suite à cette « avancée » que constitue la numérisation, l'année 1996 est très riche en expériences et en démonstrations publiques. A cette occasion, J. Benveniste, dans sa quête de « l'expérience cruciale », renoue avec les « expériences Cochin ». Il considère en effet que ces expériences ont une grande importance stratégique car elles sont faites hors du laboratoire de Clamart. Il est nécessaire selon lui de mettre au point un dispositif qui pourrait être réalisé dans n'importe quel laboratoire, au moins pour la première partie de l'expérience, c'est-à-dire la phase d'enregistrement. Avec la numérisation, le problème des échantillons « imprégnés » qui parfois « échangent » mystérieusement leurs activités biologiques respectives ne devrait *a priori* plus se poser puisque l'activité biologique est enregistrée à l'Institut Cochin sur une mémoire informatique. C'est à Clamart que les enregistrements sont « joués » en différé à de l'eau naïve. La question du transport des échantillons d'eau entre les deux lieux qui paraissait être une source d'interférences ne se pose donc plus.

La démonstration publique réalisée à l'institut Cochin le 27 février 1996 nécessite d'être décrite en détail. En effet, pensant probablement qu'il tenait enfin la solution à ses problèmes avec sa nouvelle technique permettant d'enregistrer les activités biologiques dans des fichiers informatiques, J. Benveniste n'hésite pas à se lancer dans une expérimentation complexe et ambitieuse.

Au cours de cette expérience, les expérimentateurs doivent en effet déterminer les activités correspondant à 18 enregistrements : 6 acétylcholine, 6 ovalbumine et 6 eau (contrôles inactifs). Une première étape vise à sélectionner les 12 enregistrements actifs et les 6 enregistrements inactifs. Une seconde étape a pour but de préciser parmi ces 12 enregistrements actifs lesquels ont une activité de type ovalbumine (actifs sur le cœur des animaux immunisés à l'ovalbumine) et lesquels ont une activité de type acétylcholine (actifs quel que soit le statut immunologique du cœur). Cette deuxième étape est destinée à montrer que le transfert et la numérisation de l'activité biologique préservent la spécificité de la molécule originelle.

Fiche technique de l'expérience du 27 février 1996

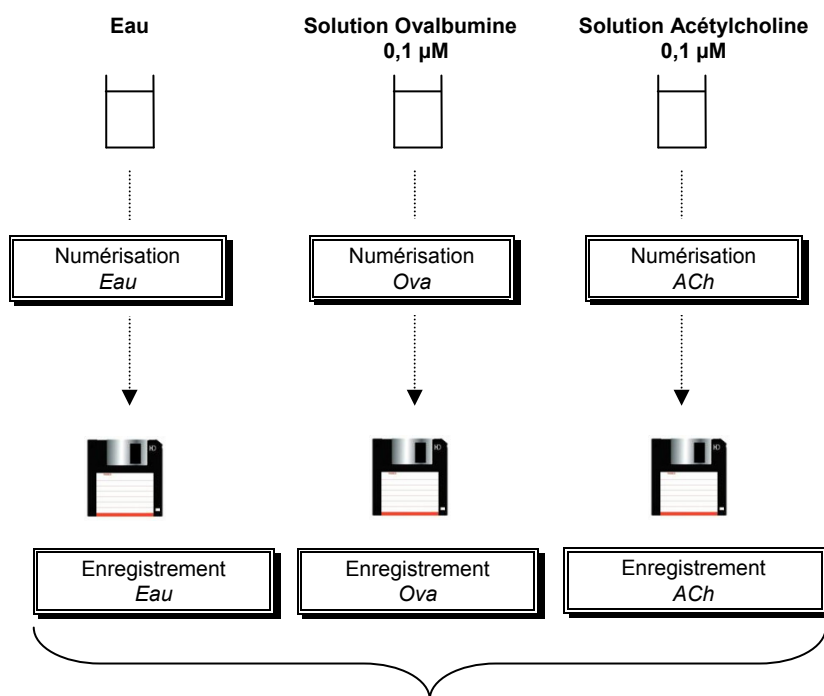
Type d'expérience : transmission-numérisation

Lieu de l'expérience : à l'ICGM (Institut Cochin) pour la numérisation le 27 février et à Clamart pour la transmission et le test des échantillons du 28 février au 8 mars.

Codage : le 27 février par des témoins-participants extérieurs à l'U200.

Nombre d'enregistrements à tester : 18 (6 ovalbumine, 6 acétylcholine et 6 eau)

Recodage interne : oui.



Codage de 18 enregistrements numérotés de 1 à 18 :

6 enregistrements « **Eau** » ; 6 enregistrements « **Ova** » ;
6 enregistrements « **ACh** »

(testés après **transmission** à un échantillon d'eau)

Première étape : identification des tubes actifs

Dans un premier temps, les enregistrements sont « joués » à de l'eau naïve qui est administrée à des cœurs provenant de cobayes réagissant à la fois à l'ovalbumine et à l'acétylcholine (cobayes immunisés à l'ovalbumine). Ceci permet de sélectionner les 12 enregistrements qui comme prévu sont actifs (correspondant à l'ovalbumine ou à l'acétylcholine).

| Enregistrements testés | Nombre de mesures | Variations maximales du débit coronaire (%) | Ordre croissant des activités biologiques |
|------------------------|-------------------|---|---|
| n°6 | 3 | 6 inactifs (< 10%) | 1 |
| n°9 | 4 | | 2 |
| n°15 | 4 | | 3 |
| n°2 | 6 | | 4 |
| n°18 | 8 | | 5 |
| n°12 | 4 | | 6 |
| n°4 | 3 | 12 échantillons actifs (> 10%) | 7 |
| n°5 | 3 | | 8 |
| n°13 | 4 | | 9 |
| n°8 | 4 | | 10 |
| n°10 | 6 | | 11 |
| n°14 | 4 | | 12 |
| n°1 | 4 | | 13 |
| n°17 | 4 | | 14 |
| n°16 | 4 | | 15 |
| n°11 | 4 | | 16 |
| n°7 | 3 | | 17 |
| n°3 | 4 | | 18 |

Moyennes ± écart-type

Tableau 13.1. L'expérience du 27 février 1996 comporte 18 enregistrements : 6 pour l'ovalbumine, 6 pour l'acétylcholine et 6 pour l'eau (contrôle). Si l'expérience confirme l'hypothèse d'une transmission de l'activité biologique, des variations du débit coronaire doivent être observées pour 12 enregistrements. Les cœurs proviennent de cobayes immunisés à l'ovalbumine. Les modifications du débit coronaire sont mesurées sur deux appareils de Langendorff avec des résultats cohérents. Enfin un recodage interne est réalisé pour 8 enregistrements afin de confirmer les premières mesures ; pour cela, les tubes « imprégnés » sont donnés à l'expérimentateur sous un nom différent afin de vérifier les premières mesures.

On constate que l'on obtient bien un effet biologique (variation du débit coronaire) pour 12 des 18 enregistrements (accolade) : n° 1, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 16 et 17. L'étape suivante permettra de distinguer parmi ceux-ci les enregistrements ovalbumine des enregistrements acétylcholine.

Deuxième étape : identification des activités spécifiques des tubes actifs

La distinction des enregistrements ovalbumine et acétylcholine se fait dans une deuxième étape en mettant à profit les caractéristiques des molécules initiales. En effet, d'une part l'effet de l'acétylcholine est inhibé par l'atropine et d'autre part l'ovalbumine n'a d'effet que sur des cœurs provenant d'animaux ayant été sensibilisés à l'ovalbumine par immunisation.

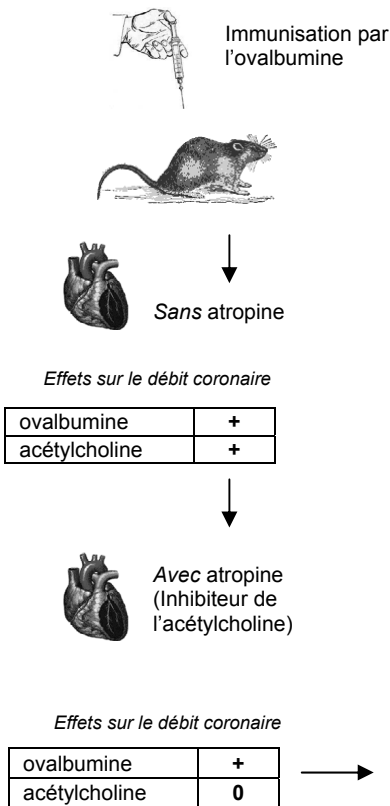


Figure 13.1. Mise en évidence de la spécificité des enregistrements. Afin de distinguer les enregistrements ovalbumine et acétylcholine, les enregistrements sont testés dans différentes conditions expérimentales. Dans la pratique, l'ensemble des échantillons sont d'abord testés sur des cœurs de cobayes immunisés à l'ovalbumine. Si l'échantillon a un effet sur le débit coronaire, on teste si l'effet est inhibé par l'atropine. Si c'est le cas, il s'agit d'un échantillon de type acétylcholine. S'il n'est pas inhibé, on confirme qu'il s'agit bien d'un échantillon de type ovalbumine en le testant sur le cœur d'un animal non immunisé à l'ovalbumine.

Pour les échantillons positifs en présence d'atropine, on pourrait s'arrêter à l'étape « atropine » mais dans un but de confirmation ces échantillons supposés correspondre à un signal « ovalbumine » sont testés à nouveau sur des cœurs d'animaux non immunisés dont ils ne doivent pas modifier le débit coronaire.

Les activités biologiques de 6 enregistrements paraissent correspondre à de l'acétylcholine puisqu'elles sont inhibées par l'atropine et 6 paraissent correspondre à l'ovalbumine puisqu'elles ne sont pas inhibées par l'atropine et ne sont actives que sur les cœurs des animaux immunisés.

| Activité de type acétylcholine (% max. de variation du débit coronaire) | | | Activité de type ovalbumine (% max. de variation du débit coronaire) | | | |
|---|------------------|------------------|---|------------------|------------------|--|
| Animaux immunisés à l'ovalbumine | | | Animaux immunisés à l'ovalbumine | | | Animaux non immunisés à l'ovalbumine |
| Enr. n° | Sans atropine | Avec atropine | Enr. n° | Sans atropine | Avec atropine | |
| 1 | 25,6 | 5,7 | 4 | 17,7 | 20,3 | 8,3 |
| 3 | 28,9 | 4,5 | 5 | 29,1 | 45,8 | 6,2 |
| 7 | 34,5 | 8,0 | 8 | 19,6 | 21,9 | 3,7 |
| 10 | 27,2 | 6,7 | 13 | 18,4 | 19,6 | 6,9 |
| 14 | 24,8 | 6,8 | 16 | 28,8 | 26,8 | Non fait |
| 11 | 27,5 | 19,4* | 17 | 37,0 | 26,9 | 7,6 |

*Pour l'échantillon 11, l'inhibition n'est que partielle ; comme cet échantillon est actif chez les animaux non immunisés (42%), cela suggère qu'il s'agit bien d'une activité de type acétylcholine. De plus, l'acétylcholine dans des conditions « classiques » n'est pas été inhibée par l'atropine dans cette expérience. Il est donc décidé de classer cet enregistrement dans le groupe acétylcholine.

Enr. : enregistrements.

De plus, trois échantillons (6, 9 et 12) considérés comme inactifs dans la première partie sont testés à nouveau et paraissent bien correspondre à une activité « eau » puisqu'ils sont à nouveau trouvés inactifs dans cette deuxième partie de l'expérience.

| Enregistrement n° | Sans atropine | Avec Atropine |
|----------------------|---------------|---------------|
| 6 | 3,9 | 3,8 |
| 9 | 4,8 | 7,1 |
| 12 | 5 | 2,6 |

« Les résultats ne recouvrent pas les codes »

Tout paraît donc concorder. Et une fois de plus, J. Benveniste ne peut s'empêcher de penser que « ce serait bien le diable » que les activités trouvées ne correspondent pas au code. Mais, ici encore, après le décodage, c'est la déception mêlée à l'incompréhension.

| Résultat expérimental | Inactifs (activité de <i>type Eau</i>) | | | | | |
|-----------------------|---|-----|-----|-----|-----|-----|
| N° enregistrement | 2 | 6 | 9 | 12 | 18 | 15 |
| Code | Ova | Eau | Ach | Ach | Eau | Ova |

| Résultat expérimental | Actifs avec une activité de <i>type Ach</i> | | | | | |
|-----------------------|---|-----|-----|-----|-----|-----|
| N° enregistrement | 1 | 3 | 7 | 10 | 11 | 14 |
| Code | Eau | Ova | Ova | Eau | Ova | Ach |

| Résultat expérimental | Actifs avec une activité de <i>type Ova</i> | | | | | |
|-----------------------|---|-----|-----|-----|-----|-----|
| N° enregistrement | 4 | 5 | 8 | 13 | 16 | 17 |
| Code | Eau | Ach | Eau | Ova | Ach | Ach |

J. Benveniste commente alors cette expérience en ces termes :

« Voici donc les résultats de cette expérience. Ils sont à la fois remarquables et décevants. Remarquables car, comme vous pourrez le voir dans les tableaux joints, ces expériences fonctionnent parfaitement, dans tous les compartiments du jeu. Décevants car les résultats ne recouvrent pas les codes. »¹

Malgré le « saut technologique » sur lequel tant d'espoirs avaient été fondés, on se retrouve donc une fois de plus dans la même situation que précédemment où à de nombreuses reprises, le code ne « recouvrait » pas les résultats. Tant que l'on ne décode pas, tout va bien ! Avant le décodage on constate en effet une cohérence entre l'information que l'on a sur le système et les résultats obtenus. Si on considère les expériences de l'extérieur, la conclusion la plus évidente risque une fois de plus de s'imposer et la façon dont J. Benveniste s'accroche à ces expériences peut sembler totalement irrationnelle.

De plus, les interférences qui avaient été avancées comme explication possible des précédents échecs pendant le transport des tubes jusqu'à Clamart

ne tiennent plus. Ce sont en effet des mémoires informatiques qui sont transportées. Difficile d'imaginer un mécanisme similaire qui surviendrait au cours du transport. Pourtant, une fois de plus, J. Benveniste va tenter de trouver une explication à ces bizarreries perturbantes. Il fait examiner le disque dur de l'ordinateur portable et la technique informatique lui apporte – pour un temps – une possible explication à laquelle se raccrocher :

« Comme l'atteste le document ci-joint, une panne de la FAT (File Allocation Table) évidemment imprévisible, est survenue sur notre disque dur qui a dû être remplacé. D'après les informaticiens cette panne produit des distributions aléatoires des dossiers. On remarquera que les tubes inactifs que nous avons détectés ont été remplacés selon un algorithme particulier : après le 2 initial ces dossiers se succèdent sur le disque dur de 3 en 3, ce qui est peu compatible avec une allocation de nombres au hasard. »

Puis J. Benveniste explique que les enregistrements effectués sur le disque dur ont été comparés à leurs copies sur disquette qui avaient été gardées par l'huissier. Les fichiers informatiques étant similaires, il en déduit que « l'anomalie » est survenue au moment de l'enregistrement des fichiers informatiques sur le disque dur et pas au moment de leur « lecture » à de l'eau.

Et il conclut :

« Nous pouvons donc considérer que, sans cet incident informatique qui est probablement la cause du désordre des codes, nous aurions démontré la possibilité d'inscrire des activités moléculaires spécifiques sur un disque dur, de les rejouer et de les reconnaître spécifiquement ».

M. Schiff qui a reçu le compte-rendu de l'expérience constate que J. Benveniste s'enferme de plus belle dans sa quête de l'« expérience cruciale ». Il le lui écrit en ces termes :

« D'abord un commentaire d'ordre général, que j'ai déjà exprimé plusieurs fois, mais que je répète tant il me semble fondamental. Il me semble que vous êtes piégé par le désir, à mon avis vain, de combattre le soupçon de fraude. Ceci vous amène à présenter vos résultats comme ceux du tiercé, dans lesquelles l'objectif serait de "deviner" l'identité des tubes ou des enregistrements au lieu de souligner la cohérence interne des résultats. [...]

L'analyse statistique la plus rigoureuse à mon sens est basée sur l'analyse des rangs des fichiers. Les 6 fichiers les moins "actifs" de la première série sont les fichiers 9, 6, 2, 12, 15 et 18. Les six

fichiers les moins actifs de la deuxième série de mesure sont les mêmes ($p = 6! \times 12! / 18! = 1/18500 = 0,5 \times 10^{-5}$). Dans la troisième série, vous n'avez testé que trois des 6 fichiers les moins actifs. Ils se retrouvent encore dans les 3 moins actifs parmi les 15 testés ($p = 3! \times 12! / 15! = 1/455 = 2 \times 10^{-3}$) »²

En d'autres termes, M. Schiff insiste donc sur la cohérence interne de l'expérience qui d'un point de vue statistique ne peut être attribuée au hasard. Afin de vérifier que cet échec est bien lié à de simples problèmes informatiques, J. Benveniste se propose de refaire d'autres expériences, mais moins ambitieuses dans un premier temps.

Notes de fin de chapitre

¹ Lettre de J. Benveniste du 26 mars 1996 aux participants à l'expérience du 27 février 1996.

² Lettre de M. Schiff à J. Benveniste du 31 mars 1996.

Chapitre 14. « Il se pourrait bien que nous tenions l'explication du mystère »

« *Nous sommes maintenant très proches de la conclusion* »

Une fois réglés les « problèmes » informatiques, source supposée de la « confusion » des enregistrements de l'expérience du 17 février 1996, une nouvelle expérience publique est organisée le 7 mai 1996. Comme nous l'avons dit, cette expérience est plus limitée que la précédente. L'objectif de l'expérience est de localiser les rangs de cinq enregistrements actifs (des enregistrements d'ovalbumine) et cinq enregistrements inactifs. Il n'est plus question de tenter de distinguer la spécificité de différents enregistrements « actifs ». Les enregistrements ont lieu comme à l'accoutumée à l'Institut Cochin (voir fiche technique).

Lorsque l'évaluation des enregistrements est terminée et que le décodage a eu lieu, J. Benveniste adresse comme à son habitude un compte-rendu aux participants :

« Voici le résultat de l'expérience enregistrée le 7 mai à l'Hôpital Cochin. Exceptionnellement, nous envoyons également ces résultats à tous les participants de février, de façon à permettre à ceux qui le désirent de reprendre le train en marche. Nous sommes maintenant très proches de la conclusion de cette série d'expériences. »¹

Après cette dernière phrase quelque peu optimiste, J. Benveniste en vient aux résultats (Tableau 14.1) :

« Comme vous pouvez le voir dans le tableau ci-joint, nous avons inversé les résultats des 4 premiers enregistrements et identifié correctement les 6 autres. [...] »

Cette expérience nous a permis de comprendre où se situe l'anomalie : elle ne survient ni au moment de l'enregistrement (il se confirme largement que nous sommes capables d'enregistrer et de numériser des activités biologiques), ni au moment de la lecture. C'est dans l'ordre des enregistrements tels qu'ils sont administrés au cœur que des anomalies se produisent. Je ne peux entrer ici dans tous les détails expérimentaux mais le résultat de ces anomalies est que le cœur réagit en fait à l'injection *précédente*. Cette anomalie est entièrement induite par la procédure en aveugle : lorsqu'un tube n'est pas actif en première intention

(cœur peu sensible, enregistrement peu puissant), même s'il s'agit d'un tube "Ova" nous le prenons pour de l'eau et nous ne changeons pas, par souci d'économie, le cathéter d'injection. Lors de l'injection suivante, si le tube est "Ova" il fonctionnera et nous tomberons juste, si le tube est "Eau", le perfusé se chargera d'informations au contact de la tubulure et nous le confondrons avec de l'Ova. »

| Enregistrements testés | Nombre de mesures | Variations maximales du débit coronaire (%) | Ordre croissant des activités biologiques | Décodage |
|------------------------|-------------------|---|---|----------------|
| <i>A l'aveugle</i> | | | | |
| n°7 | 7 | 4,6 ± 1,7 | 1 | Eau num |
| n°5 | 3 | 4,9 ± 2,7 | 2 | Eau num |
| n°3 | 6 | 6,2 ± 3,5 | 3 | Ova num |
| n°9 | 5 | 6,7 ± 2,8 | 4 | Eau num |
| n°1 | 8 | 7,7 ± 5,1 | 5 | Ova num |
| n°10 | 6 | 13,1 ± 8,6 | 6 | Ova num |
| n°8 | 5 | 16,3 ± 7,0 | 7 | Ova num |
| n°2 | 4 | 18,9 ± 8,0 | 8 | Eau num |
| n°6 | 5 | 20,2 ± 8,2 | 9 | Ova num |
| n°4 | 3 | 20,5 ± 4,9 | 10 | Eau num |
| <i>En ouvert</i> | | | | |
| Eau num | 9 | 4,6 ± 3,7 | - | - |
| Ova num | 11 | 21,9 ± 27,4 | - | - |
| Ova 0,1 µmol/L | 12 | 24,0 ± 3,9 | - | - |

Tableau 14.1. Expérience publique du 7 mai 1996. Comme prévu 5 enregistrements sont à l'origine d'une variation du débit coronaire (2, 4, 6, 8, 10) supérieure à 10% et les 5 autres sont considérés comme inactifs (1, 3, 5, 7, 9). On peut penser que les premiers correspondent aux enregistrements d'ovalbumine (Ova) et les suivants aux enregistrements d'eau. Au décodage, on constate que les activités des 4 premiers enregistrements sont « inversées » tandis que les activités des 6 suivants sont identifiées correctement. Les enregistrements évalués en « ouvert », activités eau (Eau num) et ovalbumine numérisées-transmises (Ova num) se sont comportés de façon attendue, de même que l'ovalbumine à concentration classique (0,1 µmol/L) testée systématiquement à la fin de chaque expérience afin de vérifier la réactivité du cœur. Dans ce tableau et les suivants, les résultats sont donnés en moyenne ± écart-type.

Fiche technique de l'expérience du 7 mai 1996

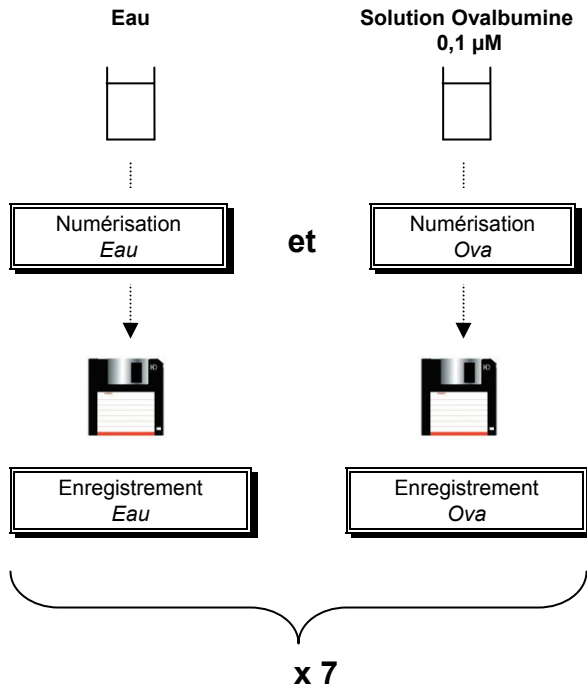
Type d'expérience : transmission-numérisation-

Lieu de l'expérience : à l'ICGM (Institut Cochin) pour la transmission le 7 mai et à Clamart pour la transmission et le test des échantillons du 9 au 15 mai

Codage : le 7 mai par des témoins-participants extérieurs à l'U200

Nombre d'enregistrements à tester : 10 (5 ovalbumine et 5 eau)

Recodage interne : oui



Codage de 10 enregistrements numérotés de 1 à 10 :
5 enregistrements « Eau » ; 5 enregistrements « Ova »
(testés après **transmission** à un échantillon d'eau)

+

4 enregistrements non codés
2 enregistrements « Eau » ; 2 enregistrements « Ova »
(testés après **transmission** à un échantillon d'eau)

J. Benveniste propose donc pour les expériences suivantes de changer systématiquement le fin tuyau souple qui conduit l'eau « informée » au cœur et de passer deux fois de suite chaque échantillon. Cette procédure est toutefois plus coûteuse, tant en temps qu'en argent. Mais, avec cette méthode, J. Benveniste pense pouvoir maintenant réussir, car en reprenant certains des échantillons de l'expérience précédente et en appliquant cette méthode, il a obtenu les résultats « attendus » :

« Après le décodage, nous avons expérimenté cette méthode en aveugle sur les tubes 1 à 4 et les avons cette fois identifiés dans l'ordre correct : Ova/Eau/Ova/Eau. Nous allons donc refaire une séance publique pendant laquelle nous allons enregistrer une série Eau/Ova et une série Eau/ACh (acétylcholine). Nous introduirons une difficulté de plus : pour chaque série, il y aura 20 étiquettes du couple Eau/Ova ou Eau/ACh dont il ne sera tiré que 10, ce qui fait que nous ne saurons même pas le nombre respectif d'enregistrements Eau et Ova ou ACh. Ça devrait marcher mais c'est de la recherche et nous ne sommes pas à l'abri d'une autre difficulté inattendue. »

J. Benveniste aborde ici deux points importants. D'une part, le nombre d'échantillons actifs/inactifs était connu jusqu'à présent. Seule leur répartition devait être déterminée. D'autre part, il indique que sur une petite série, il retrouve bien les effets attendus aux bons endroits. Les tubes 1 à 4 qui étaient inversés sont maintenant corrects (comparer les Tableaux 14.1 et 14.2).

| Enregistrements testés | Nombre de mesures | Variations maximales du débit coronaire (%) | Ordre croissant des activités biologiques | Décodage |
|------------------------------|-------------------|---|---|----------------|
| <i>A l'aveugle (interne)</i> | | | | |
| n°2 du 7 mai | 4 | 4.5 ± 1.7 | 1 | Eau num |
| n°4 du 7 mai | 2 | 7.4 ± 0.4 | 2 | Eau num |
| n°1 du 7 mai | 4 | 15.4 ± 4.3 | 3 | Ova num |
| n°3 du 7 mai | 4 | 19.2 ± 7.0 | 4 | Ova num |
| <i>En ouvert</i> | | | | |
| Ova 0,1 µmol/L | 3 | 34.5 ± 12.0 | - | - |

Tableau 14.2. Après le décodage de l'expérience du 7 mai, J. Benveniste teste à nouveau 4 enregistrements (n°1 à 4) qui s'étaient comportés de façon « anormale ». Ces enregistrements servent donc à nouveau à « imprégner » des échantillons d'eau naïve (expériences réalisées les 21 et 23 mai). Puis les échantillons d'eau « informée » sont transmis à l'expérimentateur afin qu'il les teste – à l'aveugle – sur le système de Langendorff. Ce sont alors les « bons » résultats qui sont obtenus (comparer avec le Tableau 14.1).

« L'explication du mystère »

Comme prévu, l'expérience publique du 12 juin est réalisée en deux parties. Deux séries de 8 enregistrements sont réalisées comportant chacune un nombre inconnu d'enregistrements censés avoir une activité biologique. Après le décodage de l'expérience le 24 juillet, dans un rituel maintenant bien rôdé, J. Benveniste annonce les résultats de l'expérience aux participants (Tableau 14.3) :

« L'expérience du 12 juin est un échec (voir cependant addendum). Nous nous trouvons dans l'épure habituelle : des résultats très propres où des tubes mesurés à plusieurs reprises sous des numéros différents donnent des résultats cohérents... lesquels n'ont cependant rien à voir avec le code. On remarque le même phénomène que lors des expériences du 27 février et du 7 mai : les résultats se disposent selon un algorithme régulier : ici un tube positif toujours suivi de deux tubes négatifs. Le contraste avec la distribution au hasard réelle montre bien qu'il se passe quelque chose d'anormal. »²

Commencant à être à court d'hypothèses *ad hoc*, J. Benveniste évoque néanmoins de possibles problèmes liés à la technique informatique, mais apparemment sans trop y croire lui-même :

« Je vous rappelle que les enregistrements ont été faits à raison d'un par disquette. Cependant, j'ai peut-être commis l'erreur de les regrouper sur le disque dur de l'ordinateur car, probablement en fonction du manque de RAM, celui-ci lit directement sur la disquette ce qui entraîne un pleurage important. [...] Cela dit, il n'y a aucune hypothèse valable permettant d'expliquer un "mélange", une réorganisation des activités. »

Il conclut donc :

« nous sommes incapables de savoir si les anomalies surviennent lors de l'enregistrement en grande série sur l'ordinateur ou lors de la mesure, le cœur soumis à de multiples stimulations rendant n'importe quelle réponse. Aucun des éléments évoqués plus haut ne permet de pencher en faveur d'une de ces hypothèses et tout ceci n'explique pas cette histoire d'*algorithme bizarre survenu trois fois de suite*. »

Fiche technique de l'expérience du 12 juin 1996

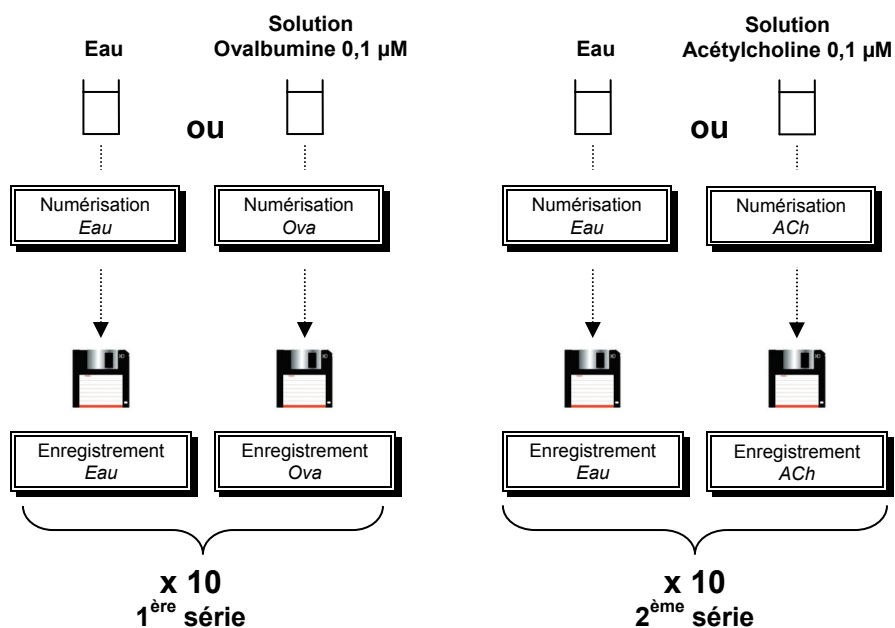
Type d'expérience : transmission-numérisation

Lieu de l'expérience : à l'ICGM (Institut Cochin) pour la numérisation le 12 juin et à Clamart pour la transmission et le test des échantillons du 4 au 23 juillet.

Codage : le 12 juin par des témoins-participants extérieurs à l'U200.

Nombre d'enregistrements à tester : 2 séries de 8 enregistrements (eau ou ovalbumine ; eau ou acétylcholine) ; contrairement aux expériences précédentes, le nombre de tubes actifs n'est pas connu pour cette expérience.

Recodage interne : oui



Codage de 16 enregistrements :

1^{ère} série : 8 enregistrements « Eau » ou « Ova »
(numérotés de 1 à 8)

2^{ème} série : 8 enregistrements « Eau » ou « ACh »
(numérotés de 11 à 18)

(testés après **transmission** à un échantillon d'eau)

Chapitre 14. « Il se pourrait bien que nous tenions l'explication du mystère »

| Enregistrements testés | Nombre de mesures | Variations maximales du débit coronaire (%) | Ordre croissant des activités biologiques | Décodage |
|---------------------------|-------------------|---|---|----------------|
| <i>Première série</i> | | | | |
| <i>A l'aveugle</i> | | | | |
| n°3 | 4 | 4,3 ± 1,2 | 1 | Ova num |
| n°4 | 4 | 5,3 ± 3,0 | 2 | Eau num |
| n°1 | 4 | 5,6 ± 2,7 | 3 | Eau num |
| n°6 | 4 | 6,0 ± 0,5 | 4 | Ova num |
| n°7 | 4 | 6,7 ± 2,9 | 5 | Ova num |
| n°5 | 4 | 15,6 ± 2,5 | 6 | Ova num |
| n°8 | 9 | 19,8 ± 5,7 | 7 | Ova num |
| n°2 | 4 | 23,8 ± 5,5 | 8 | Eau num |
| <i>En ouvert</i> | | | | |
| Ova tr | 10 | 21,0 ± 8,9 | - | - |
| Ova 0,1 µmol/L | 9 | 26,4 ± 11,1 | - | - |
| <i>Deuxième série</i> | | | | |
| <i>A l'aveugle</i> | | | | |
| n°15 | 2 | 4,2 ± 0,1 | 1 | ACh num |
| n°18 | 2 | 4,3 ± 0,0 | 2 | Eau num |
| n°13 | 2 | 5,5 ± 1,7 | 3 | ACh num |
| n°12 | 3 | 6,3 ± 3,7 | 4 | Eau num |
| n°16 | 2 | 6,5 ± 0,3 | 5 | ACh num |
| n°17 | 9 | 10,9 ± 4,2 | 6 | Eau num |
| n°14 | 3 | 14,7 ± 1,6 | 7 | ACh num |
| n°11 | 8 | 17,7 ± 8,4 | 8 | ACh num |
| <i>En ouvert</i> | | | | |
| Eau num | 1 | 4,3 | - | - |
| ACh num | 2 | 13,8 ± 2,5 | - | - |
| ACh 0,1 µmol/L | 9 | 17,6 ± 3,4 | - | - |

Tableau 14.3. Expérience du 12 juin 1996. Cette expérience comprend deux séries avec un nombre inconnu d'enregistrements actifs et inactifs. Les enregistrements actifs correspondent à l'ovalbumine (Ova) dans la première série (enregistrements n°1 à 8) et l'acétylcholine (ACh) dans la deuxième série (enregistrements n°11 à 18). Comme on peut le constater, dans chacune des deux séries il y a 5 enregistrements actifs, mais chaque expérience n'en retrouve que 3. De plus, ils ne correspondent pas au code. Ainsi, un enregistrement censé ne pas avoir d'effet (contrôle) peut être accompagné d'un effet biologique spectaculaire (voir par exemple l'échantillon 2). Seul le hasard semble présider à cette répartition.

Surtout, J. Benveniste n'évoque pas un autre fait très perturbant. On se souvient que le nombre d'échantillons actifs et inactifs n'était pas connu dans cette expérience. Or, c'est un échec également à ce niveau. Dans les expériences précédentes, ce nombre était connu et on pouvait donc parler d'« inversion d'activités ». Ce n'est plus le cas pour cette expérience. Tout se passe par conséquent comme si les résultats étaient obtenus en fonction de la connaissance que l'on a des résultats attendus. Et, lorsqu'il existe un recodage interne au laboratoire, les résultats sont cohérents.

Mais, le 27 juillet, J. Benveniste ajoute un *addendum* à sa lettre :

« Il se pourrait bien que nous tenions l'explication du mystère. Reprenant les expériences de février, mai et juin à Cochin, deux faits majeurs émergent :

1) Les résultats sont cohérents entre eux mais sont très souvent attribués par le code à des tubes ne correspondant pas aux activités trouvées. Que l'enregistrement d'Ova ou d'ACH soit inactif peut s'expliquer par un échec des expériences. Mais que de l'eau enregistrée soit spécifiquement active, c'est-à-dire se comporte comme l'Ova ou l'ACH, est évidemment impossible.

2) La disposition des activités selon des algorithmes pour les trois expériences ne peut résulter de tirages au hasard. »

Cet « algorithme » qu'évoque J. Benveniste correspond à la répartition des actifs/inactifs au cours des mesures. Si on reprend les résultats des expériences du 27 février, du 7 mai et du 12 juin selon l'ordre de la numérotation des enregistrements (résumés de façon plus visuelle dans la Figure 14.1), on constate en effet que l'ordre des actifs/inactifs paraît être beaucoup plus régulier que ne le suppose le simple hasard.



Figure 14.1. L'« algorithme » auquel fait allusion J. Benveniste est représenté de façon schématisée ici. Les ronds noirs correspondent aux tubes « actifs » et les ronds blancs aux tubes « inactifs » dans l'ordre croissant de la numérotation du codage. On constate qu'effectivement, à part les 3 ronds noirs du début de l'expérience du 27 février, les « perles » alternent selon des motifs très réguliers.³

Revenant sur la possible anomalie d'ordre informatique, J. Benveniste résume les événements antérieurs et propose de donner une nouvelle explication à ces anomalies :

« Ces constatations nous ont amenés à mettre en cause la répartition des dossiers sur le disque dur. C'est dans ce but que nous avons procédé le 12 juin à Cochin à des enregistrements sur disquettes, une disquette par enregistrement. Cependant, lorsque nous avons rejoué ces disquettes sur un disque dur externe j'ai fait une erreur de stratégie : voulant utiliser un ordinateur plus puissant que le portable pour "imprégner" les tubes d'eau, j'ai recopié l'ensemble des disquettes sur un disque dur externe que j'ai ensuite transféré au gros ordinateur. Nous avons ensuite rejoué les activités contenues sur ce disque dur. Mon erreur peut partiellement s'expliquer par le fait que je croyais que les anomalies de classement sur le disque dur se déroulaient au moment de l'enregistrement. De plus le gros ordinateur ne peut pas jouer les disquettes sans déformation (pleurage). »

Bien que cette énième interprétation *a posteriori* des résultats ne soit guère convaincante, la suite des informations qu'apporte J. Benveniste est néanmoins étonnante :

« Au vu des résultats catastrophiques lors du décodage du 24 juillet, j'ai décidé de jouer une par une les disquettes enregistrées à Cochin le 12 juin directement sur le portable, sans aucune inscription sur le disque dur. Les résultats parlent d'eux-mêmes : *les activités mesurées en aveugle interne ont été attribuées aux bons tubes selon le code (voir tableau).* »

En effet les 25 et 26 juillet, de nouvelles mesures sont effectuées à partir d'un certain nombre d'enregistrements du 12 juin. Les résultats obtenus sont décrits dans le Tableau 14.4.

Dit en d'autres termes, comme pour l'expérience du 7 mai, lorsque quelqu'un de l'équipe connaît le code (en l'occurrence ici J. Benveniste), le code « recouvre » les résultats. L'expérimentateur, J. Aïssa, qui réalise l'expérience est hors de cause puisqu'il travaille à l'aveugle. De plus ce « phénomène » – dans tous les sens du terme – ne paraît pas propre aux expériences de numérisation. Le lecteur se souvient de l'expérience du 13 mai 1993 (cf. Chapitre 8) où M. Schiff avait comme ici recodé les échantillons ; des résultats cohérents entre les deux parties de l'expérience avaient été obtenus. Le fait que les résultats ne recouvraient que partiellement le code est une autre question.

| Enregistrements testés | Nombre de mesures | Variations maximales du débit coronaire (%) | Ordre croissant des activités biologiques | Décodage |
|------------------------------|-------------------|---|---|----------------|
| <i>A l'aveugle (interne)</i> | | | | |
| n°1 du 12 juin | 2 | 4.3 ± 1.4 | 1 | Eau num |
| n°4 du 12 juin | 2 | 4.3 ± 3.5 | 2 | Eau num |
| n°2 du 12 juin | 4 | 6.3 ± 1.7 | 3 | Eau num |
| n°3 du 12 juin | 3 | 13.4 ± 0.8 | 4 | Ova num |
| n°13 du 12 juin | 3 | 13.4 ± 4.8 | 5 | Ach num |
| n°6 du 12 juin | 3 | 20.3 ± 5.5 | 6 | Ova num |
| n°7 du 12 juin | 1 | 33.9 | 7 | Ova num |
| <i>En ouvert</i> | | | | |
| Ova 0,1 µmol/L | 4 | 22.5 ± 6.5 | - | - |
| ACh 0,1 µmol/L | 2 | 18.1 ± 3.3 | - | - |

Tableau 14.4. Après le décodage de l'expérience du 12 juin 1996, J. Benveniste teste à nouveau 7 des enregistrements de cette expérience et « imprègne » des échantillons d'eau (expériences réalisées les 25 et 26 juillet). Il donne alors à l'aveugle ces échantillons à l'expérimentateur. Ce sont alors les « bons » résultats qui sont obtenus. Comparer avec le tableau 14.3.

L'idée que la connaissance « en interne » du code permette d'obtenir les résultats « attendus » est bien entendu un concept – si concept il y a – difficile à faire passer car, d'une part, c'est très difficile à expliquer et, d'autre part, c'est la porte ouverte à tous les soupçons. J. Benveniste sait toutefois que son collaborateur qui est en charge de l'expérience n'a pas connaissance à l'avance de ce qu'il « doit » obtenir. Tout cela reste incompréhensible. J. Benveniste le reconnaît volontiers et il fait part de sa perplexité :

« Je n'ai évidemment aucune explication pour ces anomalies de classement d'activités sur disque dur qui, sur le plan strictement informatique, ne font aucun sens. Il faudrait cependant demander à un spécialiste du traitement informatique des sons si de tels phénomènes ne se produisent pas par exemple avec des partitions musicales. [...] »

Et, néanmoins optimiste, il conclut :

« Tenant compte de cette avancée de ce qui paraît être maintenant un contrôle des enregistrements d'activités biologiques, nous pensons pouvoir compléter des expériences dans la première quinzaine de septembre, plus une seconde expérience par transfert (sur disquettes !) de Chicago. Un article à une revue de très haut niveau pourrait partir fin septembre-mi octobre. »

Chapitre 14. « Il se pourrait bien que nous tenions l'explication du mystère »

Avant de décrire les « expériences Cochin » réalisées pendant l'automne 1996, voyons ce que sont ces « expériences de Chicago » auxquelles J. Benveniste fait allusion.

Notes de fin de chapitre

¹ Lettre de J. Benveniste du 24 mai 1996 « aux participants aux expériences du 27 février et du 7 mai 1996 ».

² Lettre de J. Benveniste du 24 juillet 1996 « aux participants aux expériences de transmission ».

³ Je n'ai pas d'explication quant à cette régularité de la distribution entre « actifs » et « inactifs ». Peut-être correspond-elle à l'idée que l'on se fait souvent (faussement) d'une distribution « au hasard ». L'idée est en effet très répandue, même parmi les scientifiques, que des événements aléatoires sont assez régulièrement espacés dans le temps ou l'espace. Dans le cas contraire, c'est-à-dire lorsqu'on constate une « agrégation » d'événements, le « bon sens » évoque volontiers la « loi des séries ». J'ai bien conscience qu'adopter cette explication – c'est-à-dire une méconnaissance des lois statistiques – revient à reconnaître une influence « humaine » (consciente ou inconsciente) dans cette répartition.

Chapitre 15. L'Atlantique vaincu

L'ombre de Lindbergh

En février 1997, J. Benveniste présente une communication à un congrès à San Francisco sous forme de « poster » décrivant ses derniers résultats. Ces résultats portent sur « le transfert transatlantique d'un signal antigénique numérisé par voie téléphonique ».¹

En dehors de la mention à la « biologie numérique », ce titre est intrigant. Pourquoi en effet faire intervenir cet élément géographique dans une expérience de biologie ? A la rigueur on aurait pu parler de transferts « à longue distance » si on souhaitait mettre l'accent sur de futures applications possibles. Et, même dans ce cas, des millions de fichiers informatiques font à chaque instant le tour de la planète sans émouvoir quiconque. En effet, dès l'instant où une information est sous forme numérique, le support importe peu, qu'il s'agisse d'un disque compact, d'une disquette informatique, d'une bande magnétique, d'un disque dur ou d'un fichier transféré par Internet. Pour finir, les informations qui transitent par Internet le font par « paquets » qui peuvent suivre différents chemins et qui ne sont pas forcément en accord avec la logique géographique du plus court chemin.

Peut-être la réponse est-elle culturelle, pour ne pas dire générationnelle. J. Benveniste est en effet un admirateur des pionniers de l'aviation et de ceux de l'aéropostale, en particulier de Henti Guillaumet (« Ce que j'ai fait, jamais aucune bête ne l'aurait fait »). Il est donc possible que cette insistance à parler de « transfert transatlantique » dans le titre d'une communication à un congrès scientifique soit liée au rêve – tout au moins jusqu'à une époque pas si éloignée – qui a toujours accompagné toute victoire sur cet océan. Que ce soit pour la traversée des premiers paquebots « transatlantiques », la pose des premiers câbles sous-marins de télégraphie ou de téléphonie ou le premier vol réussi au dessus de l'Atlantique, les premières scientifiques ou techniques concernant l'Atlantique ont toujours été des aventures humaines. La passion de J. Benveniste pour les courses automobiles, les moteurs, la navigation et les exploits accomplis avec panache, sont la probable explication de cette curieuse précision sur laquelle il insistera à diverses reprises. A l'appui de cette idée, on peut évoquer sa lettre au locataire de l'Elysée dans laquelle il tente d'attirer l'attention sur ses découvertes : « Un phénomène dont il avertit le président de la République, le 13 juin 1996, en le présentant comme plus important que le vol de Lindbergh au-dessus de l'Atlantique... »²

Un « chercheur masqué » entre en scène

Ces « transferts transatlantiques » sont réalisés en collaboration avec un chercheur de Chicago. Mais jusque février 1997, c'est-à-dire au moment du congrès de San Francisco, J. Benveniste refuse de dévoiler l'identité du chercheur américain afin de ne pas nuire à ce dernier. Qui est ce « chercheur masqué » sur lequel J. Benveniste fait planer quelque temps une ombre de mystère ? Sans dévoiler son nom, E. Fottorino en trace ce portrait début 1997 :

« Contrairement à ce que laisse entendre Georges Charpak, « le professeur masqué de Chicago » n'est en rien un marginal. Ses nombreuses publications (plus de quatre-vingts) dans plusieurs journaux de référence (European Journal of Pharmacology, Journal of Immunology et même... Nature) témoignent de sa qualité. Pathologiste reconnu, il mène de front, comme c'est courant dans ce domaine aux Etats-Unis, une activité de praticien (diagnostic avant la phase opératoire) dans un milieu hospitalier et un programme de recherche régulièrement renouvelé par le NIH (National Institute of Health). Ses travaux sur le PAF-Acether l'ont, depuis vingt ans, mis en relation avec Jacques Benveniste. Mais, comme il l'admet lui-même, il ne comprend rien "ni à l'eau ni à la physique"».

Le journaliste explique le rôle du scientifique de Chicago dans les expériences de « biologie numérique » :

« Son rôle est à la fois modeste et capital pour le chercheur français. Modeste, car il se contente d'enregistrer sur une disquette de son ordinateur la fréquence de l'ovalbumine et de l'eau, puis de les transférer par Internet à l'ordinateur de Benveniste, après les avoir codées. Pourquoi aller à Chicago alors qu'un transfert de Paris suffirait ? C'est ici que le rôle du chercheur masqué devient capital : ce dernier affirme qu'aucune fraude n'est possible, Benveniste a une chance sur deux de trouver (ou de se tromper). Sur vingt-neuf envois, il a chaque fois reconnu l'« eau naïve » ou l'ovalbumine « en jouant » les messages enregistrés à Chicago sur des cœurs de cobayes isolés à Clamart. « Je respecte à la lettre son protocole, explique le professeur américain. Il m'envoie ses résultats. Il ne peut pas les falsifier. Ses données sont justes. Mais je ne peux les interpréter ni en apprécier la portée. En fait, je ne suis pas la bonne personne pour l'aider car ce n'est pas mon champ de compétence. Son problème est de rencontrer un physicien de l'eau. »

Voyons dans quelles circonstances sont réalisées ces « 29 expériences » présentées comme des réussites. Si le succès est aussi certain c'est bien entendu extrêmement important puisque, au même moment, se déroulent les expériences « publiques » à l'institut Cochin et J. Benveniste comme on l'a vu dans le chapitre précédent bute toujours sur le même problème irritant.

« *The Chicago-Clamart connection* »

Le chercheur « masqué » est le Dr Wei Hsueh, Professeur de Pathology au *Children's Memorial Hospital* de la *Norwestern University Medical School* de Chicago. C'est en quelque sorte l'anti-Charpak puisque – en dehors du fait que c'est une femme – elle considère les expériences de J. Benveniste avec bienveillance et amitié. Connaissant J. Benveniste de longue date, elle en connaît tout aussi bien les qualités que les défauts. *Le Monde* – parlant d'elle au masculin pour respecter l'anonymat provisoire – rapporte ses propos sur J. Benveniste et ses travaux :

« D'après ce chercheur, il est prématuré de trancher sur les travaux de Benveniste. « Lui-même est trop pressé. Il aurait dû mieux contrôler son système avant de le montrer à Charpak. S'il s'agit d'un artefact, il est consistant. S'il s'agit d'une vérité, elle est consistante. » Il ajoute : « Le problème principal de ces expériences, c'est qu'elles viennent de Benveniste. Il m'arrive de rencontrer des chercheurs honorables le traitant d'escroc scientifique. Je leur demande s'ils le connaissent. Ils répondent non. Benveniste est un peu mégalomane, comme beaucoup le sont dans ce milieu, persuadés qu'ils sont eux-mêmes la vérité. C'est peut-être une clé du succès. Avant cette affaire, Benveniste était en route vers le succès. Son apport sur le PAF-Acether est indiscutable. » Tout en admettant que son attitude provocatrice (et son impatience) le dessert, le professeur de Chicago s'interroge sur la réaction « excessive » du milieu. « Ce n'est pas digne d'une communauté scientifique de condamner l'inattendu. Benveniste ne mérite pas ce traitement. Il lui faudrait des moyens et lui laisser une véritable occasion de prouver ce qu'il avance. S'il a de la chance, il trouvera la vérification pratique et l'application thérapeutique du phénomène avant la théorie. En science, c'est souvent le contraire. Un tel enjeu pourrait justifier des investissements. »³

Pour les premières expériences, les enregistrements réalisés par W. Hsueh sont envoyés par Internet au laboratoire de Clamart. Il est important de noter que W. Hsueh réalise les enregistrements par couples contenant systématiquement un enregistrement « actif » et un enregistrement « inactif ». Le « but du jeu » est donc de « deviner » leurs places respectives. On a donc à

chaque fois une chance sur deux de trouver le bon résultat. Bien entendu, répétons que ce n'est pas un simple exercice de divination puisqu'on observe une modification d'un paramètre biologique, en l'occurrence le débit coronaire. En d'autres termes quelque chose « bouge » alors que le système biologique devrait de toute façon rester stable puisque ce que l'on administre au cœur n'est pas différent de ce qui le perfuse en continu.

Afin de réaliser ces expériences « transatlantiques », J. Benveniste a fourni à W. Hsueh tout le matériel nécessaire, en particulier le capteur qui, connecté à la carte son de l'ordinateur, permet l'enregistrement des « activités ». Il se rend même à Chicago pour en expliquer le fonctionnement. La première expérience a lieu le 10 avril 1996. C'est une réussite, mais elle a été réalisée en ouvert afin de vérifier que tout fonctionne correctement (Tableau 15.1). Cinq autres couples sont testés jusqu'au 19 avril. Chaque enregistrement est « joué » à de l'eau naïve qui est ensuite testée à plusieurs reprises sur les deux appareils de Langendorff qui fonctionnent en parallèle permettant ainsi de s'assurer de la cohérence des résultats. Sur ces 6 expériences comportant chacune un couple d'enregistrements, la bonne réponse est obtenue pour 2 couples (pour le couple n°3, on ne peut conclure). On est donc dans la même configuration que pour les expériences de Cochin avec des « inversions » fréquentes d'activité.

J. Benveniste et W. Hsueh décident donc de changer de méthode. Les enregistrements seront copiés sur des disquettes qui seront adressées à Clamart par la poste. La rationalité de cette décision est difficile à comprendre car un enregistrement numérique est le même quel que soit le support. On se souvient toutefois qu'au cours des expériences réalisées à l'institut Cochin, J. Benveniste soupçonnait que les résultats pouvaient différer selon que les fichiers étaient enregistrés sur disquette ou sur disque dur. Le 24 mai, soit un mois après, deux nouveaux couples d'enregistrements arrivés par la poste sont testés et donnent des résultats corrects (couples n°7 et 8 du tableau).

Une nouvelle série de 3 couples d'enregistrements (n°9 à 11 du Tableau 15.1) est alors réalisée par W. Hsueh comportant chacun un enregistrement « acétylcholine » et un enregistrement « eau ». Les enregistrements sont adressés par Internet mais J. Benveniste prend soin, dès qu'il les reçoit sur sa messagerie, de les enregistrer sur disquette et non pas sur le disque dur. Cette procédure peut ici encore sembler totalement irrationnelle. Les trois couples d'enregistrements sont testés du 3 au 19 juin. Mais les effets obtenus sur les cœurs isolés jusqu'au 10 juin sont de faible amplitude et peu convaincants. Seules les réponses obtenues du 10 au 19 juin sont prises en compte.

| Numéro expérience <i>Date du test</i> | Dénomination des enregistrements | Nombre de mesures | Variations maximales du débit coronaire (%) | Codage et envoi (poste ou internet) | Succès |
|--|----------------------------------|-------------------|---|-------------------------------------|--------------------|
| n°1 10 avril | D F | 3 6 | 4,7 ± 2,0 17,8 ± 9,0 | Eau num (I) Ova num (I) | Oui (en ouvert) |
| n°2 16 avril | A C | 2 3 | 18,8 ± 15,1 5,6 ± 2,9 | Eau num (I) Ova num (I) | Non |
| n°3 16 avril | G I | 2 2 | 19,0 ± 11,2 14,4 ± 8,6 | Eau num (I) Ova num (I) | ? |
| n°4 17 avril | J L | 2 2 | 14,2 ± 3,5 4,5 ± 0,7 | Eau num (I) Ova num (I) | Non |
| n°5 17 avril | M N | 4 4 | 31,5 ± 18,4 5,3 ± 1,8 | Eau num (I) Ova num (I) | Non |
| N°6 19 avril | O P | 2 2 | 4,4 ± 2,5 25,1 ± 10,5 | Eau num (I) Ova num (I) | Oui |
| n°7 24 mai | Q S | 2 1 | 7,0 ± 1,9 17,1 | Eau num (P) Ova num (P) | Oui |
| n°8 24 mai | W X | 2 2 | 16,8 ± 15,6 4,7 ± 2,2 | Eau num (P) Ova num (P) | Oui |
| n°9 10 au 19 juin | 21 22 | 10 6 | 4,9 ± 0,5 20,9 ± 2,8 | Eau num (I) ACh num (I) | Oui |
| n°10 10 au 19 juin | 23 24 | 6 8 | 22,4 ± 1,8 9,8 ± 3,9 | ACh num (I) Eau num (I) | Oui |
| n°11 10 au 19 juin | 25 26 | 9 5 | 10,2 ± 2,2 26,7 ± 7,1 | Eau num (I) ACh num (I) | Oui |
| n°12 17 au 26 juin | AA AB | 4 8 | 20,4 ± 3,7 4,7 ± 0,8 | Eau num (I) Ova num (I) | Non |
| n°13 17 au 26 juin | AC AD | 6 9 | 3,7 ± 2,1 13,8 ± 9,0 | Eau num (I) Ova num (I) | Oui |
| n°14 17 au 26 juin | AE AF | 6 4 | 10,2 ± 2,9 30,9 ± 6,1 | Ova num (I) Eau num (I) | Non |
| n°15 17 au 26 juin | AL AM | 7 7 | 9,8 ± 6,6 16,3 ± 10,2 | Eau num (I) Ova num (I) | Oui |

Tableau 15.1. Expériences « Chicago » d'avril-juin 1996. Au cours de cette série d'expériences réalisées avec des enregistrements informatiques qui ont été expédiés soit par Internet (I) soit par voie postale (P), treize expériences à l'aveugle sont interprétables. Un succès a été obtenu pour 8 d'entre elles (là où le hasard seul permettait d'avoir en moyenne environ 6,5 succès en moyenne).

Les résultats sont donnés en moyenne ± écart-type.

Les expériences qui ont fait l'objet de la communication au congrès de San-Francisco (voir texte) sont en gras.

Les derniers enregistrements ayant donné des activités qui correspondent au code, J. Benveniste demande à W. Hsueh de lui adresser une lettre officielle décrivant les résultats de ces expériences (c'est-à-dire expériences n°7 à 11) et certifiant que les fichiers ont été adressés à l'aveugle à Clamart. W. Hsueh adresse donc une lettre sur papier à en-tête du service hospitalier dont elle dépend où elle précise qu'elle « certifie qu'elle a enregistré les fichiers elle-même et qu'elle était la seule à connaître le code avant que le Dr Benveniste lui envoie les résultats. »⁴ J. Benveniste diffuse cette lettre à ses correspondants habituels, mais il précise que « par souci de discrétion » il a masqué l'auteur de la lettre.⁵

Une troisième série d'enregistrements comportant 4 couples (n°12 à 15 du Tableau 15.1) est alors lancée. Le but de J. Benveniste est de parvenir à un nombre suffisant d'expériences pour les présenter au congrès d'immunologie de San Francisco qui se déroulera en février 1997. Les enregistrements sont testés du 17 au 26 juin. Mais cette fois les codes ne « recouvrent » plus les résultats. D'autres expériences sont tentées afin de comprendre la source de ces discordances mais des résultats différents et incohérents selon le transit des fichiers informatiques sont obtenus et la plus grande confusion s'installe entre Chicago et Clamart.

« En trente ans, on ne m'a jamais traité ainsi »

J. Benveniste incrimine l'ordinateur de W. Hsueh et il reste persuadé que le même enregistrement donne des résultats corrects lorsqu'il reste sur la disquette originale mais que les problèmes surviennent lorsqu'il transite par le disque dur de l'ordinateur. Il évoque même la possibilité de « rémanence » au niveau des mémoires informatiques. De même il se persuade qu'un seul enregistrement par disquette est « plus sûr » que faire cohabiter plusieurs enregistrements sur le même support. Il est difficile toutefois d'expliquer l'obscur par l'absurde. En effet, pour un spécialiste de l'informatique cela n'a aucun sens. Chaque enregistrement informatique est une suite de 1 et de 0. C'est la seule « réalité » de l'informatique. Néanmoins, J. Benveniste soumet l'ordinateur qui sert aux transferts à un « nettoyage » informatique en règle ; il demande à W. Hsueh de faire de même avec son ordinateur et d'éliminer tous les anciens enregistrements afin de repartir sur de nouvelles bases.

Finalement, fin août, W. Hsueh réalise de nouveaux enregistrements par couples (un « actif » et un « inactif ») ou triplets (un « actif » et deux « inactifs »). J. Benveniste a demandé à cette dernière d'acheter des disquettes neuves préformatées d'une marque différente des précédentes et de faire chaque enregistrement sur une seule disquette. Encore une fois, d'un point de vue informatique cela n'a aucun sens, d'autant plus que W. Hsueh envoie ensuite les

fichiers enregistrés sur disquette *via* Internet. W. Hsueh donne les codes successivement, après avoir reçu les résultats de chaque couple ou triplet. Il faut noter également que les fichiers sont testés à plusieurs reprises par l'expérimentateur, J. Aïssa, sous des dénominations différentes de façon à ce qu'il ne puisse relier consciemment ou inconsciemment les résultats successifs. Les résultats sont résumés dans le tableau 15.2. Mais, vers la fin de la série, J. Benveniste se rend compte que W. Hsueh a codé les enregistrements toujours dans le même ordre, avec l'enregistrement actif en première position. Elle est donc invitée pour les enregistrements suivants à faire attention sur ce point que l'on risque de reprocher (en fait il n'y aura qu'un seul enregistrement additionnel).

Par ailleurs des « problèmes techniques » pour les expériences n°2 et n°4 font que J. Benveniste connaît le code. En réalité, une « inversion » a été obtenue d'emblée pour ces expériences. Les « problèmes techniques » supposés à l'origine de cette inversion ayant été réglés, J. Benveniste réalise de nouveaux transferts et donne les échantillons à l'aveugle à l'expérimentateur. Les résultats « attendus » sont alors obtenus.

Nous ne donnons pas ces précisions par passion obsessionnelle du détail ou pour laisser entendre que J. Benveniste, tel Procuste, « tirait » parfois sur ses résultats pour les faire entrer dans le lit de son cadre conceptuel. D'ailleurs, le fait que pour deux des couples d'enregistrements le code était connu ne sera pas caché par les auteurs de ce travail et sera indiqué de façon tout à fait explicite dans la communication au congrès de San Francisco. Le but de notre propos est de montrer ce qu'est la recherche en marche avec ses mises au point, ses essais et erreurs, ses hésitations, ses périodes d'enthousiasmes et de déception. Surtout, on voit ici que J. Benveniste tombe dans le travers qu'il est lui-même enclin à reprocher à ses « adversaires » : il est en quelque sorte prisonnier de ses *a priori* de ce que doivent être les résultats. A sa décharge on peut ajouter qu'obtenir des résultats consistants alors que les seules différences résident dans une suite de 1 et de 0 inscrits sur une mémoire informatique a déjà de quoi laisser perplexe. Que les résultats obtenus puissent ne pas correspondre au code est encore une autre question qui, à ce stade, reste incompréhensible.

| Numéro expérience | Dénomination des enregistrements | Nombre de mesures | Variations maximales du débit coronaire (%) | Codage et envoi (poste ou internet) | Succès |
|-------------------|----------------------------------|-------------------|---|-------------------------------------|----------------------------------|
| n°1 | C2 | 3 | 29,2 ± 16,3 | Ova num (I) | Oui |
| | C5 | 2 | 2,4 ± 1,1 | Eau num (I) | |
| n°2 | C4 | 2 | 25,2 ± 0,8 | Ova num (I) | Oui <i>(en ouvert)</i> |
| | C6 | 2 | 2,1 ± 0,0 | Eau num (I) | |
| n°3 | C7 | 4 | 22,1 ± 12,3 | Ova num (I) | Oui |
| | C9 | 5 | 3,3 ± 1,6 | Eau num (I) | |
| n°4 | C8 | 3 | 16,4 ± 0,9 | Ova num (I) | Oui <i>(en ouvert)</i> |
| | C10 | 2 | 3,6 ± 1,7 | Eau num (I) | |
| n°5 | C1 | 4 | 24,1 ± 5,8 | Ova num (I) | Oui |
| | C3 | 6 | 3,4 ± 1,8 | Eau num (I) | |
| n°6 | C11 | 2 | 35,3 ± 0,6 | Ova num (I) | Oui |
| | C16 | 2 | 4,4 ± 1,1 | Eau num (I) | |
| | C25 | 2 | 6,1 ± 0,9 | Tube vide num (I) | |
| n°7 | C21 | 6 | 18,1 ± 10,5 | Ova num (I) | Oui |
| | C22 | 4 | 4,8 ± 2,7 | Eau num (I) | |
| | C23 | 4 | 4,8 ± 3,3 | Eau num (I) | |
| n°8 | C18 | 8 | 4,4 ± 1,1 | Eau num (I) | Oui |
| | C19 | 3 | 18,3 ± 6,3 | Ova num (I) | |
| | C20 | 7 | 4,4 ± 1,8 | Eau num (I) | |

Tableau 15.2. Expériences « Chicago » d'août-septembre 1996.

Ces expériences ont été réalisées par envoi des enregistrements réalisés à Chicago par Internet. Les enregistrements ont été évalués du 27 août au 17 septembre 1996. Pour les enregistrements C2-C5 et C4-C6, les codes étaient connus : dans un premier temps des résultats « inattendus » avaient été constatés ; après répétition des mesures en ouvert, les résultats « corrects » avaient alors été obtenus. Sur 6 expériences à l'aveugle, 6 enregistrements actifs ont été localisés avec succès (le hasard seul aurait permis d'en trouver environ 2,5 en moyenne). Si l'on considère l'ensemble des expériences faites avec Chicago (les résultats de ce tableau et ceux du tableau 15.2), on trouve 14 succès pour 19 expériences à l'aveugle là où le hasard seul permettrait d'en deviner 9. La différence n'est pas statistiquement significative (d'autant plus que retester des échantillons suite à un résultat « non attendu » introduit un biais important. Mais – et c'est ce qui reste incompréhensible – que le « bon » code ait été trouvé ou non, des variations cohérentes du débit coronaire se sont produites.

Comme pour le tableau précédent, les expériences qui ont fait l'objet de la communication au congrès de San-Francisco (voir texte) sont en gras.

Quoi qu'il en soit, J. Benveniste dispose maintenant d'une série d'expériences « correctes » qui lui permettra de communiquer sur la « biologie numérique ». Il n'hésitera pas alors à parler de 29 expériences réussies sur 29, oubliant au passage les échecs (même si des explications *a posteriori* étaient avancées) et l'accouchement au forceps de certains résultats. Voici comment en effet il présentera par la suite ces résultats :

« En l'espace de quelques mois, durant l'été 1996, nous réalisons en aveugle vingt-sept de ces expériences. Vingt-sept fois, je parviens à déterminer si le signal provient d'un tube informé par l'ovalbumine ou l'acétylcholine ou d'un tube d'eau désionisée. »⁶

La réalité est, on l'a vu, plus nuancée (mise à part l'erreur manifeste sur les « 27 » expériences⁷). Il faut noter de plus qu'il ne s'agit pas de 29 réussites indépendantes puisque les fichiers informatiques étaient enregistrés et testés en tant que paires (ou triplets) comportant toujours un seul enregistrement censé être actif. Il s'agit donc plus exactement de 13 expériences à l'aveugle avec 29 déterminations d'activités (expériences en gras dans les Tableaux 15.1 et 15.2). De plus, si on considère l'ensemble des expériences réalisées d'avril à septembre, nonobstant les raisons qui ont éliminé certaines de l'analyse, le « bon code » est donc trouvé pour 14 expériences parmi 19 expériences interprétables et à l'aveugle. Le hasard seul permettait d'en trouver environ 9 en moyenne. Le calcul montre que l'on reste dans les fluctuations du hasard, même si ces résultats restent intrigants et inexplicables puisque, « informée » ou non, c'est toujours la même eau qui irrigue le cœur.

Le fait que J. Benveniste persiste à ne pas donner l'identité de ce collaborateur américain avant le congrès de San Francisco en irrite certains car contraire à l'usage dans le monde scientifique et universitaire et parce que cette attitude laisse la porte ouverte à toutes les suppositions :

« En recevant le résumé d'un papier qui sera présenté en février prochain au congrès d'immunologie de San Francisco, le statisticien Alfred Spira et le physicien Claude Hennion ont réagi avec humeur. Benveniste a masqué le nom du professeur de Chicago associé à cette transmission de signaux électromagnétiques via le réseau Internet. « En trente ans, on ne m'a jamais traité ainsi, avoue Alfred Spira, vexé. Comment croire ce qu'il affirme s'il nous cache un signataire du texte ? » Claude Hennion y voit là une confirmation : « Benveniste montre qu'il se place hors de la science. » L'intéressé est confondu : « Pourquoi irais-je exposer aux coups quelqu'un d'intègre qui accepte de participer à mes recherches ? »⁸

L'anonymat du « chercheur masqué » fut enfin levé lors du congrès de San Francisco fin février 1997⁹, mais cette révélation et la communication que fit J. Benveniste au congrès sous forme d'un « poster » se firent dans une quasi indifférence.

Notes de fin de chapitre

- ¹ J. Benveniste, P. Jurgens, W. Hsueh, J. Aïssa. Transatlantic transfer of digitized antigen signal by telephone link. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1997 ; 99 : S175.
- ² E. Fottorino. La mémoire de l'eau. Le temps des passions, *Le Monde*, 22 janvier 1997.
- ³ E. Fottorino. La mémoire de l'eau. Une vérité hautement diluée. *Le Monde*, 23 janvier 1997.
- ⁴ Lettre de W. Hsueh à J. Benveniste du 21 juin 1996.
- ⁵ Lettre de J. Benveniste « aux participants des expériences de transmission » du 4 juillet 1996.
- ⁶ J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, p. 175.
- ⁷ A d'autres occasions, J. Benveniste parlera de « 28 expériences réussies sur 28 ».
- ⁸ E. Fottorino. La mémoire de l'eau. Une vérité hautement diluée. *Le Monde*, 23 janvier 1997.
- ⁹ American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI), American Association of Immunology (AAI), and Clinical Immunology Society (CIS) Joint Meeting, San Francisco, 21–26 février 1997.

Chapitre 16. « Nous devrions ouvrir une baraque à frites »

« La dernière séance » ?

Fort des derniers résultats obtenus entre Clamart et Chicago, J. Benveniste est décidé à poursuivre les expériences de transmission à l'Institut Cochin en tirant profit des « enseignements » obtenus au cours de la collaboration avec le chercheur de Chicago. Parmi les leçons retenues figurent les « précautions » à prendre pour manipuler les fichiers informatiques. Il écrit alors aux participants – dont le nombre va en s'amenuisant – à ces expériences :

« Comme vous vous en souvenez peut-être nous étions, avant les vacances, restés sur le constat suivant : lorsque les activités sont « jouées » à partir du disque dur les résultats sont erratiques alors que si l'on « rejoue » les disquettes originelles ils sont conformes à ce qu'ils doivent être. Ces résultats ont été confortés par une troisième série d'expériences avec Chicago [...]. Je vous rappelle le principe : le laboratoire de Chicago enregistre des activités (ovalbumine ou eau) et nous adresse par voie téléphonique, deux par deux des enregistrements en aveugle ou en ouvert. Ces enregistrements sont faits sur disquettes individuelles et reçus sur disquettes individuelles. »¹

Il est inutile d'insister à nouveau sur l'irrationalité à considérer que les « inversions » puissent trouver leur source dans le fait que les différents enregistrements situés sur le même support informatique pourraient « interférer » à ce niveau. Mais J. Benveniste s'accroche à cette hypothèse et il décide de faire à nouveau des expériences à l'Institut Cochin selon le principe suivant inspiré des expériences avec Chicago :

« Nous enregistrerons 10 séries de 2 couples ovalbumine/eau, par paires. Nous rendrons les résultats au fur et à mesure pour chaque paire, évitant un travail de plusieurs semaines s'il existait encore un problème technique. Ces enregistrements seront faits sur disquettes puisque nous n'avons pas résolu le mystère du brouillage des enregistrements sur disque dur. »

Et, décidément très optimiste, J. Benveniste conclut sa lettre par : « En espérant vous voir à ce qui pourrait être la dernière séance. » Mais le 23 septembre, date prévue de l'expérience, les enregistrements ne peuvent être réalisés correctement du fait « d'une mauvaise connexion électronique » et la séance est reportée.

« Où est le bug ? »

La démonstration est donc finalement réalisée le 30 septembre mais le protocole initial qui prévoyait d'enregistrer les échantillons par couples n'est finalement pas suivi. Les enregistrements sont testés sur le système de cœur isolé du 30 septembre au 4 octobre.

| Enregistrements testés | Nombre de mesures | Variations maximales du débit coronaire (%) | Ordre croissant des activités biologiques | Décodage |
|------------------------|-------------------|---|---|----------------|
| <i>A l'aveugle</i> | | | | |
| n°1 | 2 | 2.6 ± 0.0 | 1 | Ova num |
| n°4 | 4 | 4.2 ± 1.3 | 2 | Eau num |
| n°8 | 2 | 5.0 ± 0.1 | 3 | Ova num |
| n°9 | 2 | 5.2 ± 0.1 | 4 | Eau num |
| n°7 | 2 | 13.6 ± 16.2 | 5 | Ova num |
| n°5 | 1 | 15.8 | 6 | Eau num |
| n°3 | 3 | 23.1 ± 10.7 | 7 | Eau num |
| n°10 | 1 | 23.7 | 8 | Eau num |
| n°2 | 2 | 34.0 ± 7.2 | 9 | Eau num |
| <i>En ouvert</i> | | | | |
| Eau num 1 | 1 | 16.3 | - | - |
| Eau num 2 | 1 | 45.0 | - | - |
| Ova num 1 | 2 | 4.0 ± 0.1 | - | - |
| Ova num 2 | 1 | 9.8 | - | - |
| Ova 0,1 µmol/L | 4 | 30.7 ± 14.4 | - | - |

Tableau 16.1. Expérience publique du 30 septembre 1996 (décodée le 8 octobre). Un nombre incorrect d'échantillons actifs a été trouvé (5 actifs alors que seulement 3 avaient été inclus). A noter que les enregistrements réalisés en « ouvert » ne sont pas non plus satisfaisants (ils avaient été donnés à l'aveugle à l'expérimentateur).

Dans ce tableau et les suivants, les résultats sont donnés en moyenne ± écart-type.

NB. Il n'y avait pas d'enregistrement n°6.

Le codage est réalisé par un chercheur du CNRS. Lorsque les expériences sont terminées, ce dernier communique le code à J. Benveniste par fax. Les résultats et le code sont incohérents. « C'est n'importe quoi. Mais ce n'est pas n'importe quoi » commente alors J. Benveniste dans une lettre au « codeur » de l'expérience.²

J. Benveniste illustre son propos par des exemples provenant de cette dernière expérimentation qui démontrent qu'une fois de plus quelque chose de surprenant s'est produit. Ainsi, des échantillons censés n'être que de l'eau ont modifié de façon très nette le débit coronaire d'animaux immunisés à l'ovalbumine mais pas le cœur d'animaux non immunisés. De plus, le profil de

variation du débit coronaire obtenu avec tel échantillon censé être « inactif » est superposable à celui de l'ovalbumine à concentration « classique ». Cette « eau » possède donc toutes les caractéristiques d'une activité ovalbumine. Il semble bien qu'il y ait eu « transmission » d'une activité biologique mais pas au bon endroit ! J. Benveniste conclut : « Où est le bug ? ». Et, se raccrochant toujours à des problèmes liés à l'informatique, il propose de refaire quelques expériences en interne avant de se lancer à nouveau dans des démonstrations publiques :

« si les disquettes neuves ne donnent rien de mieux, c'est qu'on n'aura pas trouvé le bug et il faudra faire des expériences par téléphone, disquette par disquette comme avec Chicago où ça a marché 29 fois sur 29 ».

« Les résultats ont été excellents »

Le 24 octobre, J. Benveniste adresse une lettre à ses correspondants habituels afin de faire le point sur les récentes expériences que nous avons décrites :

« Les trois dernières expériences à Cochin n'ont pas marché. Selon la logique actuellement dominante dans la "recherche", nous devrions ouvrir une baraque à frites sur la N-306.³ »

Il fait néanmoins l'inventaire des faits qui sont « sûrs et certains » :

- « 1. De l'eau enregistrée et "rejouée" par un ordinateur à de l'eau ne peut influencer les paramètres d'un organe isolé perfusé par la même eau. [...]
2. Ce que nous enregistrons est bien de l'ovalbumine. Tous les critères, que je ne détaillerai pas à nouveau, en sont réunis. Sauf qu'elle se retrouve sur une disquette "eau" et vice-versa. [...]
3. cela veut dire que le système se prend les pieds (ne me demandez pas comment) comme s'il existait une "rémanence" et que, en croyant enregistrer de l'ova, on enregistre parfois de l'eau et vice-versa. »

Un point que n'aborde pas J. Benveniste est le fait que les « inversions » sont très peu fréquentes comme on l'a constaté sur les enregistrements qui sont réalisés en ouvert en même temps que les enregistrements codés.⁴ Par ailleurs, il n'évoque pas non plus le fait que les expériences réalisées au laboratoire – et non pas lors des démonstrations publiques, telles que les « grand messes » de codage à l'Institut Cochin – sont le plus souvent couronnées de succès. Ce qu'illustre involontairement J. Benveniste dans la suite de sa lettre où il rapporte

les résultats d'expériences de taille limitée et réalisées en interne dans leur totalité :

« Nous venons de faire deux expériences à Cochin, parfaitement réussies dans les conditions suivantes : ordinateur portable, capteur nu, pas de boîte de Faraday, pas de cylindre de mumétal. Enregistrement des "eau" à la file sur disquette provenant d'une boîte neuve non ouverte. On éteint l'ordi, on discute 5 min puis enregistrement des "ova", tous sauvegardés en clair. Tout se fait donc en ouvert, sans paravent, etc. Puis deux opérateurs utilisant un programme DOS sur le portable effacent l'heure d'enregistrement et renomment les dossiers avec des numéros tirés au hasard ».

Nous rapportons ces détails techniques afin de montrer à nouveau l'obnubilisation de J. Benveniste pour les supports informatiques qui pourraient être la source d'une possible « rémanence », ce qui le conduit à utiliser des disquettes « provenant d'une boîte neuve non ouverte ». On note également que tous les procédés qui avaient été considérés précédemment comme des progrès, par exemple le fait de se protéger des ondes électromagnétiques ambiantes (cage de Faraday, boîte de mumétal) sont maintenant oubliés et négligés. Il poursuit :

« Les résultats ont été excellents. Pour la première moi seul connaissait le code. La deuxième a été enregistrée à Cochin par Pete Jurgens seul puis codée à Clamart par Francine Joly et Francis Beauvais. Ni moi, ni Jamal ne connaissions les codes. Voici les résultats de la deuxième [...]. Une troisième expérience est en cours. [...] »

Les résultats de la « deuxième » et de la « troisième » expérience dont parle J. Benveniste sont présentés dans le Tableau 16.2. La première expérience avait été réalisée le 16 octobre 1996 et les deux suivantes les 22 et 25 octobre. Dans ces deux dernières expériences faites en interne mais dont l'expérimentateur, J. Aïssa, ne connaissait pas le code, on constate que c'est un succès puisque les activités les plus faibles correspondent bien à une « activité eau » et les activités les plus élevées correspondent à une « activité ovalbumine ». Il est alors bien difficile de comprendre pourquoi ces résultats ne sont pas obtenus lors des expériences publiques.

Expérience en interne du 22 octobre 1996 (« deuxième expérience »)

| Enregistrements testés | Nombre de mesures | Variations maximales du débit coronaire (%) | Ordre croissant des activités biologiques | Décodage |
|------------------------------|-------------------|---|---|----------------|
| <i>A l'aveugle (interne)</i> | | | | |
| A | 2 | 2,4 ± 0,1 | 1 | Eau num |
| F | 2 | 3,1 ± 1,4 | 2 | Eau num |
| B | 2 | 5,7 ± 1,7 | 3 | Eau num |
| E | 2 | 21,0 ± 5,7 | 4 | Ova num |
| C | 1 | 27,3 | 5 | Ova num |
| D | 1 | 31,1 | 6 | Ova num |
| <i>En ouvert</i> | | | | |
| Ova 0,1 µmol/L | 2 | 28,6 ± 1,1 | - | - |

Expérience en interne du 25 octobre 1996 (« troisième expérience »)

| Enregistrements testés | Nombre de mesures | Variations maximales du débit coronaire (%) | Ordre croissant des activités biologiques | Décodage |
|------------------------------|-------------------|---|---|----------------|
| <i>A l'aveugle (interne)</i> | | | | |
| D | 3 | 2,9 ± 1,2 | 1 | Eau num |
| C | 2 | 3,9 ± 1,8 | 2 | Eau num |
| F | 4 | 7,4 ± 5,5 | 3 | Eau num |
| B | 3 | 14,3 ± 10,9 | 4 | Ova num |
| A | 2 | 22,7 ± 1,6 | 5 | Ova num |
| E | 1 | 42,2 | 6 | Ova num |
| <i>En ouvert</i> | | | | |
| Ova 0,1 µmol/L | 2 | 39,4 ± 9,8 | - | - |

Tableau 16.2. Expériences en interne des 22 et 25 octobre 1996.

La « deuxième » expérience dont parle J. Benveniste dans sa lettre du 24 octobre 1996 (voir texte) consiste à tester 6 enregistrements (3 ovalbumine et 3 eau) ; elle est réalisée à l'Institut Cochin le 22 octobre et les enregistrements sont testés les 22 et 23 octobre à l'aveugle pour l'expérimentateur. Quant à la « troisième » expérience, elle est enregistrée le 25 octobre à l'Institut Cochin. Les enregistrements ont été testés entre le 25 et le 30 octobre ; pour des raisons techniques seules les expériences du 28 et 30 octobre ont été retenues pour l'analyse. Malgré la variabilité des mesures au cours de ces deux expériences, après décodage il s'avère que les 3 enregistrements les plus actifs en moyenne sont bien les 3 enregistrements « actifs » (Ova num). Ces expériences sont réalisées à l'aveugle pour l'expérimentateur et il y a eu un recodage en cours d'expérience pour l'expérience du 25 octobre mais pas pour l'expérience du 22 octobre.

Chapitre 16. « Nous devrions ouvrir une baraque à frites »

« Un irritant problème, qui n'a rien à voir avec le fond de l'expérience » ?

Suite à ces expériences réussies, mais en interne, une nouvelle tentative « publique » a lieu le 4 novembre. Publique est un bien grand mot puisque seules deux personnes extérieures au laboratoire sont présentes à l'Institut Cochin pour assister J. Benveniste et un de ses collaborateurs.⁵

| Enregistrements testés | Nombre de mesures | Variations maximales du débit coronaire (%) | Ordre croissant des activités biologiques | Décodage |
|------------------------|-------------------|---|---|----------------|
| <i>A l'aveugle</i> | | | | |
| n°9 | 2 | 2.1 ± 0.0 | 1 | Eau num |
| n°3 | 4 | 3.0 ± 1.2 | 2 | Eau num |
| n°6 | 2 | 3.2 ± 0.1 | 3 | Eau num |
| n°7 | 2 | 4.0 ± 0.0 | 4 | Ova num |
| n°5 | 2 | 5.1 ± 2.3 | 5 | Ova num |
| n°2 | 3 | 8.6 ± 4.2 | 6 | Ova num |
| n°4 | 1 | 14.3 | 7 | Ova num |
| n°8 | 1 | 16.7 | 8 | Eau num |
| n°1 | 3 | 17.4 ± 4.1 | 9 | Ova num |
| n°10 | 2 | 22.6 ± 13.2 | 10 | Eau num |
| <i>En ouvert</i> | | | | |
| Ova num | 2 | 14.7 ± 1.9 | - | - |
| Ova 0,1 µmol/L | 4 | 35.2 ± 14.3 | - | - |

Tableau 16.3. Expérience publique du 4 novembre 1996. L'expérience a été testée du 5 au 8 novembre 1996 et le décodage a eu lieu le 8 novembre. Il n'y a pas eu de recodage interne. num : numérique.

Comme on peut le constater sur le Tableau 16.3, c'est un nouvel échec. Ce dernier est accueilli avec fatalisme. Néanmoins, tel Sisyphe et son rocher, J. Benveniste fait un nouvel essai « en privé ». Une « expérience Cochin » est donc réalisée en interne le 13 novembre 1996. Et de nouveau, en dépit de variations importantes des mesures pour certains échantillons, si on considère la moyenne des 4 plus actifs et des 4 moins actifs, les échantillons « sortent » dans le bon ordre (Tableau 16.4).

| Enregistrements testés | Nombre de mesures | Variations maximales du débit coronaire (%) | Ordre croissant des activités biologiques | Décodage |
|------------------------------|-------------------|---|---|----------------|
| <i>A l'aveugle (interne)</i> | | | | |
| n°1 | 2 | 3.1 ± 1.5 | 1 | Eau num |
| n°7 | 6 | 4.2 ± 3.3 | 2 | Eau num |
| n°4 | 5 | 4.6 ± 6.2 | 3 | Eau num |
| n°2 | 3 | 5.7 ± 5.7 | 4 | Eau num |
| n°6 | 8 | 9.7 ± 9.0 | 5 | Ova num |
| n°5 | 4 | 16.2 ± 6.7 | 6 | Ova num |
| n°8 | 1 | 18.0 | 7 | Ova num |
| n°3 | 1 | 20.0 | 8 | Ova num |
| <i>En ouvert</i> | | | | |
| Ova 0,1 µmol/L | 4 | 25.9 ± 6.2 | - | - |

Tableau 16.4. Expérience en interne du 13 novembre 1996.

Les enregistrements ont été testés du 13 au 18 novembre. Il y a eu un recodage pour le dernier passage. Les enregistrements en moyenne les plus actifs correspondent bien aux enregistrements censés être actifs (ova numérique).

num : numérique.

Fin novembre, J. Benveniste résume ainsi la situation :

« Voici où nous en sommes :

Nous venons de faire 5 expériences en aveugle interne, dont 4 à Cochin. Malgré quelques irrégularités de réponse du capteur que nous avons dépistées (qui rendent compte de la difficulté de faire des expériences en aveugle sur ce système biologique où l'on injecte à la suite les échantillons sur le même organe pendant 6-8 heures), nous n'avons pas fait d'erreurs. [...] Par contre, lors de la dernière expérience publique, le 4/11/96, beaucoup d'activités ont été inversées. De l'ovalbumine enregistrée avait une activité nulle, ce qui est toujours possible si l'enregistrement est raté. En effet, les enregistrements du 4/11, faits sans ampli externe, étaient faibles. De façon beaucoup plus surprenante, de l'eau enregistrée avait une activité typique de l'ovalbumine [...] ce qui est évidemment impossible. Il s'agit bien de substitution puisque les enregistrements, « vrais » ou « faux », fonctionnent toujours de la même façon. Comment, ces substitutions ? Aucune hypothèse n'est vraisemblable. Que peut-on faire ? Nous allons refaire une expérience publique (4 Ova et 4 Eau) en ajoutant une précaution supplémentaire que nous avons testée dans les deux dernières

expériences *in-house* : chaque étape sera enregistrée sur un disque dur externe. De cette façon on pourra comparer les profils de chaque enregistrement [...]. La cartouche du disque dur sera ensuite confiée à la secrétaire du directeur de l'ICGM de Cochin où ont lieu les enregistrements. On ne la récupérera qu'après le décodage. On devrait comprendre cet irritant problème, qui n'a rien à voir avec le fond de l'expérience, mais qui nous bloque depuis un an. »⁶

On sent que J. Benveniste ne sait plus très bien vers quelle solution se tourner. En dépit de ces substitutions incongrues, il se raccroche – avec raison – au fait que certains enregistrements « eau » ont de façon incompréhensible une activité de type ovalbumine. C'est son « *E pur si muove* » à lui. Quant à savoir si « cet irritant problème n'a rien à voir avec le fond de l'expérience » nous aurons l'occasion d'en reparler longuement dans la troisième partie.

J. Benveniste conclut en fixant la date du 4 décembre pour une expérience publique. Cette expérience est en fait le chant du cygne des « expériences Cochin ». En effet, du fait d'un manque de sensibilité des cœurs de cobayes, l'expérience n'est pas poursuivie jusqu'à son terme et seuls les 7 premiers enregistrements sont testés (Tableau 16.5). Surtout, au décodage, les échantillons les plus actifs étaient censés être inactifs !

| Enregistrements testés | Nombre de mesures | Variations maximales du débit coronaire (%) | Ordre croissant des activités biologiques | Décodage |
|------------------------|-------------------|---|---|----------------|
| <i>A l'aveugle</i> | | | | |
| n°6 | 2 | 4.0 ± 2.0 | 1 | Ova num |
| n°3 | 8 | 4.4 ± 0.9 | 2 | Ova num |
| n°2 | 10 | 4.5 ± 0.9 | 3 | Ova num |
| n°4 | 7 | 9.1 ± 3.5 | 4 | Eau num |
| n°5 | 7 | 12.8 ± 8.8 | 5 | Eau num |
| n°7 | 1 | 13.9 | 6 | Eau num |
| n°1 | 5 | 19.3 ± 12.1 | 7 | Eau num |
| <i>En ouvert</i> | | | | |
| Eau num | 7 | 5.2 ± 5.7 | - | - |
| Ova num | 12 | 12.9 ± 4.2 | - | - |
| Ova 0,1 µmol/L | 9 | 19.0 ± 4.0 | - | - |

Tableau 16.5. Expérience publique du 4 décembre 1996.

Les mesures sont réalisées du 4 au 24 décembre. L'expérience ne sera en fait décodée que le 28 avril 1997. Il y a un recodage interne au cours des tests. Ironiquement, ce sont les enregistrements qui ont l'effet biologique le plus important en moyenne qui sont censés être inactifs.

L'année 1996 finissant dans un tel marasme expérimental, il est difficile d'imaginer comment sortir de ce cercle obsédant et incompréhensible. Pourtant, de façon inattendue, l'année 1997 va faire oublier cette mauvaise passe dans laquelle s'est engagé le laboratoire et elle va offrir à J. Benveniste la possibilité de croire en des lendemains qui chantent.

Notes de fin de page

¹ Lettre de J. Benveniste « aux participants aux expériences de transmission » du 13 septembre 1996.

² Lettre de J. Benveniste à P. Lacombe du 8 octobre 1996.

³ Route nationale passant non loin du laboratoire...

⁴ Sauf précisément dans cette expérience du 30 septembre 1996 où les transferts réalisés en ouvert ont néanmoins été présentés à l'aveugle à l'expérimentateur.

⁵ Les deux participants étrangers au laboratoire sont Michel Troublé (Framatome) et Dominique Esclar (L'Oréal).

⁶ Lettre circulaire de J. Benveniste du 25 novembre 1996.

Chapitre 17. En chemin vers le grand soir de la biologie ?

« Nous avons fait grandement évoluer le système »

Quelque six mois après la sombre période de décembre 1996, J. Benveniste écrit aux « participants aux expériences de transmission » :

« Cela fait longtemps que vous n'avez pas entendu parler de nos world-famous expériences. La dernière expérience à Cochin a été faite en présence des deux seuls survivants du groupe. Nous n'avons pu mesurer que 7 enregistrements puisque les cobayes ont ensuite cessé de répondre à l'ovalbumine. Le résultat a été remarquable puisque, selon le code, 3 enregistrements "eau" ont été déclarés "ovalbumine" et 4 enregistrements "ovalbumine" ont été déclarés "eau", donc une inversion parfaite. On peut toujours imaginer une erreur d'enregistrement ou d'étiquetage des tubes au départ, mais il est clair que nous ne maîtrisons pas alors la fiabilité de ces expériences. Nous sommes certains qu'il y a bien transmission mais presque à chaque fois le code nous répond que nos transmissions positives ont lieu avec de l'eau, ce qui, comme je vous l'ai expliqué à de nombreuses reprises, ne fait que prouver non pas que le phénomène n'existe pas mais qu'il y a une erreur de procédure. »¹

Et J. Benveniste annonce une nouvelle importante :

« Depuis plusieurs mois nous avons fait grandement évoluer le système puisque nous n'avons plus besoin de l'intermédiaire "eau" pour stimuler le cœur. Nous atteignons, pour un protocole expérimental, une plus grande fiabilité puisque nous avons eu 12 résultats exacts sur les 12 expériences réalisées en aveugle dont certaines faites par des participants extérieurs. L'ensemble de l'expérience avec 3 signaux dure 3 heures. Les participants codent les activités positives et négatives sur l'ordinateur et réalisent eux-mêmes l'expérience en "jouant" les signaux un par un. Ils peuvent alors vérifier l'effet des messages biologiques qu'ils viennent d'envoyer sur le cœur. »

Enfin il invite les destinataires de la lettre à participer à de nouvelles expériences :

« Nous prévoyons de faire 3 à 4 expériences avec deux ou trois personnes chacune, ce qui avec les 12 expériences en aveugle déjà effectuées nous permettrait de constituer un groupe suffisamment important pour envisager une publication. En effet, ces résultats ajoutés à ceux de Chicago seraient tout à fait démonstratifs. Nous pouvons vous accueillir jusqu'à fin juillet. »

Tout cela est donc très excitant. Surtout après les derniers échecs des démonstrations publiques décrites dans le chapitre précédent et pour lesquelles on ne voyait guère d'issue possible. J. Benveniste est-il enfin parvenu à localiser et à neutraliser la source de ses difficultés ? Nous allons donc examiner l'ensemble de ces nouvelles informations et dans un premier temps décrivons comment a été modifié le dispositif expérimental.

Le nouveau prototype

J. Benveniste et ses collaborateurs utilisent depuis début 1997 un nouveau prototype. En fait, d'un point de vue technique, le changement est assez peu important mais d'un point de vue pratique et conceptuel c'est un changement majeur. En effet, la bobine de sortie de l'ordinateur qui « imprimait » l'eau naïve contenue dans un tube a été remplacée par une nouvelle bobine qui est en relation *directe* avec l'appareil de Langendorff (Figure 17.1). Placée un peu au dessus du cœur, la bobine entoure la colonne de verre où descend le liquide physiologique qui irrigue le cœur. Il n'était pas évident *a priori* que cette façon de procéder serait efficace car l'énergie qui parvient à l'eau, la vitesse d'écoulement du liquide, le temps d'exposition aux fréquences électromagnétiques, etc., sont autant de paramètres qui pouvaient poser un problème. Mais, étonnamment, ce nouveau dispositif se révèle aussitôt opérationnel sans mise au point particulière.

Les avantages de ce nouveau système sont importants. En effet, il n'y a pas de récipient intermédiaire – tube ou ampoule – par conséquent un grand nombre de causes d'erreurs ou d'interférences à ce niveau sont éliminées. D'un point de vue expérimental, ce nouveau système est maintenant extrêmement « propre » et on peut espérer que les « inversions » ou autres anomalies n'auront plus lieu d'être.

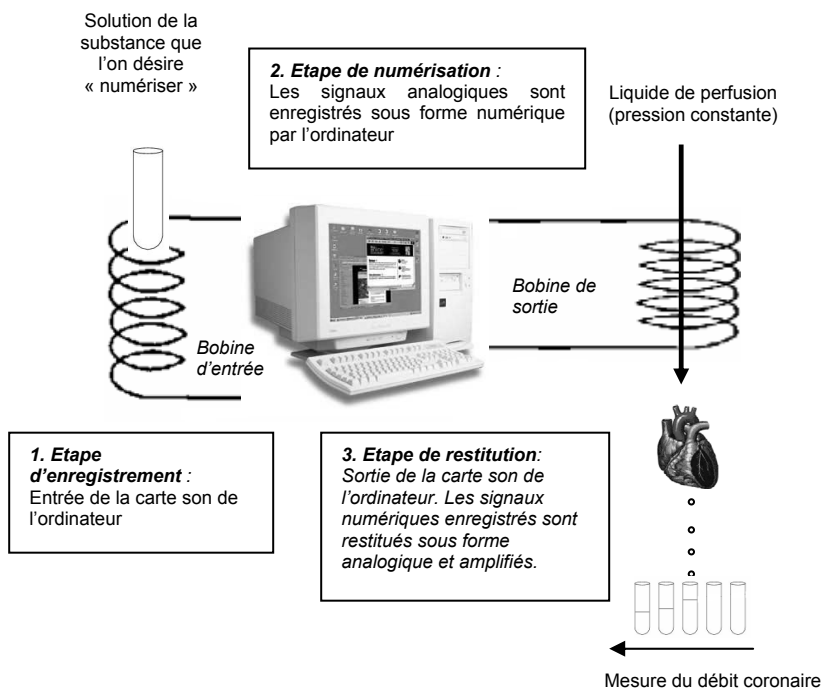


Figure 17.1. Troisième prototype pour la transmission de l'activité biologique. On comparera l'évolution avec les deux prototypes précédents décrits dans les figures 1.1 du chapitre 1 et 12.1 du chapitre 12. Par rapport au prototype précédent, le « signal numérique » est transmis directement au cœur par l'intermédiaire de la colonne de liquide de perfusion autour de laquelle une bobine de fil électrique (solénoïde) a été disposé. On n'a donc plus besoin d'utiliser un échantillon d'eau intermédiaire.

Une nouvelle organisation

Par ailleurs cette avancée technologique s'accompagne d'une nouvelle organisation du laboratoire et de son financement. On se souvient que le laboratoire avait reçu des crédits de l'Inserm – en diminution progressive – jusque mi-1995. J. Benveniste doit trouver des sources de financement pour subvenir aux frais de fonctionnement du laboratoire et assurer les salaires de ses collaborateurs. Comme il l'explique lui-même :

« Depuis 1994, faute de crédits suffisants, je suis donc contraint de consacrer une large partie de mon temps et de mon énergie à la recherche de contrats destinés à financer le fonctionnement de

mon équipe, ou plutôt ce qu'il en reste : deux techniciens chercheurs et quelques bénévoles. Pour 1995 et 1996, j'ai obtenu des subsides de quelques centaines de milliers de francs de la part du groupe Bouygues, par l'intermédiaire de sa filiale de distribution d'eau, ainsi que du fabricant de médicaments homéopathiques Dolisos. En 1997, ces contrats n'ont pas été renouvelés. »²

En effet, en février 1996, l'un des sponsors qui contribuait le plus au financement annonce qu'il n'honorera pas l'engagement qu'il avait pris pour l'année à venir :

« Martin Bouygues s'est à son tour retiré, privant Benveniste d'un apport annuel de 500 000 francs. Ses derniers subsides proviennent d'un banquier suisse et d'une petite association désargentée, Science innovante. »³

Néanmoins, le laboratoire parvient à surnager et J. Benveniste écrit en 1997⁴ :

« Actuellement, de nouveaux investisseurs soutiennent mes recherches, notamment des entreprises d'agroalimentaire et de distribution d'eau et une entreprise française d'informatique, intéressées par les perspectives qu'ouvrent mes études dans le domaine de la transmission électronique des signaux moléculaires. [...]

Un ami banquier suisse, physicien à ses heures, continue lui aussi, depuis plusieurs années à m'accorder son soutien. Enfin, la petite association Science innovante, créée à mon initiative, composée de quelques centaines de médecins et de chercheurs, contribue dans la mesure de ses modestes moyens à la survie de l'équipe. »⁵

Le banquier suisse est Marcel Odier qui, avec sa femme Monique Odier, anime une petite association qu'ils ont fondée et qui est destinée à soutenir des recherches dans le domaine controversé de la parapsychologie. Cette fondation a été créée à Genève en 1982. Elle compte Louis Pauwels parmi ses membres fondateurs ainsi que Rémy Chauvin et Olivier Costa de Beauregard parmi ses conseillers scientifiques.

Quant à l'association Science innovante que J. Benveniste avait créée, elle lui a permis de gérer les fonds divers qui lui étaient attribués y compris les maigres dons des quelques centaines d'adhérents. Mais l'association est dissoute en novembre 1998. En effet, J. Benveniste crée une société anonyme appelée Digibio SA en novembre 1997. A la même époque, il rencontre un ingénieur,

D. Guillonnet alors âgé de 33 ans. Diplômé de l'Ecole Centrale, ce dernier est spécialiste en informatique. Il est prévu de mettre à profit ses connaissances afin d'analyser les signaux numérisés. D. Guillonnet apporte non seulement ses connaissances à la « stabilisation » des techniques et au perfectionnement du système de numérisation-transmission, mais il joue également un rôle important dans la mise en place de la société anonyme. Un site Internet est créé pour améliorer la « communication » de la société et une stratégie « industrielle » se met en place comportant la recherche de partenaires financiers et la prise de brevets.

Ces changements structurels sont donc une véritable mutation. De plus, depuis 1995, J. Benveniste a dû quitter pour des raisons administratives ses locaux qui occupaient un étage du bâtiment Inserm. Il s'est donc replié dans un local préfabriqué construit en 1986 au moment où le laboratoire était au zénith et craquait dans ses murs. Ce local supplémentaire avait permis de loger une équipe de recherche. C'est maintenant dans ce local exigu que va se jouer l'avenir de la « biologie numérique ». C'est d'ailleurs du nom de « Laboratoire de Biologie Numérique » que J. Benveniste baptise son nouveau laboratoire lorsqu'il ne peut plus disposer de l'appellation « Inserm U200 ».

La société Digibio est fondée sur le modèle des « start-up » dont l'activité est basée sur Internet. A la fin des années 1990, au moment de la « bulle » spéculative liée à Internet, ces jeunes sociétés ont le vent en poupe et les journaux économiques sont friands de certaines de ces « success-stories ». Les buts de Digibio tels qu'ils sont évoqués dans les documents promotionnels ou sur le site Internet évoquent les nombreuses applications possibles de la « biologie numérique », en particulier dans le domaine de l'agroalimentaire et de l'environnement. Il est prévu ainsi de développer des applications pour détecter dans les aliments des microorganismes contaminants ou des aliments génétiquement modifiés, d'analyser la qualité de l'eau, de développer des tests biologiques divers pour détecter virus et bactéries. Bien entendu les applications biomédicales ne sont pas oubliées et des tests cliniques pour détecter dans le sérum anticorps, antigènes, bactéries, virus et prions sont évoqués. L'intérêt de ces applications réside dans la possibilité de réaliser des tests à distance. L'« enregistrement » de la « signature numérique » d'un échantillon pourrait être réalisé sur place et son analyse pourrait être centralisée via le réseau Internet. Il est prévu également d'améliorer le contrôle de qualité de la fabrication des produits homéopathiques. Enfin, des pesticides « électromagnétiques », des additifs alimentaires, des traitements locaux et évidemment des traitements pharmacologiques « numériques » pourront être développés.

Mais les textes et les résultats scientifiques issus de cette nouvelle structure sont maintenant ambigus. S'agit-il toujours d'une démarche de recherche fondamentale ou d'une démarche commerciale ? C'est, il est vrai, le propre de nombreuses jeunes sociétés de biotechnologie : le fondamental et l'application industrielle et commerciale se mêlent. La particularité de la nouvelle structure de J. Benveniste est que les promesses de développement reposent sur des principes qui restent à prouver.

Une des conséquences les plus visibles de cette évolution est la disparition des expériences publiques. Ces « grand-messes » qui étaient naguère célébrées à l'Institut Cochin devant de nombreux « fidèles » (tout au moins dans les premiers temps) n'ont plus lieu. Ce repli ne favorise pas la communication avec d'autres scientifiques à qui il est maintenant demandé de signer des « accords de confidentialité » comme cela se pratique couramment dans l'industrie mais plus rarement dans les milieux universitaires.

De nouvelles expériences riches de promesses

L'apport de D. Guillonnet au cours de cette période est important. Comme le furent en leur temps A. Spira ou M. Schiff, D. Guillonnet est un élément régulateur et structurant qui non seulement aborde le problème d'un œil neuf mais apporte de la rigueur dans les expériences de l'équipe de J. Benveniste. L'arrivée de l'ingénieur centralien s'accompagne d'une refonte du système d'acquisition des « signaux biologiques ». L'équipe veut croire que les « anomalies » ne sont plus qu'un mauvais souvenir. La mise à plat et la refonte du système d'enregistrement et de restitution du signal doivent en principe mettre dorénavant à l'abri des « transferts sauvages ». L'équipe a donc de nouveau confiance en l'avenir et c'est dans une ambiance plus assurée que des expériences ont lieu, parfois avec le concours de visiteurs extérieurs au laboratoire.

Peu de temps après son arrivée, D. Guillonnet propose une importante modification du système d'enregistrement. Jusqu'à présent les « signaux » supposés être émis par l'échantillon étaient enregistrés passivement. Dans le but de s'affranchir du « bruit de fond » de l'environnement, source possible d'interférences, l'ingénieur construit un système où l'échantillon contenant la substance à « enregistrer » est placé entre deux bobines : l'une transmet un signal électromagnétique qui est un « bruit blanc » destiné à « exciter » l'échantillon tandis que l'autre recueille le signal provenant de l'échantillon.⁶ Les premiers essais avec ce nouveau dispositif sont fructueux. Comme nous l'avons déjà signalé, c'est une constance dans ce récit : la nouveauté est presque toujours un gage de réussite.

Au cours du printemps et de l'été 1997, de nombreuses expériences ont lieu. Au milieu des expériences destinées à perfectionner le système d'enregistrement et de restitution du « signal », des expériences comportant un nombre limité d'enregistrements sont réalisées à l'aveugle permettant ainsi à l'équipe de se convaincre que tout fonctionne bien et qu'elle ne court pas après une chimère. Dans ce but, une nouvelle substance a été « numérisée » avec succès. Il s'agit d'un ionophore du calcium, c'est-à-dire un produit qui a la propriété de faire pénétrer les ions calcium à travers les membranes cellulaires. Ce type de produit est fréquemment utilisé par les biologistes car il permet d'« activer » les cellules. Ici également, c'est un succès immédiat et le « ionophore numérisé » augmente le débit coronaire au cours de nombreuses expériences.

Pour ces expériences, ce sont en général les membres de l'équipe – ou quelque visiteur de passage – qui codent les enregistrements. Ces expériences à l'aveugle sont d'une ambition modérée : un enregistrement « actif » doit être détecté parmi 2 à 4 enregistrements. Réalisés dans le cadre informel du laboratoire, ces essais ne donnent donc pas lieu aux habituelles notes de J. Benveniste « aux participants des expériences de transmission ».

La lettre du 30 juin 1997 citée en début de chapitre rapporte 12 expériences réussies sur 12. En fait, ce seront 22 expériences à l'aveugle qui seront réalisées du 24 mars au 17 juillet 1997. Au moment où il écrit cette lettre, 19 des 22 expériences ont déjà été réalisées. Toutefois, J. Benveniste n'évoque que 12 expériences car certaines des expériences à l'aveugle réalisées entre le 8 et le 15 avril donnent lieu à des résultats incongrus. Ces expériences provoquent à nouveau des sueurs froides à l'équipe. Elle comprend que l'épée de Damoclès des « transferts sauvages » est toujours menaçante dans le ciel de Clamart.

Toutefois, si on analyse globalement l'ensemble des expériences – y compris celles problématiques du 8 au 15 avril – tout indique que les enregistrements de « ionophore numérique » ont un comportement très différent de celui des contrôles censés être inactifs. En effet, en moyenne les enregistrements « inactifs » modifient le débit coronaire de $5,6 \pm 5,2 \%$ alors que les enregistrements « actifs » ont un effet de $20,3 \pm 13,6 \%$. La distribution des variations du débit coronaire décrite Figure 17.2 montrent bien que les enregistrements actifs et inactifs appartiennent à l'évidence à deux « populations » très différentes quant à leurs effets sur le débit coronaire, ce que confirment sans mal les tests statistiques.

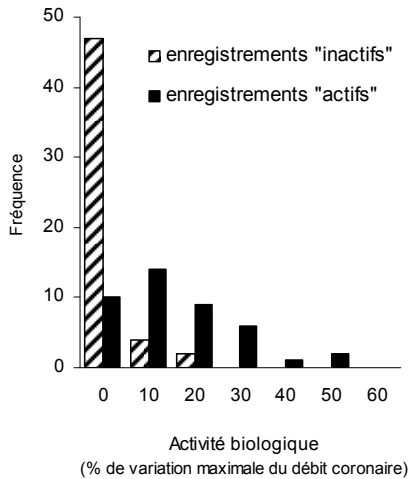


Figure 17.2. Analyse statistique de 22 expériences à l'aveugle (en interne) réalisées du 24 mars au 17 juillet 1997 et totalisant 53 mesures d'échantillons d'eau « imprégnés » à partir d'enregistrements supposés « inactifs » et 42 mesures d'échantillons d'eau « imprégnés » à partir d'enregistrements supposés « actifs ». En moyenne les échantillons « inactifs » ont une activité sur le débit coronaire de $5,6 \pm 5,2$ % alors que les échantillons « actifs » ont un effet de $20,3 \pm 13,6$ %.

Chaque pourcentage de l'abscisse indique la borne inférieure de l'intervalle considéré, ainsi « 0 » correspond aux variations de 0 à 10%.

Comme nous l'avons dit, certaines expériences ne sont pas des « succès » au sens où l'entend J. Benveniste qui pratique une analyse de type « arrivée des courses ». Dans la présente analyse nous cherchons simplement à savoir s'il existe une différence entre deux traitements, en d'autres termes si un « signal » émerge du bruit de fond.

En effet beaucoup de résultats en biologie, en médecine ou en épidémiologie sont présentés de façon statistique et probabilistique. Qu'un patient soit considéré comme « guéri » après avoir pris un placebo et qu'au contraire un médicament « actif » n'ait pas d'effet n'émeut personne. Ce que l'on demande par contre est que *statistiquement* il y ait plus de patients guéris avec le « vrai » médicament. On ne cherche pas à établir un lien de causalité au *niveau individuel* mais au niveau de la population considérée. Du fait des fluctuations statistiques inhérentes aux systèmes biologiques, on conçoit fort bien qu'un patient puisse se retrouver dans la population « guérie » qu'il ait pris un placebo ou un médicament actif. Simplement, on demande que le médicament donne suffisamment de « coups de pouce » pour que la population des patients guéris

augmente et que le médicament puisse être considéré comme « supérieur » au placebo. On pourra alors établir une relation de causalité (moyennant un certain nombre d'hypothèses) entre le médicament et le fait d'être guéri. Mais encore une fois, cette relation sera établie *au niveau de la population de l'étude*.

La volonté de J. Benveniste de « deviner » les codes à la façon de « l'arrivée du tiercé » lui fait placer la barre très haut. En effet, réalisons maintenant une analyse du type « turfiste » pour ces expériences de l'été 1997. Si on place une limite à 10 %, pour séparer le signal du bruit de fond, on constate que 3 fois sur 4 environ, un enregistrement supposé actif donne l'effet « attendu ». Et 1 fois sur 9 un enregistrement supposé « inactif » donne néanmoins un effet sur le cœur. Bien entendu, une approche de type statistique est peut-être moins spectaculaire et a certainement moins de « panache » que d'annoncer comme ici « 12 expériences réussies sur 12 » ou « 29 expériences réussies sur 29 » comme ce fut le cas avec les expériences de Chicago. Mais si parmi toutes les expériences quelques-unes ont « échoué », le résultat risque d'être moins frappant même si statistiquement le résultat reste significatif et extrêmement intéressant d'un point de vue scientifique.

Et, en effet, au vu des résultats de la Figure 17.2, il est difficile de ne pas être intrigué. Car, dans le cadre actuel des connaissances, le nombre de possibilités pour les expliquer est limité : 1) il existe un réel effet des enregistrements « numérisés », 2) il s'agit d'un artefact, 3) les résultats sont « fabriqués ». Cette dernière hypothèse est certes une éventualité que par principe on ne doit pas négliger mais elle suppose alors que c'est toute l'équipe qui est concernée y compris D. Guillonnet qui vient de rejoindre l'équipe. Parmi les noms des codeurs de ces expériences on relève une douzaine de noms différents (dont le mien...) appartenant à l'équipe, à des « proches », à quelques visiteurs ainsi que... l'ordinateur.

On comprend donc pourquoi il est difficile à J. Benveniste et à son équipe d'« oublier » ces résultats dans un tiroir. Dans le huis clos du laboratoire, les signaux actifs numériques se manifestent comme on le voit ici avec une évidence que certaines expériences « classiques » – certes moins révolutionnaires – leur envieraient. Quant aux expériences du 8 au 15 avril pour lesquelles des « bizarreries » du type « inversions » se sont produites, c'est *a contrario* un argument – s'il en était besoin – en faveur de la « sincérité » des résultats. Car les expériences sont alors réalisées « en famille », sans public sceptique, sans enjeu particulier ou pression extérieure. Paradoxalement, le fait que des résultats « non désirés » aient été obtenus pendant une certaine période est un gage en faveur de la validité de l'ensemble de la série.

Mais alors pourquoi est-il si difficile de mettre sur pied une expérience convaincante ? Une présentation plus statistique des résultats – et non plus du type loterie – poserait peut-être moins de problèmes. Cette approche éviterait de se focaliser sur la question des « inversions » et autres « transferts sauvages » qui dans certains cas pourraient n'être qu'une « explication » *a posteriori* de fluctuations statistiques. Il n'empêche, quel que soit le type d'analyse, il existe un réel obstacle dès qu'il s'agit de « démontrer » devant un public extérieur à l'équipe la réalité de la « biologie numérique ». C'est ce que nous allons voir dans le chapitre suivant.

Notes de fin de chapitre

¹ Lettre de J. Benveniste « aux participants aux expériences de transmission » du 30 juin 1997.

² J. Benveniste. *Ma vérité sur la mémoire de l'eau*, p. 172.

³ E. Fottorino. La mémoire de l'eau. Une vérité hautement diluée. *Le Monde*, 23 janvier 1997.

⁴ Le texte du livre de J. Benveniste « *Ma vérité sur la mémoire de l'eau* » est dans ses grandes lignes conforme à la version de 1997 qu'avait rédigée ce dernier avec l'aide de François Cotte.

⁵ J. Benveniste. *Ibid.*, p. 173.

⁶ Les détails techniques peuvent être obtenus dans le brevet n° 6,541,978 de l'US Office of Patents : J. Benveniste et D. Guillonnet. « Method, system and device for producing signals from a substance biological and/or chemical activity » (1^{er} avril 2003).

Chapitre 18. Du grand soir de la biologie aux petits matins incertains

Où se cache le message ?

J. Benveniste a bien conscience que l'un des principaux écueils de ses recherches réside dans le fait que les signaux électromagnétiques et l'effet sur le système biologique se définissent mutuellement dans un raisonnement circulaire. Une façon de briser ce cercle consisterait par exemple à montrer que la structure de l'eau est effectivement spécifiquement modifiée du fait de l'exposition aux rayonnements électromagnétiques. Une autre solution offerte par la méthode d'enregistrement/numérisation consiste à chercher ce qui différencie du point de vue de l'analyse du signal un enregistrement « actif » d'un enregistrement « inactif ».

A l'aide de différents outils informatiques d'analyse des signaux, D. Guillonnet tente de mettre en évidence une différence dans les spectres de fréquences des enregistrements. Mais les méthodes classiques telles que l'analyse de Fourier ne parviennent pas à distinguer les différents enregistrements qui paraissent n'être rien d'autre que du « bruit ». Toutefois, on ne peut écarter la possibilité que le « signal » ne soit présent que dans certaines fréquences. Par ailleurs, l'analyse spectrale est une spécialité complexe et de nouvelles méthodes nécessitant des connaissances mathématiques pointues existent. Il est donc décidé de faire appel à des spécialistes de l'analyse du signal, les Professeurs Jacques Neyrinck et Mura Kunt, de L'École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL).

Mais, avant de se lancer dans des analyses complexes, l'équipe de l'EPFL souhaite, avec raison, se convaincre de la réalité des effets allégués. Marcel Odier, le banquier suisse que nous avons déjà présenté, sert d'intermédiaire depuis Genève à l'établissement d'un protocole rigoureux qui soit acceptable pour les deux équipes. Un accord commun sur le protocole est obtenu fin août et les enregistrements sont réalisés à Lausanne le 25 septembre 1997.

L'expérience suisse

Le jour dit, dans les locaux de l'EPFL, J. Benveniste réalise dans un premier temps deux enregistrements en ouvert : un enregistrement nommé « eau début » et un enregistrement nommé « ionophore début ». Puis, en présence des seuls membres de l'EPFL, trois enregistrements « eau » numérotés de « Eau 1 » à « Eau 3 » et trois enregistrements « ionophore » numérotés de « Iono 1 » à « Iono 3 » sont réalisés. Ces 6 enregistrements sont ensuite distribués de façon aléatoire selon un programme informatique dans 10 enregistrements numérotés

à l'aveugle de «Test 1» à «Test 10» (Figure 18.1). Certains des 6 enregistrements de base seront donc en plusieurs exemplaires. Puis, afin de s'assurer que les conditions expérimentales n'ont pas varié au cours du temps, J. Benveniste réalise à nouveau deux enregistrements en ouvert (appelés « eau fin » et « ionophore fin »).

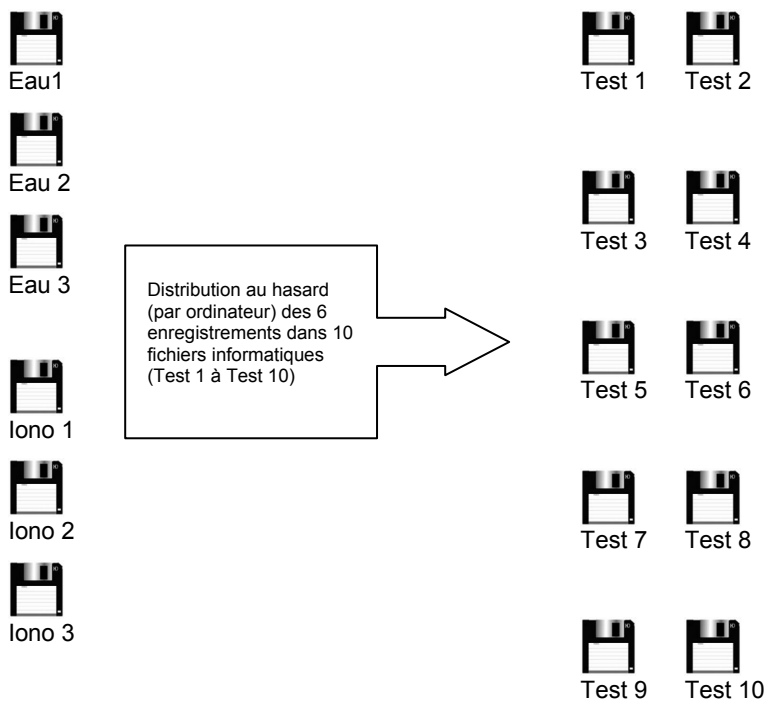


Figure 18.1. Principe de l'expérience de Lausanne du 25 septembre 1997. Le but de l'expérience est de « deviner » l'ordre des enregistrements « actifs » et des enregistrements « inactifs ». Six enregistrements sont réalisés (3 « actifs » appelés Iono 1 à Iono 3 et 3 « inactifs » appelés Eau 1 à Eau 3). Ces enregistrements sont ensuite répartis au hasard dans 10 enregistrements. La seule contrainte est que chaque enregistrement soit représenté au moins une fois dans les 10 enregistrements à tester (Test 1 à Test 10). Le nombre d'enregistrements actifs possibles varie donc de 3 à 7.

Deux enregistrements en ouvert (un « actif » et un « inactif ») ont également été réalisés en début et en fin d'expérience.

J. Benveniste revient donc de Lausanne avec 10 disquettes codées de « Test 1 » à « Test 10 » et 4 disquettes en clair (2 enregistrements « eau » et 2 enregistrements « ionophore »). Les enregistrements sont testés au cours de 12 séances sur 12 cœurs du 30 septembre au 15 octobre. L'un des deux systèmes de Langendorff ayant été démonté depuis que les enregistrements sont « diffusés » directement au système, les enregistrements ne sont donc plus testés sur deux appareils de Langendorff en parallèle. Néanmoins de nombreux recodages en interne ont lieu et même les enregistrements « ouverts » sont testés à l'aveugle pour l'expérimentateur. Les résultats par ordre croissant des activités biologiques sont présentés dans le Tableau 18.1. On constate que 6 enregistrements provoquent une réponse biologique (Tests 1, 3, 5, 6, 9, 10) tandis que les 4 autres sont inactifs (2, 4, 7 et 8).

| Enregistrements testés | Nombre de mesures | Variations maximales du débit coronaire (%) | Ordre croissant des activités biologiques |
|-----------------------------|-------------------|---|---|
| <i>En aveugle</i> | | | |
| Test 4 | 4 | 4,3 ± 0,2 | 1 |
| Test 2 | 7 | 4,7 ± 1,6 | 2 |
| Test 7 | 5 | 5,0 ± 2,4 | 3 |
| Test 8 | 4 | 5,1 ± 4,0 | 4 |
| Test 1 | 11 | 16,2 ± 9,1 | 5 |
| Test 3 | 5 | 17,1 ± 10,8 | 6 |
| Test 10 | 6 | 20,3 ± 15,8 | 7 |
| Test 5 | 4 | 21,3 ± 11,3 | 8 |
| Test 6 | 4 | 22,9 ± 10,3 | 9 |
| Test 9 | 6 | 26,9 ± 16,2 | 10 |
| <i>En ouvert</i> | | | |
| Eau num « début » | 5 | 3,1 ± 0,3 | - |
| Eau num « fin » | 6 | 2,3 ± 1,2 | - |
| Iono num « début » | 5 | 24,0 ± 4,5 | - |
| Iono num « fin » | 7 | 25,2 ± 15,0 | - |
| Iono 10 ⁻⁶ mol/L | 8 | 36,7 ± 18,5 | - |

Tableau 18.1. Expérience du 25 septembre 1997 (avant décodage) faite à Lausanne en collaboration avec l'EPFL. On constate que 6 enregistrements augmentent le débit coronaire de façon importante (tests 1, 3, 10, 5, 6, 9). Par ailleurs, les contrôles faits en ouvert et destinés à vérifier que les enregistrements ont été faits dans de bonnes conditions sont corrects : certains ont été faits en début de séance (« début ») avant les enregistrements à l'aveugle et d'autres en fin de séance (« fin »). Ceci permet de s'assurer que les conditions expérimentales n'ont pas varié durant la séance d'enregistrement. A noter que ces enregistrements bien que réalisés en « ouvert » étaient « à l'aveugle » pour l'expérimentateur.¹

Une « généalogie » basardenise

A la fin des expériences – mais avant le décodage – J. Benveniste décidément très prudent pour cette expérience rédige le 15 octobre un texte destiné à l'équipe de l'EPFL dans lequel il tient à faire quelques remarques :

« Avant d'interpréter les résultats, il est important de souligner certains points. Nous n'avons pas exactement reproduit l'expérience de Chicago puisque dans ce dernier cas les dossiers nous étaient transmis séparément chaque jour, et surtout nous avons fait de nombreux essais préliminaires (deux mois de mise au point sur place) pour s'assurer que dans l'environnement de Chicago tout fonctionnait correctement. Sur place à Lausanne, nous avons dû utiliser notre ordinateur portable dans des conditions inhabituelles au laboratoire, ce qui nous a obligés, entre autres, à garder un écran allumé à proximité. De plus, il y a lieu de croire que le préampli de l'entrée micro du portable est nettement de moins bonne qualité que le préampli Luxman que nous utilisons habituellement. »

J. Benveniste semble préparer le terrain. Il a déjà subi tellement de revers lors d'expériences publiques qu'il a apparemment du mal à croire que la tendance puisse s'inverser brusquement. Mais les arguments techniques qu'il avance afin d'expliquer de possibles futures « anomalies », même s'ils peuvent être recevables, devraient s'appliquer également aux enregistrements réalisés en ouvert. Or, nous venons de constater qu'ils étaient tout à fait corrects. Il poursuit en évoquant les différents profils de résultats possibles :

« Ceci précisé, ces expériences peuvent donner quatre types de résultats :

1. Aucune influence sur le cœur indiquant que nous ne sommes pas capables d'enregistrer une activité biologique comme nous le prétendons.
2. Toutes les activités transmises au cœur provoquent des réactions sur le flux coronaire, ce qui indique que les effets ne sont pas spécifiques et dépendent uniquement de la présence d'un champ électromagnétique.
3. Certains enregistrements créent des réactions cardiaques et d'autres pas. Cependant, après ouverture du code, on s'aperçoit que l'eau enregistrée (contrôle en principe négatif) crée des réactions dans un nombre de cas x , alors que le ionophore enregistré ne déclenche aucun effet dans un nombre de cas y . Il s'agirait ici, encore une fois, d'un problème

de "croisement", purement technique qui se manifeste de temps à autre et que nous ne parvenons pas, dans l'état actuel des choses, à comprendre et encore moins à contrôler.

4. Après décodage, il apparaît que nous avons correctement identifié les enregistrements actifs et les inactifs dans une proportion statistiquement significative. »

On a bien compris que les points 1 et 2 ne sont envisagés que sur un plan purement formel. Le point 4 reste une sorte de Graal dont la quête est restée jusqu'alors infructueuse. La crainte de J. Benveniste est donc de retomber dans le cas de figure du point 3 avec ce problème de « croisement » qui, comme il le reconnaît sobrement, se produit « de temps à autre ». On notera également que pour lui ce problème reste « purement technique ». Les fondements de la « biologie numérique » ne sauraient être mis en doute. En tout état de cause, quelle hypothèse alternative avancer pour expliquer que certains des enregistrements ont un effet biologique de façon répétée et cohérente ? Les résultats – non décodés – qu'il a sous les yeux lui permettent de poursuivre ses réflexions :

« Nous savons déjà que nous ne sommes placés ni dans le premier ni dans le second cas. Nous avons observé les séries habituelles d'activité comprises entre 20 et 40% et inactivités autour de 5%. Cependant dans les expériences préliminaires et de façon encore une fois inexplicable, des enregistrements ouverts correspondant à l'eau ont donné des activités typiques alors que le même jour des enregistrements correspondant au ionophore étaient inactifs. Le lendemain, les activités reprenaient leur affectation normale. Il s'agit donc d'un problème de manipulation technique qui fait que certaines activités sont "inversées" mais nous ne comprenons pas pourquoi dans l'état actuel des choses. »

Il précise enfin où devront se situer de futurs efforts afin d'améliorer le système :

« En tout état de cause cette expérience prouve encore une fois que notre système biologique réagit de façon systématique à certains signaux et jamais à d'autres alors que les signaux se ressemblent beaucoup et sont rejoués à puissance identique. On doit donc admettre que les cœurs de cobaye décèlent un message dans la nature du signal. Il nous semble que la partie restitution/reproduction d'un signal marche correctement alors que l'enregistrement et la correspondance molécule initiale/signal enregistré doivent encore être considérablement améliorés. »

Et, il conclut, comme s'il présentait le résultat de l'expérience :

« Si après décodage de l'expérience actuelle, on trouvait également des erreurs, on pourrait reproduire exactement l'expérience de Chicago en envoyant les activités une par une et probablement en les recueillant à l'arrivée sur disquettes séparées (Cependant Didier Guillonnet en tant que spécialiste en informatique ne peut admettre, sur un plan strictement technique, qu'il y ait la moindre différence entre l'inscription sur un disque dur et sur une disquette). Il nous paraît plus judicieux d'améliorer l'enregistrement puisque l'anomalie – si anomalie il y a – ne se manifeste pas au moment du "replay". »

Le code est transmis à Clamart le 16 octobre par fax et ce que présentait J. Benveniste se produit. Sans être cruel, force est de reconnaître que l'échec dépasse toutes les espérances...

| Enregistrements testés | Variations maximales du débit coronaire (%) | Ordre croissant des activités biologiques | Décodage |
|------------------------|---|---|-----------------|
| Test 4 | 4,3 ± 0,2 | 1 | Eau num |
| Test 2 | 4,7 ± 1,6 | 2 | Eau num |
| Test 7 | 5,0 ± 2,4 | 3 | Iono num |
| Test 8 | 5,1 ± 4,0 | 4 | Iono num |
| Test 1 | 16,2 ± 9,1 | 5 | Eau num |
| Test 3 | 17,1 ± 10,8 | 6 | Iono num |
| Test 10 | 20,3 ± 15,8 | 7 | Iono num |
| Test 5 | 21,3 ± 11,3 | 8 | Eau num |
| Test 6 | 22,9 ± 10,3 | 9 | Eau num |
| Test 9 | 26,9 ± 16,2 | 10 | Iono num |

Tableau 18.2. Résultat du décodage de l'expérience du 25 septembre 1997 faite en collaboration avec l'EPFL. En dépit de la cohérence interne des résultats, la distribution des tubes « actifs » et « inactifs » se fait au hasard. En effet, les enregistrements censés être « actifs » (en gras) c'est-à-dire le ionophore numérique (Iono num) ne sont pas regroupés en bas de la colonne de droite (dans le cadre) mais se distribuent de façon aléatoire.

C'est en effet le chaos le plus total (Tableau 18.2). De plus l'idée simple de dupliquer certains des enregistrements s'est révélée diabolique et donne des résultats tout à fait déstabilisants. En effet, en dehors du fait que le nombre d'enregistrements actifs – non connu des expérimentateurs – n'a pas été trouvé (5 et non pas 6), ce sont surtout les enregistrements dupliqués qui se révèlent particulièrement destructeurs pour la crédibilité de l'expérience aux yeux des

spécialistes suisses. Car, comme pour les expériences avec G. Charpak, ces derniers ne peuvent juger que de la partie de l'expérience qu'ils ont contrôlée, en l'occurrence l'enregistrement et le codage des différents échantillons. Qu'on en juge sur la Figure 18.2 qui trace la « généalogie » de chacun des enregistrements. Les enregistrements « Eau 1 », « Eau 3 », « Iono 1 » donnent des tests positifs ou négatifs par simple duplication ! Et pourtant chacun de ces enregistrements a donné des résultats cohérents du point de vue de l'équipe de Clamart et ceci de façon répétée (avec recodage au sein de l'équipe de Clamart). Il devient difficile pour J. Benveniste d'affirmer que le problème se situerait plutôt au moment de l'enregistrement.

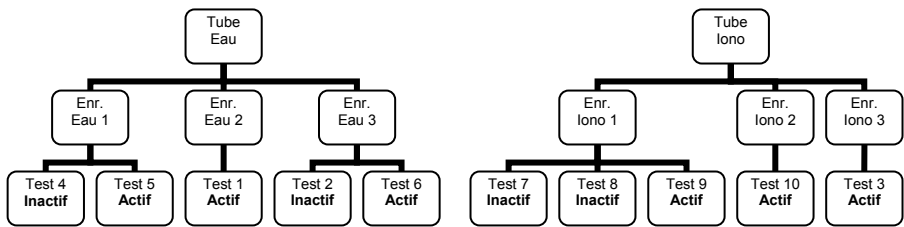


Figure 18.2. Trois enregistrements (Enr.) « Eau » censés être inactifs numérotés de « Eau 1 » à « Eau 3 » et trois enregistrements « ionophore » censés être actifs numérotés « Iono 1 » à « Iono 3 » sont réalisés. Ces 6 enregistrements sont ensuite distribués de façon aléatoire selon un programme informatique dans 10 enregistrements numérotés à l'aveugle de « Test 1 » à « Test 10 ». Certains des 6 enregistrements de base sont donc en plusieurs exemplaires. L'origine des enregistrements semble n'avoir aucune influence sur leur effet biologique (« actif » ou « inactif »).

Les enregistrements « Eau » et « Iono » réalisés en ouvert en début et en fin d'expérience (non représentés ici) donnent en revanche les résultats « attendus ».

Par conséquent, en dépit des perfectionnements successifs qui étaient censés permettre de s'affranchir d'un certain nombre d'écueils, J. Benveniste et son équipe se retrouvent dans la configuration habituelle. Tout se passe comme si les perfectionnements techniques successifs n'avaient aucune incidence sur les résultats des expériences ; comme si l'équipe de Clamart ne faisait que retrouver dans les résultats des expériences ni plus ni moins que l'information qu'elle possède déjà. Et ceci en dépit du fait que l'expérimentateur ne peut relier entre eux les différents résultats successifs car il y a eu, répétons-le, plusieurs recodages internes. Inutile de dire que la collaboration avec les spécialistes de l'analyse du signal ne peut se poursuivre sur ces bases. L'équipe de l'EPFL propose de remettre la collaboration pour le jour où le système sera au point.

Pourtant l'année 1997 avait commencé dans une certaine sérénité. Comme nous l'avons dit une nouvelle structure commence alors à se mettre en place pour soutenir la recherche en « biologie numérique » et à la même époque *Le Monde* retrace la saga de l'histoire de la « mémoire de l'eau » dans une série de longs articles qui laissent à J. Benveniste la possibilité de s'exprimer et de donner une certaine publicité à ses expériences.

Notes de fin de chapitre

¹ La réanalyse des résultats conduit à quelques différences mineures dans le calcul des pourcentages de variation du débit coronaire moyen par rapport aux résultats transmis à l'EPFL par l'équipe de J. Benveniste.

Chapitre 19. « Reste aussi l'hypothèse que tout cela soit vrai »

De la biologie « structurelle » à la biologie « numérique »

Au printemps 1996, une libre opinion de J. Benveniste paraît dans *Le Monde*.¹ J. Benveniste y développe ses sujets de prédilection, fustigeant dans le même temps « la crise générale de la biologie » et « la défaillance du modèle français de recherche ». Dans cet article, il explique que cette crise de la biologie est liée à ses fondements car « depuis cent cinquante ans, la biologie, héritière de la chimie, s'acharne à expliquer la vie, ensemble extraordinairement complexe de réactions biochimiques non linéaires, par la simple coalescence de molécules auto-tamponneuses, censées, selon la physique propre aux biologistes, créer énergie et transfert d'information ». Et il ajoute : « comprendrait-on la forêt en dessinant chaque feuille de chaque arbre, ou l'ordinateur en le sciant en tranches ? ».

Après cette critique de l'approche réductionniste en biologie telle qu'elle est pratiquée par la biologie moléculaire – critique somme toute assez classique – J. Benveniste avance ses solutions pour sortir de cette situation. Elle consiste à s'intéresser à « l'existence de signaux hertziens de basse fréquence spécifiques de chaque substance biologique ». Et cette biologie numérique dont il affirme détenir les clés « supplantera sous peu la biologie structurelle, comme le train la diligence, l'ampoule électrique les chandelles et la fibre optique le poney express ». Puis, il prédit que « demain, le diagnostic et le traitement seront entièrement électromagnétiques-numériques. Prises de sang, injections et comprimés appartiendront à la préhistoire de la médecine. »

A la suite de la publication de cette – très – libre opinion, *Le Monde* reçoit un courrier abondant critiquant autant les propos de J. Benveniste que le fait d'avoir donné une tribune à un chercheur qui, selon certains protestataires, s'est exclu du milieu scientifique. Le journal mis ainsi en cause dans un débat scientifique qu'il n'a pas prévu doit s'expliquer sur cette tribune qu'il a offerte à un « paria de la science » :

« [...] Certes, nous dit-on, le débat doit rester ouvert jusqu'à la polémique, mais pas pour la science ! Cette réserve-là, les journalistes l'ont entendue dans bien d'autres circonstances, quand il ne fallait pas porter atteinte au crédit de l'Etat, à la tenue du franc, au moral de l'armée, à l'ordre public, aux valeurs morales et religieuses dominantes... On reconnaîtra à la science, aux sciences exactes, cette supériorité caractéristique qui leur permet d'accompagner leur discours d'un système incontesté d'auto-

validation. Et on comprend que cette règle soit opposée à tout chercheur. Faut-il, pour autant, que l'exigence de probation et de vérification interne au processus de recherche s'institue en magistère du vrai et du juste pour l'ensemble du discours sur la science, dont certaines données les orientations, l'éthique, le financement relèvent du débat public ? Pour nous la réponse ne fait pas de doute. Elle est : "non".»²

Les lettres des lecteurs sont publiées en plusieurs vagues³ puis, afin de mettre un terme à ce débat, *Le Monde* écrit alors :

« Le Monde n'a pas l'intention de poursuivre indéfiniment le débat sous cette forme. Il y reviendra prochainement avec ses moyens d'informations propres, un de nos collaborateurs ayant été chargé de faire le point sur l'état de cette polémique qui déborde le strict cadre de la vérification scientifique. »⁴

Selon le principe qu'un individu qui provoque des réactions aussi excessives ne peut être complètement mauvais – et en tout cas constitue un bon sujet journalistique – une enquête est entreprise pour *Le Monde* par E. Fottorino. Au contraire de F. Nouchi et J.Y. Nau qui ont accompagné J. Benveniste tout au long de l'affaire et ont noué des liens personnels avec ce dernier, E. Fottorino pose un œil neuf sur cette histoire.

« Les paroles sont de peu de poids devant l'ampleur de ce qui se passe »

Pendant l'automne 1996, alors que E. Fottorino rencontre les différents acteurs de « l'affaire », J. Benveniste prévient de son côté certains d'entre eux qu'ils vont recevoir la visite d'un journaliste du *Monde*. Il adresse ainsi une longue lettre à C. Hennion. Car, à travers ce dernier, c'est également G. Charpak – avec lequel il ne communique plus – qu'il souhaite mettre en garde :

« *Le Monde* a décidé de "sortir" toute l'histoire. Vous-mêmes et G. Charpak devriez être contactés. Je crois utile de vous communiquer des documents récents qui pourront vous (*vous* pluriel) éviter de prendre des positions péremptoires qui seront inévitablement démenties dans les mois qui viennent, ce qui est toujours désagréable. Vous y verrez que le transfert transatlantique de signaux biologiques est devenu une routine et que les autorités d'une Université américaine s'engagent à mes côtés. Par ailleurs, je vous informe qu'une étude impliquant 4 labos européens, dirigée totalement en dehors de – voire même contre – moi, par un universitaire belge, vient de confirmer mes résultats de 1988 dans 3 des 4 labos.⁵ L'imposture de Nature va donc éclater au grand jour,

ainsi que la couardise des biologistes français devant leurs maîtres anglo-saxons sans oublier la médiocrité intellectuelle des lobbyistes qui dominent l'INSERM, le CNRS et la malheureuse chose, qui a perdu depuis longtemps toute autorité internationale, j'ai nommé l'académie des sciences. »⁶

Puis J. Benveniste revient sur les expériences réalisées avec G. Charpak et C. Hennion :

« Je regrette que vous (toujours pluriel) n'ayez pas poussé plus loin votre curiosité pour venir voir un transfert spontané d'information électromagnétique d'un tube à l'autre. Cela vous aurait évité d'appeler "aléatoires" des résultats qui étaient constants, survenant toujours dans les mêmes tubes, mais souvent dans des tubes censés avoir reçu une information témoin, qui se différenciaient donc très nettement de l'eau non informée. Ceci indiquait qu'il se passait quelque chose, quelque chose d'inconnu, qui aurait mérité des discussions approfondies entre scientifiques et non des jugements tombés de l'Olympe. Nous savons aujourd'hui qu'il s'agissait d'un transfert spontané, qui ne survient jamais avec des molécules "vraies", mais est extrêmement facile avec son image électromagnétique. [...]

Je regrette également que, comme l'on fait des dizaines de visiteurs depuis un an, vous ne soyez pas venu faire un transfert de signal numérisé. [...] Certes il y a encore des problèmes techniques, notamment lorsque nous enregistrons de grandes séries, mais c'est l'essence même de la recherche scientifique de savoir [...] différencier les aléas techniques d'une remise en cause au fond d'un thème de recherche. »

Enfin, J. Benveniste conclut :

« Ne vous méprenez pas. Je ne vous écris pas cela pour tenter d'influencer vos propos au journaliste du *Monde*. Les paroles sont de peu de poids devant l'ampleur de ce qui se passe. Mais condamner une entreprise scientifique sans jamais l'avoir examinée sérieusement, se contenter, dans une affaire potentiellement aussi lourde de conséquences, de jouer l'arbitre de chaise, sous l'influence d'un groupe de biologistes internationalement discrédités (en biologie, le CNRS, l'INSERM, l'Institut Pasteur, le Collège de France, l'ENS, l'INRA, etc., combien de prix Nobel depuis trente ans ?), c'est tout simplement tourner le dos à la science. [...] J'ai voulu vous le dire parce que vous m'étiez

sympathique, que vous êtes encore jeune et que vous n'avez pas demandé à être entraîné dans cette histoire. Prenez vos responsabilités, mais en scientifique, comme j'ai pris les miennes depuis dix ans sous les crachats de la meute. Mon conseil s'appuie donc sur une certaine expertise... »

« Tu en frissonnes, comme moi, n'est-ce pas »

Ayant envoyé ces avertissements du côté de la rue Vauquelin, c'est ensuite du côté de la rue du Docteur Roux – c'est-à-dire l'Institut Pasteur – que J. Benveniste tourne sa plume trempée dans le vitriol. Il écrit à Jean-Pierre Changeux, figure éminente de l'Institut Pasteur, également membre de l'Académie des sciences et professeur au Collège de France :

« Tu as dû être ou vas être contacté par un journaliste du *Monde*. Bien que doué de pouvoirs surnaturels, je n'ai point eu à en faire usage pour deviner que tu vas garder la même ligne anti-scientifique et non-éthique qui te fait te croire autorisé à condamner au nom de l'idéologie "structurelliste", tous résultats déviants sans les avoir examinés. Ne crois pas que je cherche à te convaincre. Au contraire. Ta position – et celle du groupe passiste auquel tu appartiens – m'est très utile. Car il me suffit maintenant de me recommander de l'incapacité avérée de la biologie structurelle de comprendre l'objet de son étude, la vie, qui n'est qu'information, à répondre aux défis de santé du temps (et accessoirement, des hommes) pour que les portes publiques et privées s'ouvrent... à l'étranger. L'identification des fréquences spécifiques (dans la bande des kHz) est en cours dans le plus puissant laboratoire d'analyse du signal du monde. Comme ce ne sont que des "bits", on les trouvera, c'est sûr. Et quand on les trouvera... Tu en frissonnes, comme moi, n'est-ce pas, à moins que tu ne saches même plus ce qu'est le frisson de la découverte. »⁷

Il lui adresse le résumé destiné au congrès de San Francisco qui décrit les expériences avec le chercheur de Chicago en précisant – tel un joueur de poker – qu'il a été « avalisé par les autorités d'une université américaine. L'article est en cours de rédaction et tout est en place, au niveau international, pour qu'il paraisse... »

J. Benveniste écrit également à A. Spira. Le ton est plus amical. Il lui fait part des échos qu'il a eus concernant les propos que G. Charpak a tenus au journaliste du *Monde* :

« Tu as dû être contacté par un journaliste du Monde. Ils font une grande enquête sur toute l'histoire. Tu sais peut-être qu'une étude comportant 4 labos européens a retrouvé (3 labos sur les 4) les mêmes résultats grosso modo que ceux figurant dans une première version de l'article Nature, puis publiés en 1987 et qui sont la 2^{ème} partie de l'article CRAS⁸ [...]. Le jeu, triste et risible, consiste à ne pas publier ces résultats pour ne pas conforter ma position. Pourquoi ? Parce que nous fraudons ! Charpak, interrogé, s'en tient aux accusations de fraude. Pas moi (je suis honnête... mais con) mais les quelque cinquante personnes qui ont participé à cette recherche, depuis plus de dix ans, dont... M. Schiff !! S'il ne peut étayer ses accusations (et pour cause, il ne le peut pas), et qu'elles sont publiées, l'attaque pour diffamation est inévitable. Je ne sais pas pourquoi tu t'es éloigné de moi en me souhaitant "bon vent", mais je suppose que ça a à faire avec les échecs apparents avec Charpak (sans mentionner les attaques dont tu as été l'objet et je comprends qu'à un moment tu en aies eu marre de risquer ta peau pour ce qui n'était pas ton combat). [...] Mais, je n'ai jamais pu obtenir une réunion avec ce descendant de l'Olympe pour qu'on examine ensemble les résultats, qui n'étaient pas aléatoires, mais, pour certains d'entre eux, à côté. Le problème est que nous finissons tous par confondre recherche et confirmation de résultats prévisibles dans le cadre des théories dominantes, qui est tout sauf de la recherche. »⁹

J. Benveniste joint également le résumé des expériences avec Chicago, mais même s'il considère A. Spira comme un ami, le nom du chercheur de Chicago reste néanmoins masqué pour lui aussi.

« Je n'irai pas, car c'est idiot »

Toutefois J.P. Changeux refuse de répondre aux questions du *Monde* pour le motif inattendu que « compte tenu de [ses] responsabilités comme président du Comité consultatif national d'éthique, [il est] tenu à un devoir de réserve au sujet de l'affaire Benveniste et de la mémoire de l'eau ».¹⁰ Il révèle néanmoins le fond de sa pensée en ajoutant : « Vous savez certainement le rôle qu'a joué Le Monde dans la promotion de cette affaire. Je pense que le devoir de rectification incombe, d'abord, aux journalistes eux-mêmes ». Un autre acteur important de « l'affaire », P. Lazar, qui n'est plus directeur de l'Inserm depuis 1996, déclare qu'il « ne souhaitait pas poursuivre le débat sur l'affaire Benveniste ».

Les trois longs articles, en tout six pleines pages du *Monde*, publiés les 21, 22 et 23 janvier 1997 reprennent l'affaire depuis ses origines. Les réactions sont à nouveau vives et de nombreux lecteurs écrivent au quotidien. Le ton « balancé » de l'enquête d'E. Fottorino irrite particulièrement certains lecteurs car présenter les arguments de façon équitable laisse entendre que les arguments des deux bords sont d'égale valeur, comme s'il s'agissait d'une controverse scientifique « normale » dont l'issue est incertaine. La phrase de conclusion elle-même, par l'interrogation qu'elle laisse en suspens, peut être perçue comme un début de reconnaissance des affirmations de J. Benveniste :

« Depuis 1988, beaucoup d'eau a coulé sous les ponts de la science. Les accusations de fraude demeurent à ce jour non étayées. Reste la possibilité, crédible, de l'artefact. Reste aussi l'hypothèse que tout cela soit vrai. »

Loin des habituels et souvent convenus comptes-rendus journalistiques des rubriques « sciences », l'article d'E. Fottorino détonne. Le journaliste décrit en effet le fonctionnement de la « communauté » scientifique de l'intérieur avec ses luttes d'influence, ses clans, ses haines, ses mesquineries et ses trahisons, bien loin de l'image d'Épinal des chercheurs modestes et désintéressés qui reste très présente dans l'esprit du grand public. Pour les habitués du sérail, ce n'est pas une découverte. Mais ce déballage devant un public béotien – régulièrement sollicité en faveur de « la recherche » – peut sembler faire désordre. Où va-t-on en effet si on tend un porte-voix à un « savant » qui déclare que la recherche dans le domaine biomédical fait fausse route et que tout cela ne sert pas à grand-chose. Surtout, les articles du *Monde* pointent l'intolérance et la pratique de la rumeur chez des individus qui ont pourtant fait profession de cultiver la rationalité et qui sont censés s'interdire les attaques *ad hominem* :

« Insensiblement, le débat a glissé. Il est moins question de l'effet, prouvé ou non, des hautes dilutions, que de savoir si Jacques Benveniste est fou, paranoïaque, mégalomane, caractériel. Le discours en vogue consiste à dire qu'il a été un grand scientifique, mais qu'il a « perdu les pédales » faute de n'avoir pas reçu le prix Nobel, ni reproduit ses expériences, ni élucidé son propre système expérimental. Par ses récentes recherches (qui portent sur la capacité de l'eau à mémoriser un signal moléculaire électromagnétique transmissible par Internet), il se serait définitivement placé hors de la science. »

La disproportion des réactions et le manque de sérénité face aux affirmations – il est vrai surprenantes – de J. Benveniste sont également pointés. De même, l'absence d'arguments pour étayer les accusations de fraudes ou l'absence

d'explication des phénomènes par un artefact sont bien mises en évidence par E. Fottorino. Pourtant, se dit le lecteur du *Monde*, la science a déjà essuyé bien des tempêtes et Clamart n'est pas situé en Patagonie. On peut s'y rendre facilement pour se forger une opinion. Mais précisément, comme le souligne *Le Monde* :

« A Benveniste, une fois « démolé » par Nature, la science officielle a opposé des arguments d'autorité sans jamais, à de rares exemples près, vérifier ses dires sur place. « Je n'irai pas, car c'est idiot », s'exclameront en substance de nombreux scientifiques. L'intérêt du Prix Nobel de physique Georges Charpak pour les hautes dilutions était de bon augure. Mais l'aventure a tourné court. »

Pour faire bonne mesure, J. Benveniste est également égratigné par E. Fottorino. Ce dernier décrit le héros de la saga comme une sorte de Don Quichotte perdu dans des rêves de grandeur et entouré d'« ennemis » multiples, appelant de surcroît à un grand soir de la biologie dont il serait le Fouquier-Tinville. Mais au fond on sent une réelle sympathie du journaliste pour cet empêcheur de chercher en rond.¹¹ Cette fois encore, des lettres passionnées, souvent sans nuances, parviennent au quotidien du soir. Une sélection en est publiée dans l'édition du 8 février. A nouveau, *Le Monde* – « journal de référence » – est accusé de servir de caution aux travaux de J. Benveniste :

« Nos lecteurs sont partagés. Certains s'étonnent de la place offerte par *Le Monde* aux prétendues découvertes d'un « charlatan ». D'autres comparent le chercheur à Galilée et dénoncent l'acharnement dont il serait victime. »¹²

« Une bande d'ayatollahs furieux »

Plutôt qu'écrire au quotidien, certains lecteurs – et non des moindres – préfèrent aller se plaindre directement auprès du directeur du *Monde*, Jean-Marie Colombani. Ayant eu vent de ces protestations directes, J. Benveniste écrit à ce dernier :

« Des bruits courent dans la ville selon lesquels vous auriez été violemment attaqués par une bande d'ayatollahs furieux du CNRS et de l'Académie des Sciences. Vous avez pu mesurer le degré d'aveuglement et d'arrogance de ces hommes qui ne veulent ni voir ni entendre, pour lesquels tout ce qui risque d'atteindre leurs dogmes ne parvient pas à leur niveau de conscience. Je me heurte à ces réactions reptiliennes depuis 15 ans. Ce que vous devez savoir, c'est que la plupart de ces intégristes de la raison (cf. Feyerabend)

sont des scientifiques médiocres. Leur bilan est assez clair, si l'on examine la place de notre pays dans la génération d'idées et de produits nouveaux et dans l'attribution des récompenses scientifiques internationales. Ces attitudes totalitaires illustrent d'autant mieux le rôle que le Monde a joué dans cette affaire, en tant qu'éclaireur et défenseur de la liberté de créer et d'écrire. »¹³

Et, le même jour, il adresse une lettre à Jean-François Bach, immunologiste et Professeur de médecine, membre de l'Académie des sciences et de l'Académie de médecine. Manifestement, ce dernier faisait partie de la « bande d'ayatollahs furieux » :

« [...] le bruit court en ville que tu te serais joint à quelques myxœdémateux¹⁴ de la pensée pour aller crier chez Colombani. Cette démarche m'étonne car je te croyais plus fin politique, plus soucieux des intérêts de la recherche, voire même des tiens. [...] Tu ferais mieux à mon sens de t'interroger sur la signification de la transmission réussie, avec mesures en aveugle, 28 fois sur 28, d'une information biologique par téléphone entre Chicago et Clamart. Comme tu l'imagines, ces résultats ne sont pas passés inaperçus et vont évidemment filer de l'autre côté de l'Atlantique pour générer les profits habituels, ce qui est évidemment mérité puisque nous payons constamment dans ce pays le prix de l'arrogance aveugle de nos élites. Mais je suppose que tu n'écouteras pas mon conseil, ce qui sera évidemment dommage pour toi. »¹⁵

G. Charpak est un « homme rigide »... selon son avocat

Comme J. Benveniste le présentait, l'accusation – plus ou moins voilée – de fraude est avancée par certains comme explication de ces résultats surprenants qu'ils ne peuvent admettre. Dans ses propos rapportés par E. Fottorino, G. Charpak associe à plusieurs reprises les expériences réalisées à Clamart à l'idée d'une fraude :

« Benveniste serait un fraudeur, ou entouré de gens qui fraudent dans son dos (c'est l'avis de Georges Charpak) ».

[...]

« Je suis arrivé à la conclusion qu'il est entouré de véritables truands. Aucun laboratoire ne retrouve ses résultats ».

[...]

« Le Prix Nobel, lui, n'y voit qu'une fraude. »

F. Jacob lui-même déclare au journaliste du *Monde* :

« En Israël, il fallait toujours la présence de sa technicienne (le docteur Davenas) pour que ça marche. C'est le cas typique de la fraude. » Et François Jacob d'évoquer un scientifique qui abusait le monde en peignant des pattes de crapaud.¹⁶ « Le gars s'est suicidé », ajoute-t-il. ».

Et selon C. Hennion :

« La manipulation a marché, admet celui-ci. Mais les possibilités de fraude étaient multiples. On pouvait se faire avoir d'une dizaine de façons. Par exemple, le tube « imprimé » était ensuite frotté sur un vieux caoutchouc noir qui laissait des marques. J'ai demandé à nettoyer moi-même les tubes, l'opérateur m'a lancé un regard furieux. Ensuite, ça n'a plus marché ».

Et plus loin, il précise :

« Le langage et la gestuelle visaient à détourner l'attention de ce qui était réellement fait pendant l'expérience. »

Enfin :

« Le professeur Marcel-Francis Kahn, de l'hôpital Bichat, qui se dit son ami tout en signalant « le délire psychotique de Benveniste », parle de « fraude inconsciente », donc de bonne foi. « Le désir d'un expérimentateur d'arriver à prouver ses hypothèses, explique-t-il, peut amener une distorsion de sa perception du réel. »

J. Benveniste écrit à G. Charpak, C. Hennion et F. Jacob (il hésitera pour son « ami » M.F. Kahn, un ancien condisciple de l'Internat) pour leur demander de rétracter leurs propos. En absence de réponse, il décide de les assigner en justice pour diffamation. Avant même le jugement, le cabinet d'avocats qui défend G. Charpak et C. Hennion dévoile à *Nature* la façon dont ces derniers envisagent leur défense :

« Cette semaine, des avocats qui défendent deux de ceux qui sont poursuivis – Georges Charpak qui a obtenu le prix Nobel de physique en 1992, et son collègue Claude Hennion, de l'Ecole de Physique et de Chimie Industrielles de Paris – ont dit qu'ils avaient l'intention de répondre à l'accusation de diffamation, tout d'abord sur des bases procédurales, et si nécessaire en enquêtant sur les recherches de Benveniste.

Une porte-parole du cabinet d'avocat parisien, Kahen (*sic*) et associés, dit que Benveniste en tant que fonctionnaire aurait dû poursuivre devant une cour pénale et non pas devant une cour

civile. Si ceci est confirmé par le tribunal, ajoute-t-elle, la procédure sera annulée et Benveniste sera dans l'impossibilité de demander de nouvelles poursuites sur la base des articles du Monde – néanmoins il pourra le faire pour des déclarations que ces scientifiques auraient faites ailleurs que dans ces articles.

Mais elle ajoute que, si cette première approche échouait, le cabinet d'avocat était prêt à contre-attaquer sur d'autres bases. Il pourrait argumenter que les déclarations de Charpak et Hennion ont été faites de "bonne foi" ou chercher à prouver que Benveniste a bien fraudé. »¹⁷

En d'autres termes, c'est sur la procédure qu'il est prévu de mettre l'accent et non sur l'aspect scientifique. Par ailleurs, G. Charpak et C. Hennion reconnaissent explicitement qu'ils n'ont pas de preuves de fraude car en cas d'échec de leur stratégie procédurale, ils poursuivront « si nécessaire en enquêtant sur les recherches de Benveniste » et « chercheront à prouver que Benveniste a bien fraudé ». C'est donc l'aveu qu'ils n'en ont alors aucune idée et qu'ils ont avancé l'idée d'une fraude à défaut d'une autre explication. A une autre occasion, l'avocat de G. Charpak, M^e Cahen, reconnaîtra à nouveau qu'aucune preuve de fraude n'existe. En effet, comme le raconte *Le Quotidien du Médecin* :

« Un rude combat en perspective, car, pour l'heure, les preuves de la « fraude » ne sont pas établies. « Le terme a peut-être dépassé sa pensée, c'est un homme rigide » concède l'avocat au sujet de son client, mais il assure que son client est sûr de son fait. »¹⁸

Qualifier dans la presse son client d' « homme rigide » n'est apparemment pas répréhensible pour un avocat... Et comme l'a prévu l'avocat de G. Charpak et C. Hennion, J. Benveniste est débouté en février 1998 car son avocat n'a pas porté l'affaire devant la bonne cour. De plus, l'erreur ne peut être rectifiée et J. Benveniste doit régler les frais de justice de ses adversaires... Il commente ainsi la manœuvre procédurale utilisée :

« Benveniste qualifie de "pathétique" la tentative de stopper le procès sur des bases juridiques et ajoute : « Il est incroyable qu'un prix Nobel, avec le sens de la responsabilité que ce [statut] confère, puisse déclarer que son collègue scientifique soit un fraudeur et essaye ensuite de s'en tirer avec des arguments juridiques. » »¹⁹

Et à une autre occasion :

« Avec mon avocat, M^e Jouanneau, nous avons considéré que, si nous attaquions au pénal, le tribunal risquait de déclarer la citation

nulle pour examiner notre demande, car la question soulevée se situe hors de ma mission de fonctionnaire. Nous avons donc suivi la procédure normale » [...]. Ils arguent que fonctionnaire, j'aurais dû les citer au pénal, ce que hors délai, je ne peux plus faire [...] L'aurais-je fait qu'ils auraient, tournant casaque, requis le tribunal civil, disant attaquer ma personne, non l'agent de l'Etat, et l'abstention de l'INSERM prouverait alors sa non implication dans mes recherches. »²⁰

Et, de façon inattendue, c'est J. Randi lui-même qui vient au secours de J. Benveniste ! A propos de l'accusation de fraude, il déclare dans sa « *mailing list* » du 15 mars 1998 :

« Le journal Nature rapporte qu'un tribunal français a débouté J. Benveniste (connu dans le domaine de l'homéopathie) de sa demande de poursuites contre deux prix Nobel français qui insinuaient que son travail pourrait avoir été frauduleux. Et, en plus, il ne peut plus soumettre une nouvelle demande. Même si c'est pour des raisons purement techniques, la demande est annulée. S'ils pensent réellement qu'il s'agit d'une fraude, je ne suis pas d'accord. Je pense qu'il s'auto-illusionne tout simplement et que son comportement est lié à un énorme ego qui ne lui permet pas de reconnaître qu'il a tort. A mon avis, il croit vraiment à toutes ces absurdités. C'est pratiquement impossible à comprendre, mais j'ai déjà vu des croyances encore plus ridicules proférées par des scientifiques eux aussi encore plus ridicules. Pour prendre juste un exemple, voyez ces scientifiques (il y en a peu à vrai dire) qui pensent réellement qu'Uri Geller a des pouvoirs psychiques ! »²¹

J. Benveniste fait appel et une audience a lieu en octobre 1999. Le jugement est enfin rendu, après avoir été repoussé deux fois, en janvier 2000, soit trois ans après l'article du *Monde*. Le jugement confirme que J. Benveniste est débouté de sa demande. Au total, il est condamné à payer 51 000 francs. Philosophiquement et non sans humour, il conclut devant ses collaborateurs : « Et encore, j'ai eu de la chance car il paraît que j'avais le meilleur avocat de Paris... ». Il songera un moment à poursuivre son action devant d'autres instances mais l'affaire en restera là.

Notes de fin de chapitre

- ¹ J. Benveniste. L'ARC, les vaches et la recherche folles. *Le Monde*, 22 mai 1996.
- ² André Laurens. Le débat public sur la science. *Le Monde*, 2 Juin 1996.
- ³ *Le Monde* des 29 mai, 2 juin, 9 juin 1996.
- ⁴ André Laurens. *Le Monde*, 10 juin 1996.
- ⁵ Voir première partie, chapitres 22 et 23.
- ⁶ Lettre de J. Benveniste à C. Hennion du 14 octobre 1996.
- ⁷ Lettre de J. Benveniste à J.P. Changeux du 15 novembre 1996.
- ⁸ Cf. première partie, chapitres 16 à 18.
- ⁹ Lettre de J. Benveniste à A. Spira du 21 octobre 1996.
- ¹⁰ E. Fottorino. La mémoire de l'eau. Du rêve au soupçon. *Le Monde*, 21 janvier 1997.
- ¹¹ Au moment de la mort de J. Benveniste, E. Fottorino écrira un article remarqué dans le cadre de son billet quotidien dans *Le Monde* où il dira combien cette rencontre l'avait marqué (E. Fottorino. Benveniste en mémoire. *Le Monde*, 6 octobre 2004).
- ¹² La Mémoire de l'eau en débat. *Le Monde*, 8 février 1997.
- ¹³ Lettre de J. Benveniste à J.M. Colombani du 4 avril 1997.
- ¹⁴ Le myxoedème est un trouble endocrinien lié à un hypofonctionnement de la thyroïde auquel sont associés un ralentissement psychomoteur, une apathie et une somnolence ; ce n'est donc pas un compliment...
- ¹⁵ Lettre de J. Benveniste à J.F. Bach du 4 avril 1997.
- ¹⁶ F. Jacob fait allusion à Paul Kammerer, un biologiste autrichien dont les travaux paraissaient confirmer les théories de Lamarck sur l'hérédité des caractères acquis. L'histoire est contée par A. Koestler dans *L'étreinte du crapaud* (Calmann-Lévy, 1972).
- ¹⁷ Declan Butler. Nobel laureates face libel suits from 'water memory' researcher. *Nature*, 2 octobre 1997.
- ¹⁸ Sabine de Jacquelot. « La mémoire de l'eau » se perd dans les méandres judiciaires. *Le Quotidien du Médecin*, 23 février 1998.
- ¹⁹ D. Butler. *Ibid.*
- ²⁰ Sabine de Jacquelot. *Ibid.*
- ²¹ Le même J. Randi (décidément très présent) sera indirectement la cause de la condamnation de la revue *Science et Vie* le 16 septembre 1998 pour diffamation envers J. Benveniste. La revue avait écrit en août 1997 à propos de J. Randi qu'il avait « quelques beaux trophées à son tableau de chasse : la découverte des techniques de triche d'Uri Geller et celle de la fraude de la mémoire de l'eau ».

Chapitre 20. Quand la caféine ravive la mémoire

L' « après Lausanne »

Nous reprenons la suite du récit après l'expérience de Lausanne de septembre 1997. Suite aux résultats de cette expérience, on pouvait penser que la finalité des expériences de « numérisation-transmission » allait être profondément remise en cause. Du fait de leur logique implacable, les résultats de Lausanne posent en effet un extraordinaire problème, passionnant sur un plan scientifique, mais particulièrement déstabilisant pour la « mémoire de l'eau » et ses variantes. Toutefois, J. Benveniste et D. Guillonnet interprètent à nouveau cet échec comme une défaillance imprévue de la technique.

Pourtant, on l'a déjà constaté *ad nauseam* dans ce récit, ce n'est pas la première fois que des « discordances cohérentes » sont constatées par J. Benveniste tout au long de ces années. Et, concernant l'expérience de Lausanne, on ne peut même plus parler de « transferts sauvages ». Quant à D. Guillonnet, il n'a pas conscience ou ne veut pas prendre en compte l'étendue des expériences antérieures réalisées au cours des années précédentes. Il semble penser que J. Benveniste a eu certes une intuition géniale, mais que les travaux qui ont précédé son arrivée ne sont guère fiables du fait de la rusticité des dispositifs électroniques qui étaient alors utilisés. Il ne paraît pas percevoir qu'en dépit des perfectionnements notables qu'il a apportés au système d'enregistrement et de restitution du « signal », force est de constater que la question des anomalies et autres « transferts sauvages » reste entière. La fuite dans la technique est-elle alors la réponse la plus appropriée pour comprendre ces phénomènes ?

Si J. Benveniste a des doutes sur l'avenir de ses travaux, il n'en laisse rien paraître. En effet, en tant qu'entreprise privée, Digibio doit trouver des partenaires qui vont l'aider financièrement dans son développement. Peut-être se dit-il également qu'avec le temps il parviendra à sortir de cette nasse dans laquelle il s'est lui-même enfermé. En attendant, il doit convaincre du bien-fondé de cette recherche et de ses applications potentielles. D. Guillonnet quant à lui est trop préoccupé par l'écriture des brevets, le perfectionnement des techniques, les visites du laboratoire ou encore la supervision des expériences. Car, et c'est un point capital, les expériences confortent l'équipe qu'elle ne travaille pas pour rien : les cœurs réagissent aux « signaux » qui leur sont administrés.

Par ailleurs, une variante expérimentale notable est apportée. Jusqu'à présent, seules les variations absolues du débit coronaire étaient prises en compte sans trop se préoccuper du sens de cette variation (augmentation ou diminution du débit coronaire). Nous avons vu en effet que le débit coronaire pouvait avoir plusieurs composantes – augmentation et/ou diminution du débit – avec certains stimuli et selon les conditions expérimentales. De nouvelles expériences sont alors mises sur pied où le système expérimental permet de distinguer trois « signaux » différents. Ainsi, en plus d'un signal « eau » qui n'a pas d'effet et un signal « ionophore » qui augmente le débit coronaire, un signal « caféine » qui *diminue* le débit coronaire est administré au cœur. Ce n'est donc plus un simple effet binaire qui est attendu (ça bouge, ça ne bouge pas) mais un « langage » avec trois mots : ça ne bouge pas, ça diminue, ça augmente. C'est de ce fait extrêmement spectaculaire puisque la spécificité de la transmission est ainsi directement mise en évidence.

La chapelle Sixtine de la « biologie numérique »

Ces expériences réalisées en 1997–1998 incluant de la caféine numérisée sont un des sommets atteints par J. Benveniste et son équipe pour tenter de démontrer la réalité des « signaux électromagnétiques » avec le système du cœur isolé. L'expérience dans son ensemble peut en effet être pilotée depuis l'ordinateur : choix de l'enregistrement numérique sur le disque dur de l'ordinateur, transmission directe au cœur (sans injection et donc éliminant une source possible d'artefact) et spécificité directement visible sur les variations du débit coronaire (Figure 20.1). Seule la dernière étape qui consiste à mesurer le volume d'eau perfusé chaque minute reste manuelle. Mais, même au cours de cette étape, l'expérimentateur ne « touche » pas à l'appareil de Langendorff. Le lecteur pourrait imaginer que des erreurs de mesure des volumes sont néanmoins possibles. Il faut savoir que les variations de volumes sont telles que les effets sont directement visibles à l'œil nu dans les tubes qui recueillent le liquide.

Voici, à titre d'exemple, deux expériences réalisées en 1997-98 (Figure 20.2). Pour tout biologiste ces expériences doivent donner le « frisson de la découverte ». Seul un trucage ou une simulation, par exemple en injectant les « vrais » produits et non pas leurs homologues « numériques » permettrait d'obtenir ces profils (répétons que cette injection aurait alors été clandestine puisque ces effets sont obtenus par diffusion « directe » du « signal » au cœur, sans aucune injection).

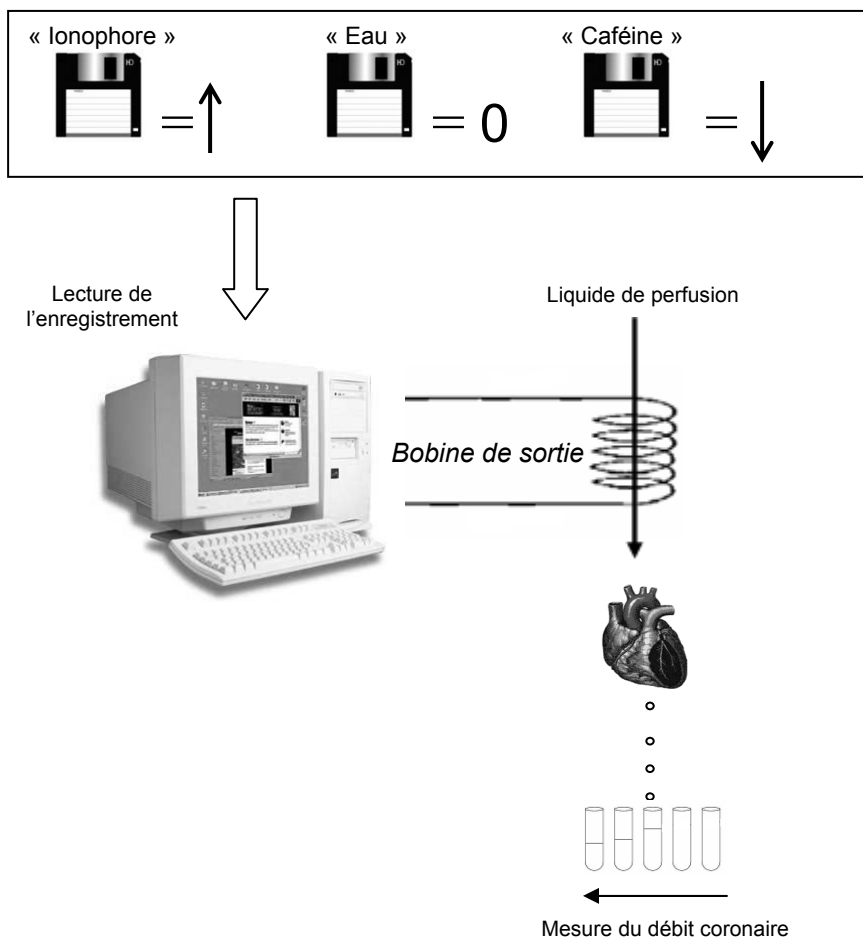


Figure 20.1. Ce montage expérimental constitue un des sommets de la « biologie numérique ». En effet, trois types de réponses sont obtenus selon la nature de l'enregistrement : augmentation ("↑") du débit coronaire avec l'enregistrement « ionophore », pas de variation ("0") avec l'enregistrement « eau » et diminution ("↓") du débit coronaire avec l'enregistrement « caféine ». Le point important est que la spécificité de l'enregistrement est directement révélée à partir du sens de variation du flux coronaire. Par ailleurs, le fait que le flux électromagnétique soit appliqué directement au liquide qui perfuse le cœur sans passer par l'injection d'eau « informée » rend l'expérimentation particulièrement « propre ». La seule différence d'une expérience à l'autre réside donc *a priori* dans la « lecture » par l'ordinateur de l'un des trois types d'enregistrements possibles. Des exemples des trois types de réponses obtenues sont donnés dans la Figure 20.2 et la Figure 20.3.

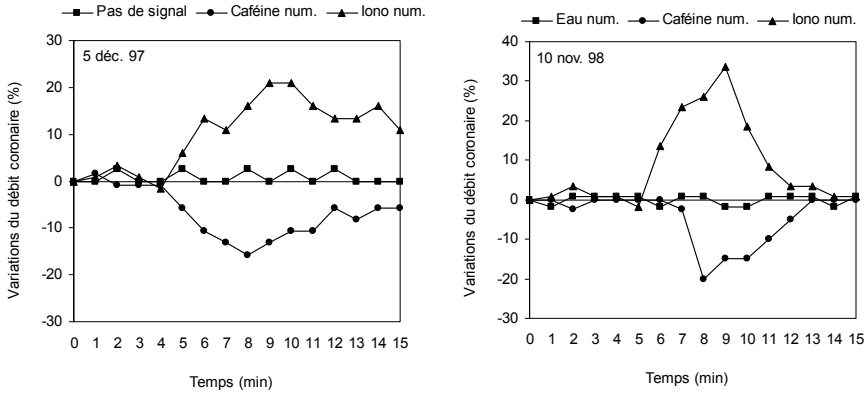


Figure 20.2. Ces figures représentent deux résultats obtenus au cours d'expériences de routine avec de la caféine ou du ionophore numérisés. L'intérêt de ces expériences est que la spécificité est directement mise en évidence : diminution du débit coronaire pour la caféine et augmentation du débit coronaire pour le ionophore.
num. : numérisé(e)

L'expérience du 10 novembre 1998 représentée Figure 20.2 est réalisée en présence de visiteurs, des industriels de l'agro-alimentaire, et elle donne lieu à une scène cocasse. J. Benveniste brandit à bout de bras le portoir où reposent les tubes contenant les fractions de liquide afin que les visiteurs et le personnel du laboratoire puissent admirer le résultat – visible à l'oeil – de l'expérience. La scène évoque irrésistiblement la cérémonie à laquelle assistent périodiquement les habitants de Naples où un prêtre fait constater aux fidèles que le sang de Saint Janvier, comme prévu, s'est liquéfié miraculeusement.

Dans n'importe quel laboratoire et dans tout autre domaine de la biologie, ces expériences seraient incluses dans un article destiné à la publication sans aucun état d'âme et sans hésitation. Ce sont des expériences particulièrement « propres », avec un résultat sans ambiguïté. C'est le genre d'expériences « typiques » que l'on a plaisir à présenter à ses collègues lors de présentations scientifiques. Il faut bien prendre conscience que la seule différence – à partir du moment où on admet que les effets biologiques obtenus sont différents – ne peut résider *a priori* qu'au niveau des enregistrements informatiques. Ces derniers ne sont en dernière analyse qu'une suite de 1 et de 0 dans une mémoire informatique ; leur lecture commande les variations du flux électromagnétique qui « arrose » l'eau irriguant le coeur. Bien dira le lecteur qui a lu attentivement les chapitres précédents et se méfie à bon droit, si réellement les différences entre les enregistrements sont si évidentes, que se passe-t-il si ces enregistrements sont « joués » à l'aveugle ?

Où la chapelle Sixtine se transforme en labyrinthe

Au cours de l'été 1998, des tentatives de démonstrations publiques sont réalisées. Les expériences ne sont toutefois pas réalisées avec toute la pompe qui présidait aux « expériences Cochin ». Une certaine discrétion et un profil bas sont plutôt de mise. J. Benveniste se garde bien de plastronner et il n'inonde pas de courrier comme à son habitude les « participants aux expériences de transmission ». Les enregistrements sont réalisés dans des laboratoires « amis » à partir de tubes codés contenant des solutions de ionophore, de caféine ou de l'eau seule. Les enregistrements sont ensuite testés à Clamart sur le système de Langendorff.

Il serait trop fastidieux de présenter dans le détail l'ensemble de ces expériences. Aussi nous avons représenté sous formes de graphiques les variations de débit pour les enregistrements « en ouvert » lorsqu'ils avaient été réalisés (Figure 20.3) et nous avons résumé sous la forme d'un tableau les expériences codées correspondantes (Tableau 20.1).

La discordance entre d'une part les enregistrements en « ouvert » et les tests « à l'aveugle » est une fois de plus au rendez-vous. Dans le même temps, la cohérence interne de l'expérience est bien mise en évidence. C'est donc un magnifique exemple de « discordance cohérente ». Pour chaque expérience, les réponses biologiques attendues sont présentes mais leur ordre semble ne résulter que du hasard. Pour dire les choses autrement, on n'obtient que les résultats que l'on connaît déjà. On retrouve ainsi correctement les différents effets spécifiques avec les proportions correctes (1:1:1 ou 2:2:2). Le problème central est que ce qui est déjà connu avant l'expérience est correct (la nature des enregistrements et leur nombre) mais pas ce qui fait précisément l'objet de l'expérimentation (l'ordre des enregistrements). Toutefois, il ne saurait être question d'imaginer que l'expérimentateur dispose d'une pédale secrète permettant d'obtenir à volonté la réponse biologique souhaitée. En effet certaines des expériences ont fait l'objet d'un « codage interne », c'est-à-dire que quelqu'un du laboratoire a recodé les enregistrements sous un autre nom afin que l'expérimentateur teste à nouveau les enregistrements sans être influencé par les résultats antérieurs.

Chapitre 20. Quand la caféine ravive la mémoire

| Date | Lieu de l'enregistrement et du codage | Séquence des enregistrements* | Séquence observée** | Concordance des séquences |
|--------------|--|-------------------------------|---------------------|---------------------------|
| 26 juin 1998 | Labo. J. Testart (Inserm, Clamart) | ↓↑0 | ↓↑0 | Oui |
| 30 juin | Labo. F. Russo-Marie (Inserm, Institut Cochin) | ↑↓0 | ↑0↓ | Non |
| 8 juillet | Inserm, Institut Cochin | ↑0↓ | 0↑↓ | Non |
| 15 juillet | Laboratoire de physique du solide (CNRS Meudon-Bellevue) | ↓0↑ | ↓0↑ | Oui |
| 20 juillet | M. Odier (Genève) | 0↓↑↓0↑ | ↑0↓↓0↑ | Non |
| 23 juillet | Labo. J. Testart (Inserm, Clamart) | 0↓0↑↑↓ | ↓↑↓00↑ | Non |
| 28 juillet | Labo. J. Benveniste (codage interne) | ↓0↑0↓↑ | ↑00↓↑↓ | Non |
| 29 juillet | Labo. J. Testart (Inserm, Clamart) | 0↑↓↓0↑ | ↑0↓0↑↓ | Non |

Tableau 20.1. Résultats des expériences à l'aveugle. Pour chaque expérience, les tubes contenant l'eau, la caféine ou le ionophore A23187 à concentration « classique » étaient codés par des personnes étrangères au laboratoire de J. Benveniste (sauf le 28 juillet) puis étaient enregistrés par D. Guillonnet et/ou J. Benveniste. Les résultats obtenus avec les enregistrements réalisés en ouvert au sein de chaque expérience afin de vérifier que les conditions de l'enregistrement étaient correctes sont représentées sur la figure 20.3.

* : ↓ = caféine ; ↑ = ionophore ; 0 = eau.

** : ↓ = diminution du débit coronaire ; ↑ = augmentation du débit coronaire ; 0 = pas de variation.

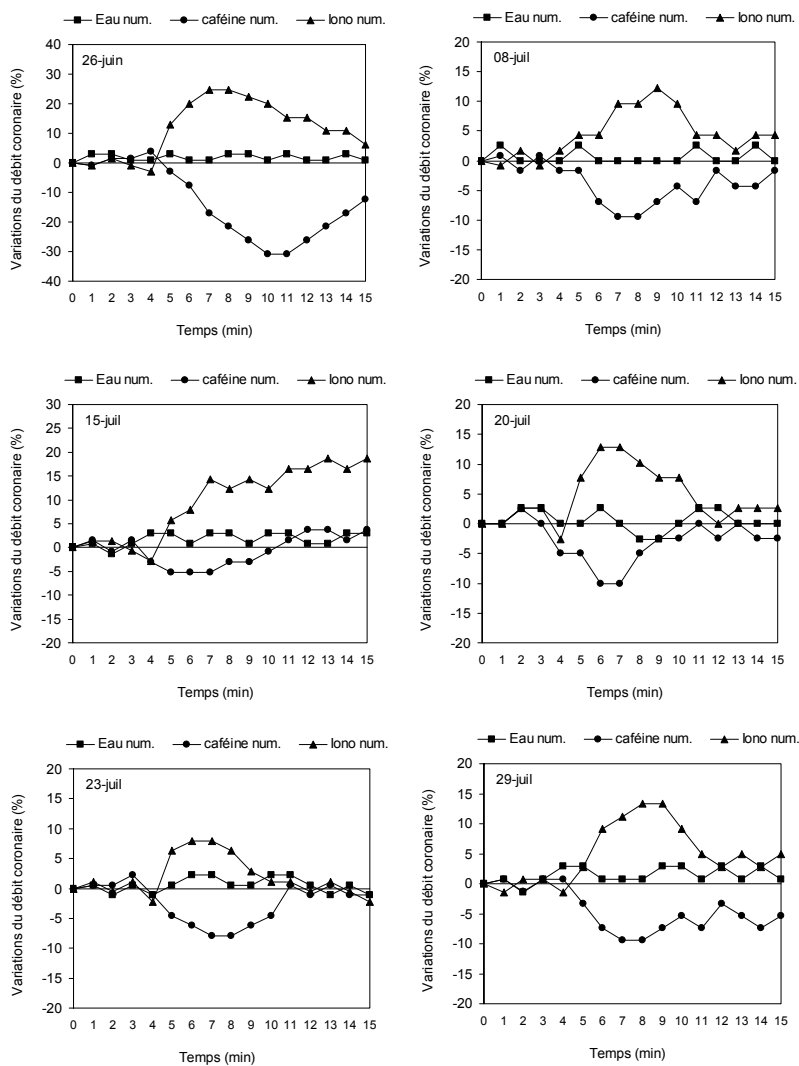


Figure 20.3. Ces 6 graphiques correspondent aux enregistrements faits « en ouverts » au cours des expériences de juin-juillet 1998. Le « signal » est diffusé directement au liquide physiologique qui irrigue le cœur pendant 2 minutes (enregistrements de 1 seconde en boucle). On constate que les résultats sont homogènes avec une variation du débit coronaire qui se produit en général à partir de la 4^{me} minute après le début de la diffusion du « signal ». On remarque également qu'il est aisé de distinguer les 3 enregistrements « eau », « ionophore » et « caféine » selon leur effet sur le débit coronaire. La « spécificité » des différents enregistrements est donc directement visible.

Fuite en avant ou salut ?

Comme toujours au cours de cette histoire, lorsque la situation paraît bloquée, un rebondissement imprévu intervient, en général sous la forme d'une nouvelle expérience ou d'une variante expérimentale riche de promesses. Dans le cas présent, il s'agit d'un nouveau système expérimental. En effet, d'autres systèmes biologiques ont été explorés par J. Benveniste au cours de ces années. Certains résultats avaient d'ailleurs été annoncés un peu rapidement. Ainsi, l'expérience de la souris à laquelle on injectait de l'eau « imprégnée » par l'information « valium » ne contribua pas à affermir la crédibilité de la « biologie numérique ». A peine annoncée par J. Benveniste – avec l'assurance qu'on lui connaît – l'expérience ne put toutefois être reproduite par les collaborateurs de J. Benveniste eux-mêmes. G. Charpak avait eu des échos de cette expérience par ce dernier qui n'avait pas manqué de l'avertir :

« Inutile de parler au Prix Nobel de physique des nouvelles expériences du docteur Benveniste avec des souris ou sur Internet. Après avoir « joué » à un tube d'« eau naïve » la fréquence du valium, le chercheur attrape une souris et la pique au péritoine. Au bout de quelques minutes, la souris s'immobilise. Une autre, piquée à l'aqua simplex, continue de trotter sur la paillasse. « Nous savons enregistrer des activités moléculaires sur un support informatique, écrivait-il en octobre 1995 à Georges Charpak. Je peux aller n'importe où avec un ordinateur portable et des souris, et démontrer sur-le-champ la présence d'une puissante activité de l'eau allant jusqu'à la mort de l'animal. »

Aujourd'hui, Jacques Benveniste est cependant moins catégorique et admet que cette expérience ne marche plus avec régularité. Le Prix Nobel, lui, n'y voit qu'une fraude. « Demandez à piquer la souris vous-même, nous a-t-il conseillé. Il peut très bien la toucher au foie et lui administrer une dose létale rien qu'avec de l'eau. Faites analyser les seringues. Rien ne l'empêche d'y introduire un produit. »¹

Un élément apparaît alors incontournable à J. Benveniste. S'il veut enfin « percer », il doit trouver un système biologique moins « lourd » que le système de Langendorff qui apparaît difficilement transposables dans d'autres laboratoires, en dépit de son aspect spectaculaire. Il lui faut également un modèle plus simple à manipuler qu'un animal « entier » tel que le « modèle valium » chez la souris. Ce dont J. Benveniste a besoin pour convaincre, c'est d'une expérience simple que la plupart des laboratoires pourraient reproduire. Par ailleurs, un système totalement automatisable serait utile puisqu'il

permettrait de s'affranchir d'une possible influence de l'expérimentateur et prêterait ainsi moins le flanc à la critique.

Parmi les différents systèmes biologiques qui sont alors évalués dans le laboratoire de Clamart, l'un d'entre eux va émerger : il est facile à réaliser dans tout laboratoire et il est automatisable. De même que les basophiles avaient cédé la place au cœur isolé, ce dernier va devoir s'effacer devant la coagulation plasmatique.

Chapitre 20. Quand la caféine ravive la mémoire

Notes de fin de chapitre

¹ E. Fottorino. La mémoire de l'eau. Le temps des passions. *Le Monde*, 22 janvier 1997.

Chapitre 21. Jacques Benveniste chez Isaac Newton

Un modèle biologique particulièrement simple

Ce nouveau système prometteur du fait de sa simplicité – et qui paraît bien répondre aux effets des transmissions électromagnétiques – consiste à faire coaguler du plasma sanguin dans un tube. C'est un système biologique en effet extrêmement simple. Le plasma est comme chacun sait le liquide dans lequel baignent les cellules sanguines. Par simple centrifugation du sang auquel un anticoagulant a été ajouté, les cellules sanguines sont écartées et le plasma ainsi obtenu peut être congelé pour stockage et utilisation ultérieure. Pour ces expériences c'est en général du plasma de mouton qui est utilisé.

Lorsqu'on souhaite réaliser une expérience, il suffit de décongeler du plasma et d'ajouter du chlorure de calcium pour surmonter l'effet de l'anticoagulant et déclencher ainsi le processus de coagulation. C'est le « signal » de l'héparine, un anticoagulant, qui est enregistré et numérisé par J. Benveniste et ses collaborateurs afin de démontrer dans ce modèle biologique la réalité de la biologie numérique.

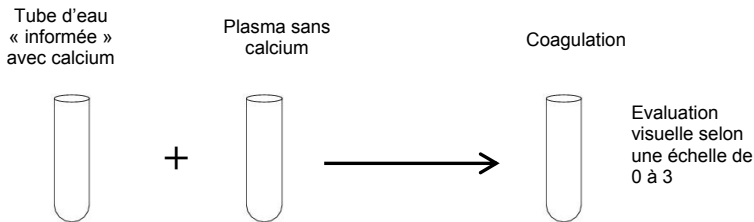


Figure 21.1. Principe de la coagulation plasmatique *in vitro*. Une solution de calcium (« informée » ou non) est ajoutée au plasma. Dans les premières expériences, la coagulation est appréciée à l'œil (0 : pas de coagulation ; 1 : coagulation débutante, c'est-à-dire plasma liquide avec un point de coagulation ; 2 : coagulation modérée, c'est-à-dire plasma visqueux ; 3 : coagulation complète).

Les premières expériences sont réalisées en janvier 1999. Comme pour les expériences précédentes de « biologie numérique », l'eau d'abord « naïve » s'« imprègne » sur la bobine placée à la sortie de la carte son de l'ordinateur. Les enregistrements qui sont « joués » à l'eau sont des anticoagulants (héparine ou hirudine) ou de l'eau en contrôle. Dans la première version de l'expérience, la coagulation est appréciée à l'œil (Figure 21.1).

Par ailleurs, J. Benveniste a fait depuis peu une nouvelle observation qui bien que n'ayant pas de rapport direct avec la « biologie numérique » pourrait être un argument sur le rôle de l'eau dans l'« amplification du signal biologique ». Cette expérience qu'il a réalisée sur le cœur isolé, il la reproduit également dans le modèle de la coagulation. L'expérience consiste à diluer une solution biologique – une solution d'hirudine en l'occurrence – jusqu'à une très faible concentration (10^{-12} mol/L). A cette concentration, il reste encore des molécules, mais leur concentration est trop faible pour avoir un effet biologique. Toutefois, J. Benveniste constate que si les dilutions ont été faites en agitant, alors la solution à 10^{-12} mol/L a bien un effet biologique ! La solution « contrôle » avec des dilutions sans agitation faite en parallèle n'est pas efficace. Pour J. Benveniste, c'est un argument en faveur du rôle de l'eau dans la transmission et l'amplification des signaux biologiques. C'est peut-être moins spectaculaire que les transmissions électromagnétiques mais c'est un résultat qui lui aussi pourrait être facilement reproduit dans d'autres laboratoires et de surcroît sans matériel électronique et informatique.

D'autres résultats antérieurs sont retrouvés par l'équipe de J. Benveniste sur le système de coagulation, en particulier avec les hautes dilutions. Ainsi des granules homéopathiques « *heparinum* 30 CH » achetés en pharmacie et dissous dans de l'eau s'avèrent posséder des propriétés anticoagulantes dans ce modèle biologique. Le lien avec les expériences précédentes est donc maintenu.

A Cambridge

On se souvient de la phrase de G. Charpak qualifiant les résultats de J. Benveniste – s'ils étaient vrais – de « plus grande découverte depuis Newton ». Or, précisément, le 10 mars 1999, J. Benveniste est à Cambridge – « chez Newton » – pour faire une conférence sur ses travaux, intitulée « *Electromagnetically activated water and the puzzle of the biological signal* ». J. Benveniste a été invité par Brian Josephson, un prix Nobel de physique du laboratoire Cavendish de l'université de Cambridge qu'il avait rencontré lors de la conférence des Bermudes d'avril 1988 dont nous avons parlé dans la première partie. Depuis, il est resté en contact avec lui. Le Laboratoire Cavendish est en fait le département de physique de l'Université de Cambridge. C'est là que fut élaborée la structure de la molécule d'ADN par J. Watson et F. Crick, un épisode fondateur de l'histoire de la biologie moléculaire.

A l'opposé de l'ultra-rationaliste G. Charpak, B. Josephson s'intéresse à des sujets aux marges de la science. Il est vrai que le grand Newton lui-même qui enseigna à Cambridge lui a donné l'exemple en s'occupant d'alchimie une grande partie de sa vie. Quant à B. Josephson, ayant eu le Nobel à 33 ans pour des travaux qu'il avait réalisés à 22 ans, il tente par ses travaux de concilier

parapsychologie et physique quantique. Il est directeur du projet « Unification esprit-matière » du groupe « Théorie de la matière condensée » du Laboratoire Cavendish. Ce projet a principalement pour but « de chercher à comprendre, du point de vue du physicien théoricien, ce qui caractérise tout processus intelligent dans la Nature, qu'il soit lié à la fonction cérébrale ou à tout autre processus naturel. »

B. Josephson explique pourquoi J. Benveniste a été invité à présenter ses travaux à ce séminaire hebdomadaire du Laboratoire Cavendish :

« Même si les résultats qui sont avancés peuvent paraître surprenants, le Laboratoire Cavendish a abrité de nombreuses découvertes surprenantes durant les 125 années de son existence et la nature controversée de ces résultats n'était pas une raison pour suivre le troupeau et lui interdire de faire une communication. En ce qui concerne la condamnation de *Nature* de 1988, ma conclusion à ce moment là était que ses auteurs avaient fait un mauvais procès qui ne permettait pas d'affirmer en gros titres "*High-dilution experiments a delusion*" et depuis les fréquentes dénonciations de ce travail ne sont rien d'autre selon moi que l'hystérie qui accompagne habituellement les affirmations qui bousculent le point de vue orthodoxe. »¹

L'exposé que fait J. Benveniste est pour lui l'occasion de présenter sa vision du monde biologique et plus précisément d'expliquer, comme il le dit, « comment les molécules communiquent ». Sa « doctrine » a maintenant pris corps. On est loin des quelques lignes de l'article de *Nature* de 1988 qui se contentait de suggérer que « l'eau pourrait se comporter comme un 'moule' pour la molécule, par exemple grâce à un réseau très dense de liaisons hydrogène ou des champs électriques et magnétiques ». Néanmoins l'exposé que fait J. Benveniste devant le public d'éminents physiciens qui sont rassemblés dans le *Pippard Lecture Theatre* du Laboratoire Cavendish est plus proche d'une conception personnelle du monde des molécules biologiques que d'une véritable théorie étayée par des faits expérimentaux. Parmi les auditeurs, en plus de B. Josephson, d'autres illustres scientifiques assistent à la conférence, tel Sir Andrew Huxley, prix Nobel de physiologie ou médecine (avec John Eccles en 1963) et ancien président de la *Royal Society*. J. Benveniste donne un premier aperçu des applications possibles de ses « découvertes » :

« Benveniste a fait l'hypothèse que les effets spécifiques des molécules actives biologiquement telles que l'adrénaline, la nicotine, la caféine et les caractéristiques immunologiques des virus et des bactéries peuvent être enregistrées et numérisées en utilisant

la carte son d'un ordinateur. Un clic plus tard et ces signaux peuvent circuler tout autour du globe grâce à Internet. Les systèmes biologiques en absence des molécules activatrices peuvent – affirme-t-il – être stimulés simplement en rejouant les enregistrements. »²

Et J. Benveniste explique en quoi ses recherches ont dépassé le « simple » cadre de recherche des hautes dilutions puisque maintenant ses travaux ne font rien d'autre que « déchiffrer le langage » des molécules biologiques :

« Benveniste a commencé en posant quelques questions apparemment enfantines. Si les molécules pouvaient parler, à quoi cela ressemblerait-il ? Plus spécifiquement, pouvons-nous intercepter leurs conversations, les enregistrer et les réentendre ? La réponse à ces trois questions est, selon J. Benveniste, un « oui » retentissant. Il suggéra ensuite que ces « enregistrements » pourraient permettre aux molécules de répondre de la même façon qu'elles le font lorsqu'elles réagissent. Contredisant la façon dont les biologistes envisagent les réactions biochimiques, il affirme que les molécules n'ont pas besoin d'être en contact direct pour s'influencer mutuellement. "C'est comme écouter Pavarotti ou Elton John", explique Benveniste. "Nous entendons le son et nous éprouvons des émotions, qu'ils soient vivants ou sur un CD". »

Et il poursuit en expliquant pourquoi la vision actuelle des mécanismes moléculaires est insuffisante pour appréhender les phénomènes biologiques :

« Par exemple, la colère produit l'adrénaline. Quand les molécules d'adrénaline se fixent sur les sites récepteurs, elles déclenchent une chaîne d'événements biologiques qui, entre autres, contractent les vaisseaux sanguins. Les biologistes affirment que l'adrénaline agit comme un système moléculaire de signalisation mais, demande Benveniste, quelle est la véritable nature de ce signal ? Et comment les molécules d'adrénaline ciblent-elles spécifiquement leurs récepteurs et pas d'autres et cela à une vitesse incroyable ? Selon Benveniste si la cause de tels événements biochimiques était simplement due à des collisions au hasard entre les molécules d'adrénaline et leurs récepteurs (selon la théorie actuellement acceptée pour la signalisation moléculaire) alors il faudrait beaucoup plus de temps pour se mettre en colère. »

Devant un public de médecins qui ne manquerait pas d'être étonné que les molécules puissent émettre des rayonnements de faible fréquence, J. Benveniste développe son argument des « battements de fréquence » :

« L'explication de Benveniste commence de façon innocente avec une analogie musicale. Deux cordes vibrantes proches en fréquence produisent un « battement ». La longueur de ce battement augmente lorsque les deux fréquences se rapprochent. Eventuellement, si elles sont identiques, le battement disparaît. C'est de cette façon que les musiciens accordent leurs instruments et Benveniste utilise cette analogie pour expliquer sa théorie de la mémoire de l'eau. Ainsi, toutes les molécules sont constituées d'atomes qui vibrent en permanence et qui émettent des radiations infra-rouges très complexes. Ces vibrations infra-rouges ont été détectées il y a longtemps par les scientifiques et font partie de l'arsenal des méthodes qui ont été développées pour identifier les molécules. Toutefois, précisément du fait de la complexité de leurs vibrations infra-rouges, les molécules émettent des « battements » de fréquence beaucoup plus basse. Il se trouve que ces battements sont dans la gamme des fréquences audibles par l'oreille humaine (20 à 20 000 Hertz) et sont spécifiques des différentes molécules. Ainsi, à côté de la région des radiations infra-rouges, les molécules émettent également des fréquences qui sont dans la même plage que celles de la voix humaine. C'est ce signal moléculaire que Benveniste détecte et enregistre. »

Si l'on résume l'argumentation, à côté des émissions à « hautes fréquences » il existerait également des « basses fréquences » du fait de ces battements et ce seraient ces basses fréquences que J. Benveniste capterait et diffuserait dans ses dispositifs. Mais si cela peut expliquer l'enregistrement comment expliquer que l'on puisse ensuite diffuser à un système biologique l'« enregistrement » d'une molécule biologiquement active ? Ici encore J. Benveniste fait appel à son sens inné de la métaphore :

« Si les molécules peuvent émettre alors elles peuvent aussi recevoir. L'émission spécifique d'un type de molécules sera reçue par un autre type de molécule, « accordée » du fait de sa structure moléculaire à la recevoir. Benveniste appelle « corésonance » cette correspondance de l'émission avec la réception et dit que cela fonctionne comme le réglage de l'accord d'un poste de radio. Ainsi, quand vous accordez votre poste de radio sur, par exemple, Classique FM, votre système et la station émettrice vibrent tous les deux à la même fréquence. Tournez un peu le bouton de réglage et vous entendez Radio n°1 : un réglage différent, des sons différents.

C'est de cette façon, affirme Benveniste, que des millions de molécules biologiques parviennent à communiquer à la vitesse de

la lumière avec les molécules qui leur correspondent et pas avec d'autres. Cela explique également pourquoi des modifications minimales dans la structure d'une molécule peuvent modifier profondément son effet biologique. Ce n'est pas parce que ces petits changements structuraux conduisent à un mauvais ajustement avec le récepteur biologique (selon l'approche classique clé-serrure). En fait, les modifications structurales « désaccordent » la molécule et son récepteur. Qui plus est, comme pour les émetteurs et récepteurs de radio, les molécules n'ont pas besoin d'un contact étroit pour que la communication soit possible. »

Et à quel moment l'eau et sa mémoire interviennent-elles ?

« Benveniste explique cela en faisant remarquer que toutes les réactions biologiques ont lieu dans l'eau. Les molécules d'eau entourent complètement chaque molécule placée en leur sein. Une simple molécule de protéine, par exemple, a ainsi un fan club d'au moins 10 000 molécules d'eau admiratrices. Et elles ne se contentent pas de rester tout autour. Benveniste pense que ce sont elles qui relaient et amplifient le signal biologique issu de la molécule d'origine. C'est comme un CD qui, par lui-même, ne peut pas produire de son mais en possède les ressources gravées sur sa surface. Pour entendre le son, il faut jouer le CD à l'aide d'un amplificateur électronique. Et de la même façon que Pavarotti ou Elton John est sur le CD seulement en tant que « mémoire », l'eau peut mémoriser et amplifier les signaux de molécules qui ont été dissoutes et diluées jusqu'à ne plus être présentes. Les molécules n'ont pas besoin d'être présentes, seule leur « empreinte » dans la solution est nécessaire. C'est l'agitation qui crée la mémoire ».

Mais demandent certains des auditeurs : « A quoi ressemble le son des molécules ? »

« "Pour le moment nous ne savons pas vraiment" dit Didier Guillonnet, un collègue de Benveniste du Laboratoire de Biologie Numérique. "Quand nous enregistrons une molécule telle que la caféine, par exemple, nous devrions obtenir un spectre, mais cela ressemble plutôt à du bruit. Toutefois, quand nous jouons l'enregistrement de la caféine à un système biologique qui lui est sensible alors le système réagit. Nous ne faisons qu'enregistrer et rejouer ; pour le moment nous ne parvenons pas à reconnaître une signature. »

Cependant précise J. Benveniste, brusquement rattrapé par ses rêves « transatlantiques » :

« Mais le système biologique le fait. Nous avons envoyé le signal de la caféine de l'autre côté de l'Atlantique par les moyens standards de télécommunication et un effet a néanmoins été obtenu. »

Quant à B. Josephson, bien qu'il ne soit certainement pas représentatif des physiciens présents, le discours de J. Benveniste ne le choque pas outre mesure. Il fera plus tard cette remarque à propos des hypothèses de J. Benveniste sur la « mémoire de l'eau » :

« Que nous dit la science sur la possibilité de l'existence de la « mémoire de l'eau » ? Les scientifiques qui ne sont pas érudits en matière d'eau tendent à en avoir une vision naïve : un liquide composé de molécules H₂O plus ou moins isolées, en mouvement. En fait, l'eau est bien plus complexe, avec des molécules individuelles s'agglutinant temporairement pour former un réseau. Que ces molécules puissent interagir de façon à produire un mécanisme permettant la mémoire de l'eau n'aurait rien d'inconcevable. Les scientifiques bien informés au sujet de l'eau prennent beaucoup plus au sérieux la proposition de mémoire que ceux qui ne le sont pas. »³

Démonstrations

Mais J. Benveniste, D. Guillonnet et J. Aïssa sont également venus à Cambridge pour faire des démonstrations. Une première expérience est réalisée le 10 mars. Elle ne concerne pas les transmissions électromagnétiques à proprement parler mais plutôt le rôle de l'eau en tant qu'amplificateur de l'information biologique. En effet, comme nous l'avons dit, J. Benveniste a constaté que des solutions biologiques à faibles concentrations de l'ordre de 10⁻¹² mol/L qui n'ont pas d'effet du fait précisément de cette trop faible concentration peuvent néanmoins avoir un effet si la solution est agitée. C'est selon lui la preuve que l'eau est capable d'amplifier le « signal moléculaire ».

Deux expériences à l'aveugle sont faites à Cambridge : l'une est codée par B. Josephson lui-même et l'autre par D. Guillonnet. Chacune des expériences comprend un tube hirudine 10⁻¹² mol/L agité (= tube actif), un tube hirudine 10⁻¹² mol/L non agité (= tube inactif), un tube eau agité (= tube inactif), un tube eau non agité (= tube inactif). C'est effectivement un succès puisque l'unique tube actif est désigné correctement dans les deux expériences car c'est le seul qui retarde la coagulation (Figure 21.2).

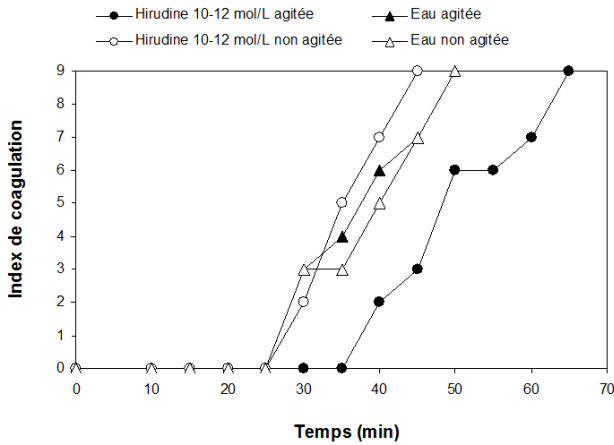


Figure 21.2. Expérience faite à Cambridge dans le laboratoire de B. Josephson le 10 mars 1999 et codée par ce dernier. Cette expérience réalisée avec des « concentrations faibles » d'un anticoagulant (hirudine) est destinée à illustrer le rôle de l'eau en tant qu'« amplificateur » des signaux biologiques faibles : selon que les concentrations d'hirudine à 10^{-12} M sont préparées avec « agitation » ou non, elles sont efficaces ou non efficaces.

Chacun des points expérimentaux est réalisé en triple et la coagulation est notée pour chacun d'eux de 0 (pas de coagulation) à 3 (coagulation maximale). La somme des 3 scores est représentée à chaque temps sur le graphique. Par conséquent l'index de coagulation (somme des scores de 3 tubes) ne peut dépasser 9 (coagulation maximale dans les 3 tubes).⁴

Il est prévu de réaliser également des expériences en transmission avec de l'hirudine numérisée, mais le calibrage de l'expérience (détermination de la concentration optimale de calcium) prend du temps et une seule expérience, sans codage, est réalisée le lendemain. Les conditions de réalisation ne sont pas idéales car la coagulation est un peu trop rapide ; surtout c'est le tube avec l'hirudine transmise qui a le temps de coagulation le plus court, au contraire de ce qui est attendu...

Mais, « heureusement », le temps presse et l'équipe ne peut guère s'attarder. Au retour de leur équipée, lorsqu'il raconte le séjour au laboratoire Cavendish à ses collaborateurs restés à Clamart, J. Benveniste confie avec le sourire en coin et l'air faussement contrit d'un enfant pris les doigts dans la confiture : « Il y a peut-être eu une "inversion" avec la dernière expérience... mais "il" ne s'en est pas rendu compte... ». Quant à B. Josephson, il rappellera par la suite la venue de J. Benveniste à Cavendish et il résumera les expériences réalisées en ces termes :

« Benveniste avait apporté du matériel d'expérience et il a reproduit devant nous ses plus récentes expériences. Celles-ci se

sont avérées aussi probantes que possible, compte tenu du temps limité dont nous disposions. »⁵

Et voilà J. Randi...

B. Josephson paraît avoir été convaincu par ces expériences car peu de temps après, il est entraîné dans une polémique avec le « sceptique » Robert Park. Prenant la défense de J. Benveniste et de ses travaux, B. Josephson s'avance quelque peu en proposant une démonstration publique des nouveaux résultats de J. Benveniste. *Time Magazine* se fait l'écho de ces échanges :

« Le prix Nobel Brian Josephson a été scandalisé lorsqu'il a lu une chronique du physicien Robert Clark s'acharnant avec plaisir sur le travail d'un biologiste français qui soutient que les bienfaits d'un médicament homéopathique peuvent être transmis de façon électronique. Josephson, qui s'intéresse aux sciences en marge depuis qu'il a obtenu en 1973 le prix Nobel de physique, a lancé un défi par courriers électroniques interposés à Park qui l'a immédiatement accepté. Leurs échanges pourraient conduire au premier test rigoureux de l'une des thérapies alternatives qui est la plus pratiquée dans le monde. »⁶

En quoi consisterait ce test ? :

« Pour ce défi, Josephson a suggéré un test randomisé en double aveugle. Park, un critique de longue date de l'homéopathie, a été ravi d'accepter et il est sur le point de se mettre d'accord avec Josephson sur un protocole. Dans l'un des projets, des échantillons d'eau, dont certains auraient subi le traitement de Benveniste, seraient examinés par le biologiste lui-même qui chercherait à identifier ceux qui ont été rendus homéopathiques (*sic*). »

J. Benveniste et D. Guillonnet confirment ces échanges dans une de leurs lettres d'information de 1999 :

« Suite à une correspondance fournie entre Brian Josephson, le physicien Robert Park et nous mêmes, la Société Américaine de Physique (APS) a exprimé son intérêt à participer à la démonstration d'un effet biologique spécifique d'un signal enregistré. »

Mais J. Benveniste n'est guère favorable à cette confrontation décidée par d'autres, même si l'un d'entre eux est l'un de ses fidèles soutiens, prix Nobel de surcroît :

« Pourtant Benveniste semble hésitant. Certaines "variables" comme il dit, incluant le financement, sont encore à discuter. Jusqu'à présent, ni l'efficacité ni les mécanismes possibles de l'homéopathie n'ont été soumis à un test scientifique qui soit acceptable pour les sceptiques. En effet, le *National Center for Complementary and Alternative Medicine* américain, qui doit dépenser 50 millions de dollars cette année pour ce genre d'essai, a encore de quoi sponsoriser ne seraient-ce que des tests préliminaires. Maintenant, il pourrait être distancé par un prix Nobel et un sceptique. »⁷

Un autre « sceptique » est J. Randi qui propose de mettre en jeu à cette occasion son prix d'un million de dollars toujours disponible à qui démontrerait un effet « paranormal »... ou en rapport avec l'homéopathie (ce qui pour lui ne semble pas très différent). La première raison qui fait que J. Benveniste semble renâcler devant l'obstacle est qu'il est bien placé pour connaître le danger de faire des expériences sur des tréteaux de foire. En effet comme l'écrit B. Josephson à J. Randi :

« Je ne peux que vous encourager, vous et le Dr Park, à être patient. Le Dr Benveniste considère que la communauté scientifique l'a mis volontairement dans une situation où des "affirmations extraordinaires exigent des preuves extraordinaires" et il fait actuellement des efforts en ce sens afin de fournir une "preuve extraordinaire". Cela prend toutefois du temps et, comme je l'ai dit, il faut être patient.

Pour être tout à fait clair, je dois dire que l'idée d'un test officiel, par exemple sous les auspices de l'APS, n'était pas son idée mais la mienne, il a en effet toujours indiqué sa préférence pour un cheminement scientifique classique en soumettant les preuves à un journal scientifique avec examen par les pairs. Etant donné la manière dont un ancien responsable de *Nature* a utilisé ses privilèges éditoriaux en publiant une dénonciation gravement erronée (d'un point de vue scientifique) de son travail expérimental, cette attitude quelque peu négative vis-à-vis d'"investigations" peut se comprendre. »⁸

Une autre raison de ces hésitations est que durant cette période pendant laquelle Randi continue à proposer de mettre son magot en jeu, J. Benveniste est

face à un nouveau « prodige ». Après le « sérum contaminé », les « transferts sauvages » et autres « inversions », c'est maintenant à un nouveau défi au moins aussi inattendu et perturbant que J. Benveniste est maintenant confronté : l'« effet effaceur ».

Notes de fin de chapitre

¹ B. Josephson. Molecular memory. *The Independent*, 22 mars 1999.

² L. Milgrom The memory of molecules *The Independent*, 19 mars 1999.

³ B. Josephson. Préface à « Ma vérité sur la mémoire de l'eau » de J. Benveniste, p. 8.

⁴ La coagulation plasmatique est très sensible à la concentration de calcium. Aussi chaque expérience est précédée d'une pré-expérience destinée à déterminer la concentration optimale. Ici l'expérience avait été réalisée avec deux concentrations de chlorure de calcium : 5,5 et 6 mmol/L. Pour simplifier, nous avons représenté les expériences faites avec 6 mmol/L ; les expériences avec 5,5 mmol/L aboutissaient aux mêmes conclusions.

⁵ B. Josephson. Préface à « Ma vérité sur la mémoire de l'eau » de J. Benveniste, p. 8.

⁶ L. Jaroff. Homeopathic E-Mail; Can the "memory" of molecules be transmitted via the Internet? *Time magazine*, édition US, 17 Mai 1999 p. 77.

⁷ L. Jaroff. *Ibid.*

⁸ E-mail de B. Josephson à J. Randi du 11 août 2000.

Chapitre 22. Un coup de gomme à effacer sur la biologie numérique

« Une personne de notre laboratoire ne parvient pas à obtenir l'effet »

Avant de conter ce nouvel épisode étonnant, voyons tout d'abord brièvement comment la méthode de coagulation est améliorée quelques mois après le séjour de l'équipe de Clamart à Cambridge. En effet, jusque là, la coagulation est estimée visuellement pour quantifier l'avancement de la réaction. Cette façon de procéder a le mérite de la simplicité mais elle est relativement peu précise et on peut en outre lui reprocher une certaine subjectivité.

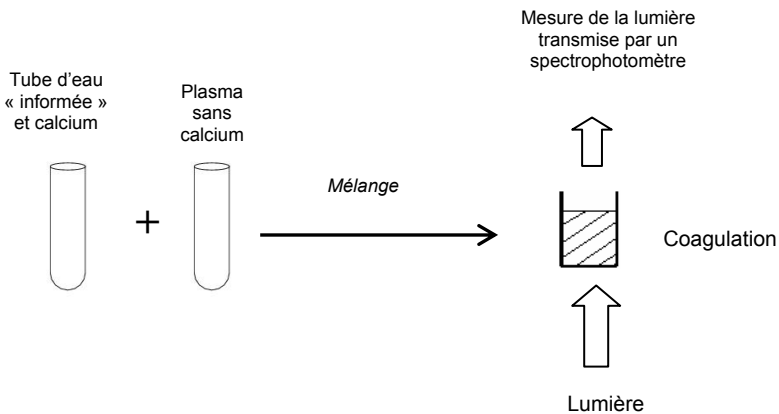


Figure 22.1. Principe de la coagulation plasmatique *in vitro* quantifiée par la mesure de la densité optique. L'eau ayant reçu l'information « anti-coagulant » (héparine) et contenant du calcium (qui déclenche la coagulation) est ajoutée à du plasma. La coagulation est évaluée en fonction de la quantité de lumière qui traverse l'échantillon : plus la coagulation est avancée et plus l'intensité de la lumière diminue. Un spectrophotomètre (longueur d'onde : 630 nm) mesure la densité optique toutes les 10 minutes.

Afin de mesurer plus précisément l'évolution de la coagulation, la technique est adaptée de façon à pouvoir être réalisée sur les « plaques 96 puits » bien connues des laboratoires de biologie. Il s'agit de plaques de plastique garnies de 12 rangs de 8 petites cupules où sont placés les réactifs ou les cellules que l'on souhaite étudier. L'intérêt pour la présente expérience est que la coagulation peut être suivie au cours du temps par lecture automatique (spectrophotomètre). La coagulation est évaluée par la mesure de la quantité de lumière qui traverse la

cupule : la lumière traverse d'autant moins le contenu de la cupule que la coagulation est avancée (Figure 22.1).

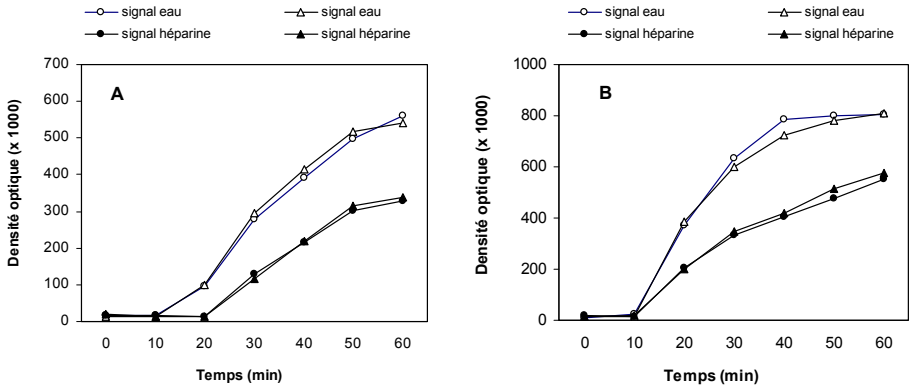


Figure 22.2. Exemples d'expérience de coagulation du plasma avec des signaux numériques. Ces deux expériences sont réalisées à l'aveugle, respectivement les 19 octobre (A) et 20 octobre 1999 (B). C'est l'ordinateur qui détermine de façon aléatoire l'ordre des deux enregistrements « actifs » (héparine « numérisée ») et des deux enregistrements « inactifs » (eau « numérisée »). L'ordre des enregistrements à l'aveugle est EHHE pour l'expérience A et EEHH pour l'expérience B (E = signal eau et H = signal héparine). Les échantillons d'eau « informée » sont ajoutés à du plasma de mouton en présence de calcium. La coagulation est suivie par une mesure toutes les 10 minutes pendant 1 heure. On notera la bonne répétabilité de l'expérience puisque les signaux de même nature donnent des valeurs très proches. Par ailleurs chacun des points expérimentaux est réalisé en double.

Ce système simple pourrait par conséquent servir de fer de lance pour répandre les principes de la « biologie numérique » en étant reproduit aisément dans de nombreux laboratoires de biologie. Sa répétabilité dans les mains de J. Aïssa est en effet très bonne (Figure 22.2).

De plus, une série de 15 d'expériences est réalisée en aveugle interne du 24 juin au 15 juillet 1999. En tout, 60 signaux sont transmis (35 « signaux eau » et 25 « signaux héparine »). A part une « inversion », le succès est total. Devant ces résultats J. Benveniste cherche donc à convaincre des laboratoires « amis » de reproduire ces expériences avec le « signal numérique » de l'héparine ou à défaut avec des granules homéopathiques d'« *Heparinum* 30 CH ». La méthode est donc standardisée, des protocoles minutieux sont rédigés, du plasma congelé est envoyé aux laboratoires qui n'en disposent pas, des visites de formation sont organisées pour expliquer et harmoniser les méthodes.

Mais, hélas, comme d'habitude lorsque l'horizon expérimental du laboratoire de Clamart paraît s'éclaircir, un effet « perturbateur » intervient. J. Benveniste constate en effet que lorsqu'un autre expérimentateur que J. Aïssa réalise l'expérience, les résultats sont moins réguliers et pas toujours conformes à ce que l'on « attend ». Ainsi avec Larbi Kahhak, un autre collaborateur de J. Benveniste, les résultats sont plus fréquemment « inversés ». Néanmoins, il existe généralement une différence nette entre les différents traitements, ce qui d'une certaine façon est un résultat puisque, au sein d'une expérience, tous les points expérimentaux identiques sont cohérents. Rien de bien nouveau avec ces « classiques » inversions.

Toutefois, une « bizarrerie » inédite est observée. En effet, une nouvelle collaboratrice de J. Benveniste, Soo K. Lim, travaille depuis quelque temps à mi-temps au laboratoire. Lorsqu'elle répète les expériences de J. Aïssa, elle n'observe aucun effet : il n'existe pas de différence entre les transmissions « actives » et les transmissions « inactives » sur la cinétique de coagulation. Ce n'est ni une « inversion » ni une technique défailante. Ce n'est pas non plus un effet transitoire car le phénomène s'installe avec sa brutale simplicité dans la routine du laboratoire. Selon la grille de lecture de l'équipe de Clamart, S. Lim « efface les signaux électromagnétiques ».

C'est d'autant plus étonnant et spectaculaire que l'expérience est un modèle de simplicité. Sans exagération aucune, l'expérience pourrait facilement être réalisée en travaux pratiques par des lycéens. Nul besoin d'une longue expérience des techniques de laboratoire ou d'une habileté manuelle particulière comme c'était le cas par exemple avec le système de Langendorff. Il suffit de mélanger le contenu de deux tubes et de prélever des échantillons avec une pipette.

On pourrait évidemment interpréter les faits d'une autre façon en considérant que c'est J. Aïssa qui est l'exception ou l'« anomalie » tandis que S. Lim est « normale », comme l'est un « contrôle » expérimental. Mais ce point de vue remet bien évidemment en cause la réalité de la « biologie numérique ». Un effet inhibiteur hypothétique (l'effacement) est invoqué pour expliquer l'absence d'un effet (le signal numérique) lui aussi hypothétique mais sur lequel repose toute la « biologie numérique ». La figure 22.3 présente une expérience réalisée au cours de cette période qui montre comment l'effet (ou plutôt l'absence d'effet...) se manifestait.

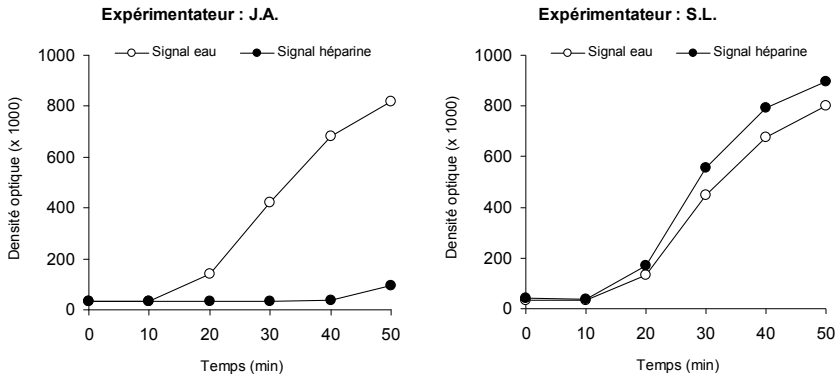


Figure 22.3. Exemple typique d'une absence d'effet avec une expérimentatrice (S.L.) alors qu'un effet particulièrement net est constaté avec un autre (J.A.) avec pourtant les mêmes réactifs (Expérience du 8 mars 2000). Pourtant l'expérience consiste simplement à mélanger de l'eau « informée » à du plasma, à déposer le mélange dans des puits à l'aide d'une pipette puis à suivre l'avancement de la coagulation à l'aide d'un spectrophotomètre. Cette discordance des résultats des deux expérimentateurs est constatée de façon quasi systématique pendant cette période. Elle est interprétée par J. Benveniste et son équipe comme un « effacement du signal » par S.L. Chaque valeur de densité optique sur les figures est la moyenne de deux points expérimentaux.

De plus, l'interprétation de ce phénomène comme un « effacement du signal » est renforcée par une série d'expériences réalisées de novembre 1999 au printemps 2000 où l'équipe tente de cerner les caractéristiques des propriétés « effaçantes » de la jeune femme. Ainsi, lorsque S. Lim réalise les mêmes expériences en parallèle avec J. Aïssa en utilisant les mêmes réactifs, il s'avère que l'étape cruciale a lieu lorsque le tube d'eau « informée » est manipulé par S. Lim (Figure 22.4). Par ailleurs, cet « effacement » de l'information contenue dans l'échantillon paraît pouvoir se faire à une certaine distance, sans qu'il y ait forcément besoin d'un contact direct. Par conséquent de nouvelles expériences sont élaborées pour évaluer quels matériaux sont capables de « protéger » contre cette influence et pour essayer de déterminer la nature physique de cette dernière. J. Benveniste et ses collaborateurs constatent que la protection des tubes d'eau par un manchon de fer doux ou de mumétal bloque l'influence de S. Lim. En revanche, une protection de plastique n'est pas suffisante et les échantillons mal protégés perdent leurs propriétés acquises au cours de la phase d'« imprégnation » (Figure 22.5).

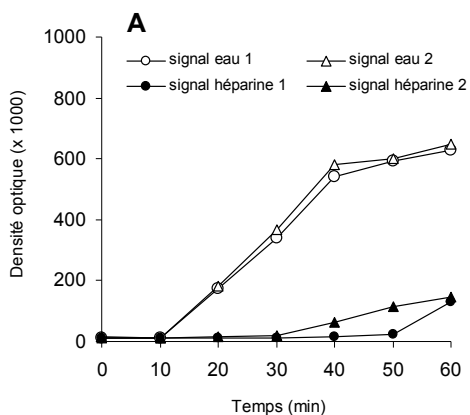
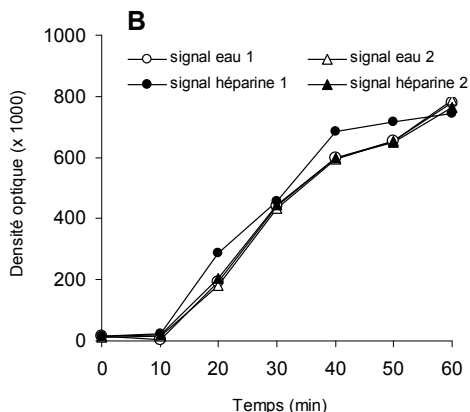


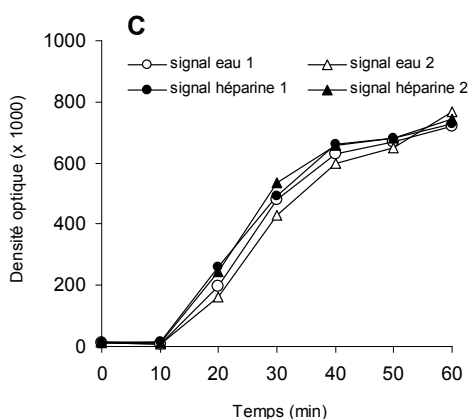
Figure 22.4. Mise en évidence de l'« effet effaceur » (expérience du 4 novembre 1999).

Ces 3 expériences sont réalisées successivement afin de préciser à quel moment de l'expérience a lieu l'effacement du « signal numérique ». Pour les 3 expériences, J.A. réalise la préparation du matériel ainsi que l'« imprégnation » de l'eau naïve par les signaux numériques (« signal héparine » pour 2 échantillons et « signal eau » en contrôle pour 2 échantillons).



A. Dans un premier temps, J.A. réalise l'opération de mélange/dépôt pour l'expérience A. Pendant ce temps, S.L. reste à distance.

B. Dans un deuxième temps, S.L. est autorisée à prendre les échantillons « informés » et à faire l'expérience B en réalisant à son tour le mélange/dépôt des échantillons.



C. Dans un troisième temps, J.A. prend les échantillons « informés » qui ont été touchés par S.L. et réalise le mélange/dépôt de l'expérience C.

On constate que lorsque le tube censé contenir le « signal héparine » a été touché par S.L. (expériences B et C), la courbe « signal héparine » est similaire à la courbe contrôle « eau informée ». La conclusion de cette expérience par l'équipe de J. Benveniste est que S.L. « efface l'information des échantillons imprégnés ».

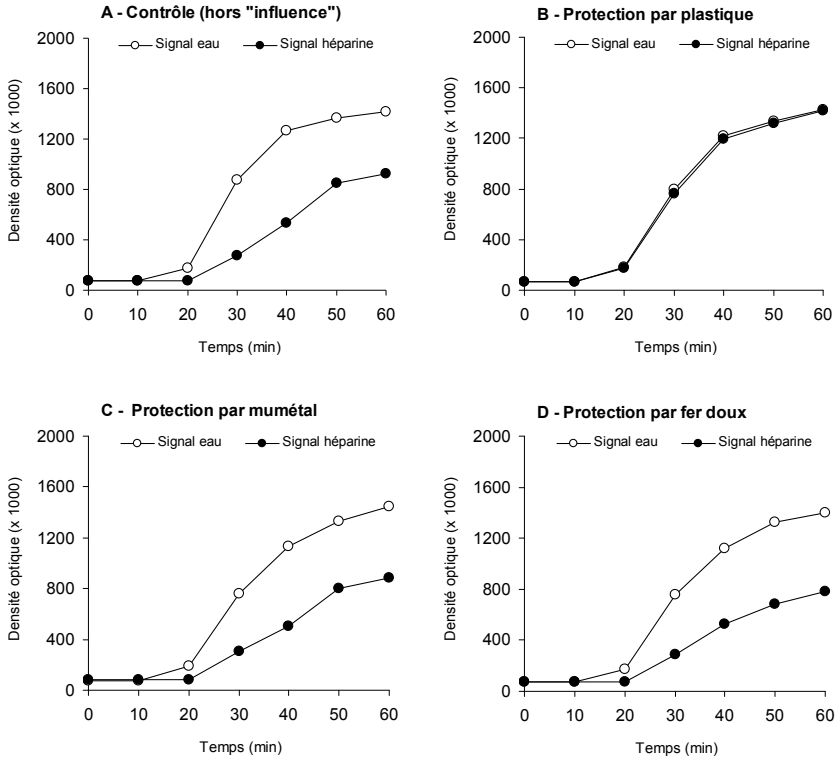


Figure 22.5. Evaluation des matériaux capables de protéger contre l'« effet effaceur » (expérience du 20 décembre 1999). Cette expérience est destinée à évaluer quels matériaux sont capables de bloquer l'« influence négative » de S. Lim sur les expériences de biologie numérique. Des tubes d'eau « informée » sont placés dans des étuis protecteurs de différents matériaux (plastique, mumétal, fer doux) tenus par S.L. Tout ce passe comme si le mumétal et le fer doux – au contraire du plastique – étaient capables de bloquer l'« influence négative » de S.L.

Des expériences antérieures avaient montré que les granules homéopathiques « *Heparinum 30 CH* » dissous dans l'eau avaient eu aussi un effet inhibiteur spécifique dans ce modèle *in vitro* de la coagulation. Aussi, des tubes de granules homéopathiques « *Heparinum 30 CH* » sont achetés dans une pharmacie et le « pouvoir effaceur » de S. Lim est également constaté ! C'est une découverte qui devrait intéresser les homéopathes et les fabricants de granules homéopathiques s'il s'avère que certains pharmaciens – et probablement certains patients – sont eux aussi « effaceurs » des granules...

Mais pour l'heure, les intérêts des industriels de l'homéopathie ne sont pas le souci de J. Benveniste. Son but principal est de confirmer les effets de la

biologie numérique et les dernières expériences destinées à cerner le problème de l'« effacement » des signaux lui ont fait perdre plusieurs mois. Pour une expérience qui s'avérait particulièrement simple à mettre en œuvre et par conséquent à faire reproduire par d'autres laboratoires c'est très irritant. Dans une lettre qu'il prévoit d'envoyer aux chercheurs souhaitant reproduire l'expérience, J. Benveniste, après avoir expliqué la méthode, reconnaît ce problème :

« A ce propos, je dois vous informer d'un fait important. Au cours des derniers six mois nous avons dû faire face à une difficulté : une personne de notre laboratoire ne parvenait pas à obtenir l'effet du signal héparine qui était néanmoins reproduit en routine et à l'aveugle par un autre expérimentateur. Une étude approfondie de ce phénomène a montré que cette personne effaçait jusqu'à un mètre le signal électromagnétique de l'eau. Cette influence est de nature électromagnétique puisqu'elle est bloquée par le mumétal, le fer, mais pas par le plastique ou l'aluminium. Le processus de coagulation en lui-même n'est pas perturbé. Nous avons repéré un expérimentateur semblable dans un laboratoire extérieur où 8 expériences sur 10 ont été positives, les 2 expériences négatives ayant été réalisées quand cette personne était présente dans le laboratoire. Nous n'avons pas trouvé d'autres « effaceurs de signal » parmi une douzaine de personnes, personnel de laboratoire ou visiteurs. [...] Ceci pour dire que si un tel phénomène se produisait dans l'un des laboratoires participants, un protocole a été mis au point pour le détecter. »

Un robot à Clamart

Face à cette « influence négative », J. Benveniste décide d'automatiser la méthode de façon à ce que l'opérateur ait le moins de contact possible avec le système expérimental. L'idéal serait que l'expérimentateur n'ait à appuyer que sur un bouton pour lancer l'expérience jusqu'à l'obtention des résultats. Une fois de plus, c'est pour éviter un obstacle inattendu que J. Benveniste doit faire un nouveau saut technologique destiné à s'affranchir d'un possible artefact ou d'un « effet bizarre ».

Fin mars 2000, J. Benveniste et D. Guillonnet se rendent au « Salon du laboratoire ». Le cahier des charges requiert de trouver un robot analyseur capable de distribuer les différents réactifs, d'« imprégner » les solutions par les signaux électromagnétiques et de faire les mesures de densité optique sans intervention humaine. Un robot analyseur est acquis peu de temps après et il est

installé début avril 2000. Progressivement, il est équipé pour permettre des expériences de « biologie numérique » et pour mesurer la coagulation. Un bras articulé prélève l'échantillon qui doit être « imprégné », le place dans la bobine électrique qui diffuse le signal actif ou inactif selon un ordre au hasard, ajoute le plasma et fait les mesures de densité optique à différents temps. Ce n'est qu'à la fin de l'expérience que l'opérateur prend connaissance des résultats enregistrés dans un fichier informatique (Figure 22.1).



Figure 22.1. Vue générale du robot analyseur destiné à réaliser automatiquement une expérience complète de transmission sans intervention humaine. La « transmission » du signal numérique est effectuée par le bras mobile du robot qui place le tube d'eau à « informer » dans une bobine électromagnétique. L'eau « imprégnée » est ensuite mélangée au plasma. La coagulation est alors quantifiée par la mesure de la densité optique à intervalles de temps réguliers par le spectrophotomètre visible à la gauche de l'appareil. Les résultats sont transmis à l'ordinateur visible en bordure et l'opérateur n'en prend connaissance qu'à la fin de l'expérience. Seule la mise en route de l'appareil et la mise en place des réactifs et consommables nécessitent une intervention humaine. Les différentes étapes effectuées par le robot sont décrites précisément dans la légende de la Figure 24.3 du chapitre 24 (*Photo Digibio*).

La mise au point est assez longue car il faut adapter le robot analyseur aux exigences de la biologie numérique mais au final c'est une réussite. Le bras du robot dans un ballet fascinant réalise les manipulations successives qui étaient dévolues à l'expérimentateur. Le rôle de ce dernier se limite à vérifier en début d'expérience si les consommables (tubes, embouts de pipettes à usage unique) et les différents produits biologiques nécessaires à l'expérience sont en quantités suffisantes et placés à l'endroit précis où le robot s'attend à les trouver. C'est donc un pas très important qui est fait puisque beaucoup des arguments antérieurs des « sceptiques » peuvent être balayés. En effet le rôle de l'expérimentateur est réduit à sa plus simple expression, les différents signaux

sont administrés à l'aveugle et il n'y a pas de contamination possible puisqu'il n'y a pas de manipulation d'anticoagulant à dose classique à l'intérieur du robot. Le rôle de l'expérimentateur se trouve littéralement réduit à celui de « presse-bouton ».

« Nous avons identifié en aveugle 104 signaux héparine de 104 signaux contrôles »

Dans la lettre d'information de Digibio de janvier 2001, J. Benveniste et D. Guillonnet peuvent alors récapituler les différentes étapes qui ont abouti à la mise au point du robot :

« Depuis deux ans, nous disposons d'une nouvelle méthode de détection des signaux biologiques enregistrés sur ordinateur. En bref, la coagulation du plasma est ralentie lorsqu'il est mélangé avec de l'eau pré-exposée au signal de l'anticoagulant héparine, signal enregistré à concentration moléculaire ou à haute dilution. Voici un résumé de l'expérience :

- 1) De l'eau contenant du calcium (Ca^{2+}) est exposée à un enregistrement numérique de l'héparine (ou de témoin qui est soit de l'héparine/protamine¹, soit de l'eau).
- 2) L'eau- Ca^{2+} , mélangée au plasma décalcifié est distribuée dans des microplaques à 96 puits.
- 3) La coagulation est mesurée avec un spectrophotomètre et exprimée en Densité Optique. »

Ils précisent que cet effet est également observé « avec une haute dilution de la molécule d'origine [...] ou avec des granules homéopathiques (*Heparinum* 30 CH) dissous dans de l'eau ». Le lien avec les hautes dilutions et l'homéopathie n'est donc pas perdu.

Ils poursuivent alors :

« Lors des premières expériences en janvier 1999, la coagulation était évaluée par un examen visuel des tubes. Depuis, nous avons modifié de nombreux points techniques afin d'améliorer reproductibilité et fiabilité. La méthode actuelle permet une mesure précise par spectrophotomètre. Ces expériences ont été réalisées des centaines de fois dans notre laboratoire, et reproduites avec succès 18 fois sur 20 dans un laboratoire de l'extérieur (6 expériences réussies sur 7 en aveugle). »

Mais, reconnaissent-ils pudiquement, ces tentatives de reproduction n'ont pas toujours été satisfaisantes du fait d'« effets indésirables du facteur humain » et ils expliquent comment ils sont parvenus à la mise au point d'un robot :

« Cependant, nos tentatives de reproduction dans quatre autres laboratoires ont donné des résultats mitigés. Nous avons alors compris la difficulté d' « exporter » une méthode biologique non conventionnelle. De plus, les variations interindividuelles des opérateurs ainsi que leur tendance à « améliorer » la technique pouvaient expliquer ces résultats erratiques. Nous avons donc décidé d'automatiser cette technique afin d'éliminer les effets indésirables du facteur humain. Le robot est fonctionnel dans notre laboratoire depuis le début d'octobre 2000. « Fonctionnel » veut dire que l'expérimentateur, après avoir décongelé et centrifugé le plasma décalcifié de mouton conservé à -20°C , le place dans les portoirs avec l'eau- Ca^{2+} à « informer » et des tubes vides. Une fois le programme démarré, les données s'affichent sur l'écran 90 minutes plus tard. L'opérateur n'intervient à nouveau qu'après trois expériences (comportant chacune quatre signaux) afin de remettre des tubes vides dans le portoir. Il fallut encore quelques semaines pour finaliser l'automate, construire des pièces supplémentaires et pour comprendre les conditions de reproductibilité des expériences. Depuis, nous obtenons des résultats positifs dans environ 90 % des expériences. A titre d'exemple, entre le 15 et le 24 novembre 2000, nous avons identifié en aveugle 104 signaux héparine de 104 signaux contrôles. Douze signaux héparine ont été sans effet, à cause de problèmes mécaniques de la machine et de plasmas non réactifs. »

Pour conclure, ils annoncent qu'un robot sera installé dans un autre laboratoire afin de reproduire ces résultats étonnants :

« Grâce à deux généreux donateurs, nous avons construit un deuxième robot, qui est installé dans un laboratoire extérieur dont les chercheurs vont réaliser des expériences dans les prochaines semaines. Une machine sera expédiée vers un laboratoire étranger, probablement en Grande-Bretagne ou aux Etats-Unis (aux deux si nous trouvons les fonds, environ \$40 000), afin d'y reproduire ces expériences de façon totalement indépendante. »

Un robot va-t-il fonctionner dans un laboratoire autre que celui de J. Benveniste ? Quels en seront les résultats ? A défaut de les expliquer, J. Benveniste et son équipe s'affranchiront-ils enfin des divers effets étranges qui perturbent les expériences ?

Notes de fin de chapitre

¹ La protamine est un inhibiteur de l'héparine (antidote). Par conséquent un mélange d'héparine et de protamine n'a pas d'effet sur la coagulation ; c'est le cas également de son « signal numérique ».

Chapitre 23. Du Spoutnik à la « biologie numérique »

La biologie numérique au secours de l'Amérique ?

Afin de suivre les pérégrinations de ce robot qui devait reproduire dans un laboratoire étranger les expériences de J. Benveniste, transportons nous à Washington, le 14 novembre 2001 – c'est-à-dire deux mois après les événements du 11 septembre 2001. Ce jour-là, à la Chambre des Représentants du Congrès Américain, des auditions ont lieu qui sont destinées à faire le point sur les moyens de lutte contre le bioterrorisme, et plus particulièrement sur des traitements non conventionnels – entre autres l'homéopathie – qui pourraient être utilisés dans ce but. Dans l'extrait ci-dessous de la transcription qui fut faite de ces auditions, le Docteur Wayne B. Jonas, est interrogé par le représentant Dan L. Burton qui mène les auditions et il donne des informations particulièrement intéressantes pour notre récit (NB. Les parties inaudibles de la transcription sont indiquées par « -- ») :

« Président Burton: Vous avez parlé de biologie numérique. Pouvez-vous en dire un peu plus et sur ses potentielles applications ?

Dr. Jonas: Eh bien, la biologie numérique est un concept qui en fait a été développé par un chercheur français du nom de Jacques Benveniste qui affirme être capable de numériser des signaux biologiques, de les enregistrer sur un ordinateur et ensuite de les délivrer par l'intermédiaire des fréquences électromagnétiques d'un enregistrement de type WAV et de produire – ou plutôt reproduire – ces effets numérisés.

Si c'est vrai – et si c'est quelque chose qui peut être développé – alors c'est une technologie qui pourrait nous permettre non seulement de détecter des substances mais également de transmettre des traitements médicaux sous un format électronique. C'est une méthode tout à fait excitante. En fait, le Département de la Défense finance une recherche dans un de mes laboratoires pour savoir si on peut reproduire certaines de ces affirmations.

Président Burton: Et nos agences de Santé ? Est-ce qu'elles font quelque chose sur ce sujet ? Avez-vous soumis -- ?

*Dr. Jonas: -- Le seul financement dont j'ai connaissance est celui de la DARPA, la *Defense Advanced Research Products Agency*, qui -- une agence qui finance des projets qui pourraient être rapidement opérationnels. C'est l'une de ces choses que je n'aurais pas osé soumettre au NIH. On n'aurait rien obtenu.*

Président Burton: Cela semble être un projet excitant. Je --

Dr. Jonas: -- C'est ce qu'on appelle un projet à impact élevé et risqué élevé. Il peut -- c'est en effet la terminologie qui est employée. Ce que je veux dire c'est que c'est à haut risque dans ce sens que si vous ne trouvez rien, vous avez perdu votre argent. Mais l'impact est élevé car si vous trouvez quelque chose, cela révolutionnera la médecine. »¹

Deux informations capitales et étonnantes nous sont donc apportées dans ce dialogue : le Département de la Défense du gouvernement des USA s'intéresse donc à la « biologie numérique » de J. Benveniste et de plus il finance un projet sur ce sujet ! Reprenons donc chacun des éléments. Tout d'abord, qui est W. Jonas ?

Au moment où il témoigne devant cette commission, W. Jonas vient de prendre sa retraite de l'Armée. Médecin et *Lieutenant Colonel*, il était directeur du *Medical Research Fellowship* au sein du *Walter Reed Army Institute of Research* à Washington. Cet institut qui appartient au Département de la Défense est spécialisé dans la recherche biomédicale. Quant au *Medical Research Fellowship*, il s'agit d'une sorte d'enseignement de 3^{ème} cycle universitaire destiné aux officiers s'intéressant à la médecine et à la recherche. Au sein de l'institut, W. Jonas fit de la recherche sur le bioterrorisme et sur les possibles effets des hautes dilutions. Il conduisit des travaux en particulier sur l'effet neuroprotecteur des hautes dilutions de glutamate sur les lésions cérébrales dont les résultats furent publiés.² De 1995 à 1999, W. Jonas fut détaché à l'*Office of Alternative Medicine* au NIH. Cet institut (appelé maintenant *National Center for Complementary and Alternative Medicine*) est l'un des 27 instituts et centres qui composent le NIH (*National Institute of Health*) qui est en quelque sorte l'équivalent de l'Inserm mais à l'échelle des Etats-Unis. L'*Office of Alternative Medicine* explore dans un contexte scientifique et de façon tout à fait officielle les possibilités thérapeutiques que pourraient offrir des pratiques telles que l'homéopathie ou l'acupuncture. Enfin, au moment où il parle, W. Jonas dirige également le *Samueli Institute for Information Biology*. Il s'agit d'une fondation privée qui finance des programmes de recherche ayant pour finalité d'étudier les pratiques médicales dites alternatives. Ainsi, en plus de l'homéopathie, elle s'intéresse à l'effet placebo, à la « bioénergie », au « bioélectromagnétisme », etc. Et, pour finir, W. Jonas est membre de la *White House Commission on Complementary and Alternative Medicine Policy*.

Ces nombreux détails sur le parcours de W. Jonas sont utiles pour comprendre que ce dernier connaît très bien le domaine des hautes dilutions et de l'homéopathie. Il a au cours de sa carrière publié de nombreux articles sur ce sujet. Il n'est donc pas étonnant qu'il se soit intéressé aux travaux de

J. Benveniste. D'ailleurs, dès 1989, W. Jonas approche J. Benveniste et nous allons voir dans quelles circonstances ce dernier contacte à cette occasion le ministère français de la Défense.

« *Les médecins militaires américains ne sont pas des farfelus* »

En 1989, W. Jonas est consultant auprès du *Surgeon General of Department of Army*. C'est à ce titre qu'il contacte J. Benveniste qu'il a rencontré récemment à une conférence à Baltimore. Ce dernier lui a parlé de travaux récents de chercheurs lyonnais concernant l'effet de hautes dilutions d'un produit sur l'élimination de ce même produit à doses toxiques. Dans une lettre qu'il adresse alors à J. Benveniste, W. Jonas explique :

« Je viens précisément de suivre un cours sur la défense contre la guerre biologique et chimique et personne parmi les militaires n'a pensé à étudier la possibilité d'augmenter l'élimination de doses toxiques avec des hautes dilutions. C'est quelque chose qu'il nous intéresserait beaucoup d'étudier dans l'armée US. »³

J. Benveniste lui communique les renseignements demandés et les adresses des chercheurs de la Faculté de pharmacie de Lyon dont il était question.⁴ W. Jonas remercie et exprime à nouveau son grand intérêt pour ce sujet en expliquant : « Je suis très intéressé par la reproduction des études concernant l'élimination de doses toxiques *in vivo* en faisant varier les doses, les dilutions et les temps d'administration. »⁵

L'intérêt pour les hautes dilutions manifesté par un officier des services de recherche de l'armée américaine ébranle quelque peu J. Benveniste. Il écrit donc à Jean-Pierre Chevènement qui est alors Ministre de la Défense ; on se souvient que J. Benveniste fut l'un de ses conseillers lorsque J.P. Chevènement était Ministre de la Recherche :

« Je reçois cette lettre d'un médecin militaire américain. [...] faisant allusion à une thèse récemment soutenue à Lyon, il exprime son intérêt pour les effets anti-toxiques des hautes dilutions et évidemment il s'intéresse à la lutte contre les agents microbiens par les mêmes procédés. Nos propres recherches nous indiquent des ouvertures immédiates dans le domaine de l'allergie et des infections saisonnières.

J'avais, il y a quelques mois, attiré l'attention de Louis Gallois, alors votre Directeur de Cabinet, mais ce contact est resté sans suite. Il me semble qu'il pourrait être possible de construire un projet pour des sommes relativement modiques, en liaison avec les militaires français [...].

J'avoue que c'est sans grand espoir que j'attire personnellement votre attention sur ce point car, bien évidemment, les "experts" seront unanimes à reconnaître cette recherche "impossible", tout comme l'étaient le plus lourd que l'air et les divisions blindées. [...] Et les médecins militaires américains ne sont pas, que nous sachions, des farfelus, surtout l'entourage immédiat du "Surgeon General". »⁶

Dans le même temps, J. Benveniste écrit à C. Amiel, conseiller du Ministre de la Recherche et de la Technologie, H. Curien, pour s'étonner de la différence de traitement de ce champ de recherche d'un côté ou de l'autre de l'Atlantique⁷ :

« [...] Je suis bien sûr dans l'incapacité de comprendre pourquoi nos recherches sont négligées, ou même mises en accusation, en France, alors qu'elles intéressent, entre autres exemples, l'Armée Américaine. »⁸

Quelque temps après, J. Benveniste reçoit une réponse du chef de cabinet du Ministre de la Défense qui mérite d'être rapportée :

« [...] vous avez bien voulu attirer l'attention du Ministre de la Défense sur les travaux relatifs à l'utilisation thérapeutique de substances en solutions hautement diluées.

J'ai donc soumis ce dossier à la Direction Centrale du Service de Santé des Armées qui l'a étudié avec la plus grande attention.

J'ai le regret de vous informer que cette expérimentation ne semble pas pouvoir être poursuivie dans les armées françaises, non pas tant pour des raisons techniques que pour des motifs d'ordre éthique.

La Direction Centrale du Service de Santé des Armées a en effet pour règle de ne jamais soumettre les personnels appelés, ayants droits obligés du service, à des expérimentations et de ne pas autoriser l'organisation d'enquêtes à visée scientifique comportant la constitution de groupes témoins sous placebo ou utilisant des préparations d'origine virale ou bactérienne. »⁹

J. Benveniste lui répond alors en ironisant :

« Je comprends tout à fait les raisons qui motivent votre refus. Néanmoins il me paraît intéressant d'obtenir de la Direction Centrale du Service de Santé des Armées la précision suivante : les "motifs d'ordre éthique" s'étendent-ils aux souris, aux rats, aux cobayes, à ma connaissance non "personnels appelés", et aux cultures in vitro ? »¹⁰

Les rapports de J. Benveniste avec les services de recherche de l'armée française s'arrêtent donc là. En revanche, quelques années plus tard, une agence de l'armée américaine s'intéresse à la « biologie numérique » et c'est à cette expérimentation que faisait allusion W. Jonas lorsqu'il témoignait devant la commission de la Chambre des Représentants. Revenons donc en 2001 et voyons en quoi consiste cette expérimentation.

Qu'est-ce que la DARPA ?

Contrairement aux militaires français, certains membres du département de la Défense du gouvernement des Etats-Unis sont en effet intrigués par les résultats que J. Benveniste prétend obtenir en « biologie numérique ». Une agence du département de la Défense, la DARPA (*Defense Advanced Research Projects Agency*) demande alors à W. Jonas – alors directeur de l'Institut Samueli et lui-même ancien militaire comme nous l'avons vu – d'étudier si quelque chose d'intéressant peut être retiré des expériences de J. Benveniste.

La DARPA est une agence qui a été créée en 1958 (sous le nom d'ARPA) en réponse au lancement du Spoutnik, premier satellite artificiel qui permettait aux Soviétiques de doubler les Etats-Unis dans la course à l'espace. Le but était de créer un organisme capable de développer de nouvelles technologies pouvant être exploitées pour la Défense. L'agence est une sorte de fer de lance qui permet, en finançant des programmes à court et moyen terme, d'évaluer des technologies émergentes. L'agence a souvent eu un rôle moteur en tirant vers l'avant des projets qui n'auraient pas été financés par les agences et instituts civils. C'est ainsi que la DARPA (ex ARPA) est à l'origine du réseau Arpanet qui donna naissance à Internet.

Au cours des années plus récentes, l'agence s'est intéressée également à la biologie. L'un des buts affichés est de s'inspirer du fonctionnement des êtres vivants pour imaginer de nouveaux matériaux ou encore de comprendre le fonctionnement des organismes vivant dans des conditions extrêmes. Un projet vise ainsi à développer des plantes « sentinelles » génétiquement modifiées qui pourraient avertir d'une attaque terroriste avec des agents chimiques ou biologiques, par exemple en perdant rapidement leur couleur.¹¹ La DARPA s'intéresse à des disciplines aux frontières de l'informatique et de la biologie et certains de ses projets semblent s'inspirer de scénarios de science-fiction, comme par exemple connecter le système nerveux humain à des puces informatiques. On comprend que la « biologie numérique » ne pouvait qu'intéresser la DARPA. En effet, si la « numérisation du signal biologique » tenait ses promesses, il serait alors possible de détecter des molécules dans des solutions complexes. Grâce à l'« enregistrement numérique » d'un échantillon, la présence de molécules potentiellement dangereuses pourrait être détectée par

des moyens uniquement informatiques. Dans le cadre de la lutte contre le bioterrorisme – et pour nombre d'autres applications – la DARPA a rapidement compris que ce serait une avancée extraordinaire.

Une équipe multidisciplinaire

L'idée générale qui préside à l'évaluation du robot mis au point par J. Benveniste n'est pas de valider les théories de ce dernier mais de simplement vérifier dans un premier temps si les mêmes résultats peuvent être obtenus par une équipe indépendante. C'est l'Institut Samueli qui mène cette expertise avec des crédits de la DARPA. Un exemplaire du robot est acheté à J. Benveniste et les membres de l'équipe de ce dernier, y compris lui-même, sont employés comme consultants. Leur tâche consiste à installer le robot dans un laboratoire aux Etats-Unis dépendant de l'Institut Samueli et à en expliquer le fonctionnement.¹² Ensuite, après le départ de J. Benveniste et ses collaborateurs, l'équipe de W. Jonas aura tout le loisir d'étudier le fonctionnement du système. Il s'agit donc d'une démarche très pragmatique où on ne cherche pas à confirmer ou falsifier une théorie mais à évaluer un système dans son ensemble et en considérant l'équipe de J. Benveniste comme un partenaire. C'est probablement de toutes les tentatives de validation des expériences de J. Benveniste et de son équipe qui ont été évoquées dans ce récit celle qui est la plus adaptée et la plus pertinente. Par ailleurs, cette équipe chargée d'évaluer les expériences réalisées par le robot automatique est multidisciplinaire. L'équipe constituée par W. Jonas comporte en effet, en plus de lui-même, les principaux membres suivants :

John Ives est biologiste, docteur en Sciences, il est également militaire (*colonel*) au *Walter Reed Hospital* et il fait partie de l'équipe de direction de l'Institut Samueli. C'est à lui qu'incombera de superviser les différentes phases de l'évaluation.

Daniel « Chip » Denman a une formation en biostatistiques et en épidémiologie, il est directeur du Laboratoire de Statistiques à l'*University of Maryland*. Avant de rejoindre l'université, il a été pendant dix ans au NIH en tant que mathématicien statisticien. Contrairement à W. Jonas et J. Ives qui sont clairement des « croyants » vis-à-vis de l'homéopathie en particulier et des médecines dites alternatives en général, D. Denman est un « sceptique » officiel. Il est en effet membre fondateur d'une association de « sceptiques » à Washington. Dans cette optique, il milite pour développer l'esprit critique et le scepticisme dans l'éducation. Il a ainsi donné des cours universitaires intitulés « Science et pseudosciences ». Dans la lignée de J. Randi, il a également des compétences en prestidigitation. C'est d'ailleurs un ami de ce dernier.

Le Dr Kenneth Hintz est professeur en ingénierie à la *George Mason University* (Fairfax, Virginie). Son rôle est de vérifier le fonctionnement du robot et en particulier l'enregistrement et la restitution du « signal numérique ».

Le Dr Mc Donald Horne est hématologiste au NIH. Son expertise est liée au système biologique basé sur la coagulation du plasma sanguin.

Enfin, l'équipe inclut le Dr Mitchell Hammer professeur à l'*American University à Washington*, directeur du *Center for Crisis Response and Management*. Son expertise dans la dynamique de groupe est souhaitée en cas de conflit, de mésentente ou d'incompréhension dans cette équipe multidisciplinaire. Son rôle est de s'assurer de la bonne communication entre les différents membres de l'équipe !

L'équipe dans son ensemble est donc constituée de membres du Département de la Défense, d'universitaires et de chercheurs du NIH. On est par conséquent aux antipodes des conditions dans lesquelles s'est déroulée l'« enquête » de *Nature* de 1988 ou encore les expériences réalisées en Israël en 1987. Chacun des membres de l'équipe a un domaine de compétence bien précis, en rapport avec les différentes disciplines concernées et W. Jonas est chargé de coordonner les activités des différents experts. Par ailleurs, la démarche expérimentale se déroule dans le respect d'une certaine « éthique » vis-à-vis des « expertisés ». En d'autres termes, les membres de l'équipe de J. Benveniste sont considérés comme des partenaires et non comme des « cobayes » que l'on cherche à instrumentaliser comme le fit l'équipe de *Nature* afin de conforter ses *a priori*. Les conclusions de cette évaluation n'en auront que plus de poids.

Notes de fin de chapitre

¹ United States House of Representatives Government Reform Committee hearing on comprehensive medical care for bioterrorism exposure: are we making evidence-based decisions? Representative Dan Burton (r-in) Chairman; November 14, 2001 ; Washington, DC.

² Marotta D, Marini A, Banaudha K, Maharaj SV, Jonas WB. Nonlinear effects of glutamate and KCl on glutamate toxicity in cultured rat cerebellar neurons. *Int J Neurosci* 2003 ; 113 : 491–502; Marotta D, Marini A, Banaudha K, Maharaj S, Ives J, Morrissette CR, Jonas WB. Non-linear effects of cycloheximide in glutamate-treated cultured rat cerebellar neurons. *Neurotoxicology* 2002 ; 23 : 307–12.

³ Lettre de W. Jonas à J. Benveniste du 11 août 1989.

⁴ Ces travaux seront publiés en 1991: Ferry N, Bernard N, Pozet N, Gardes E, Bruguier M, Cuisinaud G, Sassard J. The effect of infinitesimal drug dilutions on the pharmacokinetics of nalidixic acid and atenolol. *Br J Clin Pharmacol* 1991; 32 : 39–44.

⁵ Lettre de W. Jonas à J. Benveniste du 20 septembre 1989.

⁶ Lettre de J. Benveniste à J.P. Chevènement du 5 septembre 1989.

⁷ A noter cette citation d'Hubert Curien extraite d'un discours prononcé la même année : « La recherche fondamentale, c'est un peu comme Christophe Colomb découvrant l'Amérique ; quand il est parti, il ne savait pas où il allait ; quand il est arrivé, il ne savait pas où il était et cependant il a découvert l'Amérique... Il n'est pas possible de dire à quelqu'un qui se consacre à la recherche fondamentale : n'allez pas par là, c'est ridicule, vous ne trouverez rien. » (La politique européenne de recherche. Conférence donnée le 23 février 1989 à la Fondation Paul Henri Spaak à Bruxelles). Cette citation d'H. Curien semble quelque peu décalée par rapport à la réalité de sa propre action ministérielle dans le cas de la « mémoire de l'eau ». Selon J. Benveniste en effet, H. Curien lui aurait déclaré en 1995 : « je ne vous ai pas soutenu, car je n'y croyais pas » (E. Fottorino. La mémoire de l'eau. Une vérité hautement diluée. *Le Monde*, 23 janvier 1997).

⁸ Lettre de J. Benveniste à C. Amiel du 15 septembre 1989.

⁹ Lettre de D. Mandelkern à J. Benveniste du 17 octobre 1989.

¹⁰ Lettre de J. Benveniste à D. Mandelkern du 20 octobre 1989.

¹¹ S. Foucart. Contre le bioterrorisme, une université américaine veut créer des OGM sentinelles. *Le Monde*, 15 février 2003.

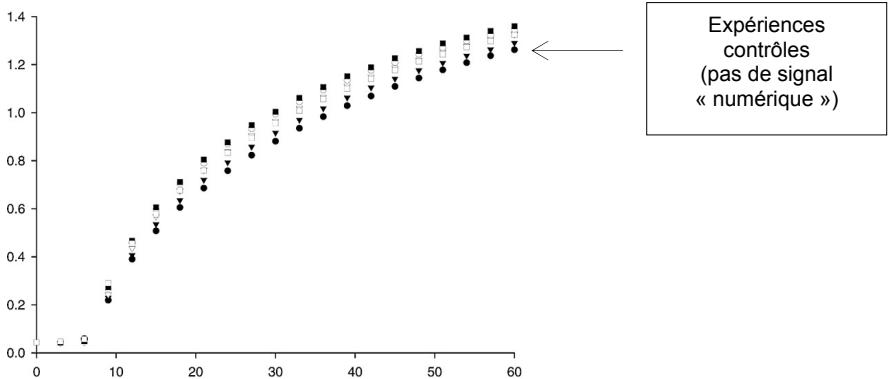
¹² Conférence de J. Ives : "The Co-Creation Process in Energy Medicine: A Synergy of the Sciences and the Healing Arts" au cours de la "Twelfth Annual ISSSEEM Conference" ; (June 14-19, 2002).

Chapitre 24. « Le signal numérique avait un effet ! »

« Les résultats sont hautement significatifs »

Le robot analyseur acquis auprès de Digibio grâce aux crédits de la DARPA est donc installé dans un laboratoire du *National Institute of Health* à Bethesda (Maryland). J. Aïssa et D. Guillonnet viennent le faire fonctionner du 14 au 21 juillet 2001 au cours de la phase de l'expertise appelée étude pré-pilote. Le but de cette étude pré-pilote est de vérifier que tout fonctionne correctement selon les critères de l'équipe de Clamart. J. Aïssa et D. Guillonnet font également quelques expériences informelles qui permettent de constater avec satisfaction que le signal numérique inhibiteur est également efficace de l'autre côté de l'Atlantique et ils expliquent le fonctionnement du robot.

Après la phase pré-pilote, des expériences contrôles (sans signaux d'aucune sorte) sont réalisées par les experts américains qui indiquent un degré de reproductibilité élevé. Sur la base de ces essais, il est calculé que quatre expériences seraient suffisantes d'un point de vue statistique pour détecter une différence de 20 % des signaux numériques actifs par rapport aux conditions contrôles (Figure 24.1).



(Reproduit d'après W. Jonas et al, *Faseb J* 2006 ; 20 : 23)

Figure 24.1. Exemple d'expérience réalisée par le robot analyseur (en absence de tout « signal numérique ») par les experts américains entre la phase pré-pilote et la phase pilote. Ces essais mettent en évidence la faible variation d'un échantillon à l'autre. Selon les experts américains la variation entre les échantillons était de moins de 1 % pour 10 expériences réalisées au cours de 5 jours différents.

Abscisse en min et ordonnée en unités de densité optique.

Avant de poursuivre, il faut noter qu'une nouvelle variante a été introduite par l'équipe de J. Benveniste afin de rendre ces expériences encore plus simples à mettre en place dans n'importe quel laboratoire. Afin de ne plus être tributaire d'un approvisionnement en plasma qui peut parfois être malaisé, c'est maintenant la transformation du fibrinogène sous l'action de la thrombine qui est mesuré. Cela ne change rien au principe, le fibrinogène est la molécule soluble qui se trouve dans le plasma et qui, sous l'action de la thrombine, se transforme en fibrine insoluble qui participe à la formation du caillot. C'est donc un système purement biochimique. Cette réaction *in vitro* peut également être facilement mesurée par un spectrophotomètre puisque la fibrine insoluble absorbe la lumière.

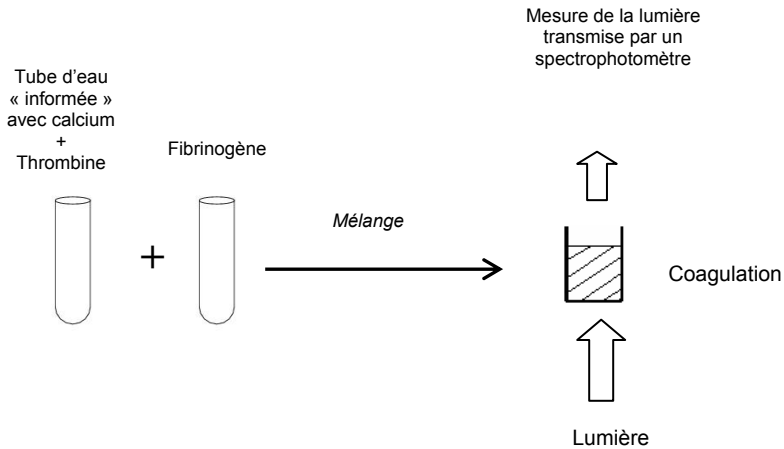


Figure 24.2. Principe de la transformation du fibrinogène (24 mg/mL) en fibrine par la thrombine (0,3 µg/mL) *in vitro* avec lecture de la densité optique par le robot analyseur. La thrombine est une enzyme qui provoque la transformation du fibrinogène soluble en fibrine insoluble. Plus de la fibrine est produite, plus la lumière du spectrophotomètre est absorbée. L'eau « imprégnée » par un « signal numérique » qui inhibe l'effet de la thrombine (enregistrement actif) peut ainsi être mise en évidence en comparaison avec de l'eau « imprégnée » par un « signal eau » (contrôle inactif).

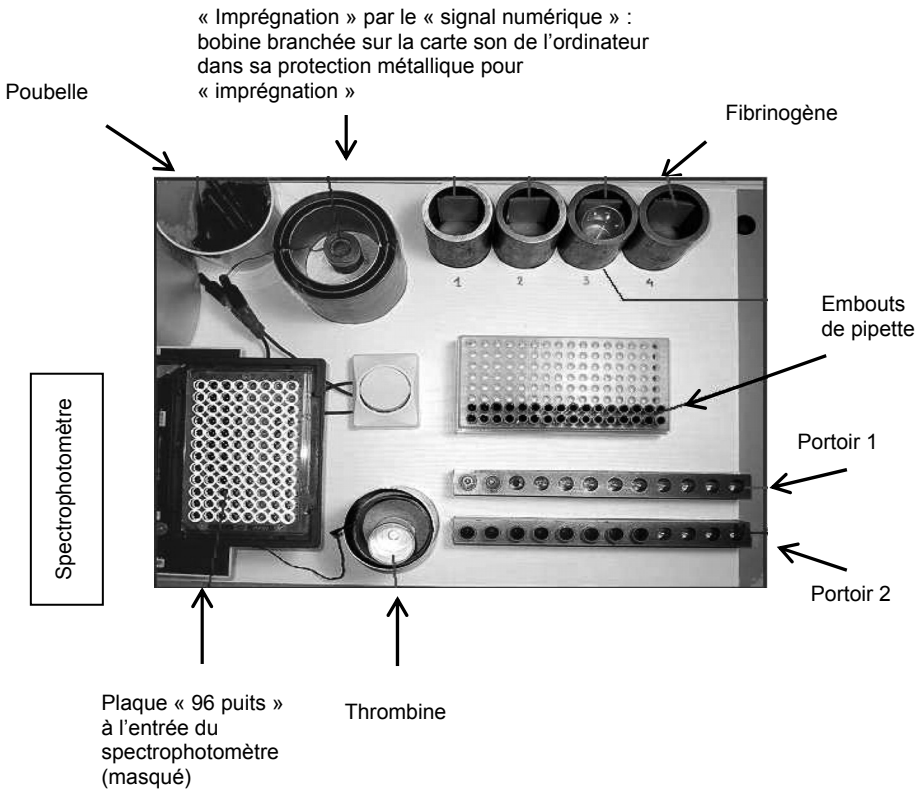
La solution de thrombine est exposée à l'inhibiteur numérisé ou à l'eau numérisée (contrôle) puis elle est mélangée au fibrinogène et distribuée dans les puits. Tout est automatique exceptée la préparation des solutions stocks de fibrinogène et de thrombine. En effet, le fonctionnement du robot est le suivant. Après avoir placé la solution de fibrinogène et la solution de thrombine dans leurs récipients respectifs, le logiciel qui pilote la machine est lancé. Le bras

du robot qui est équipé d'une pipette distribue la thrombine dans les tubes et les place dans la bobine qui diffuse un signal (choisis dans un ordre aléatoire). Le tube d'eau contenant la thrombine est « informé » pendant 10 minutes et replacé sur le portoir des tubes. Il est procédé ensuite de la même façon avec les autres tubes. L'ordre des « signaux » est aléatoire. Du fibrinogène est ensuite ajouté à chacun des tubes « informés » qui sont alors déposés dans deux puits situés côte à côte d'une « plaque 96 puits ». La densité optique du mélange fibrinogène-thrombine est alors mesuré automatiquement toutes les 60 secondes pendant 1 heure (Figure 24.3).

Puis la phase suivante, l'étude pilote, est réalisée du 30 octobre au 3 novembre 2001 avec J. Aïssa, D. Guillonnet et J. Benveniste. Elle est destinée à vérifier de façon formelle que l'équipe de J. Benveniste obtient bien les résultats allégués. Un protocole a été défini et a été accepté par tous. Le protocole retenu consiste à « informer » les échantillons contenant de la thrombine selon l'« information » de trois enregistrements différents : signal inhibiteur de la thrombine (DTI ; *digital thrombin inhibitor*), signal eau et absence de signal, c'est-à-dire un signal actif et deux signaux inactifs. Chaque signal est transmis à la bobine de sortie et « joué » pendant dix minutes. Les signaux numériques consistent en des enregistrements de 3 secondes passés en boucle pendant dix minutes. Chaque point expérimental est réalisé en double. L'ordre des enregistrements et les répétitions sont aléatoires et sont déterminés par l'ordinateur. L'expérimentateur ne sait donc pas dans quel ordre sont réalisés les différents points expérimentaux. Il n'en prend connaissance qu'à la fin de l'expérience avec les résultats.

J. Ives raconte comment s'est déroulée cette phase pilote :

« La phase suivante a été la phase pilote. Durant cette phase, l'équipe de Benveniste était présente et réalisait les expériences en utilisant le robot. Ils ont réalisé 21 expériences, chacune comportant les trois conditions expérimentales en double. Une inhibition de vingt-et-un à vingt-huit pourcent a été observée avec le signal numérique [*inhibiteur*] de la thrombine en comparaison avec le signal eau et l'absence de signal. L'analyse statistique indique que les résultats sont hautement significatifs ($p < 0,0001$). Le signal numérique avait un effet ! »¹



(Reproduit d'après W. Jonas et al, *Faseb J* 2006 ; 20 : 23)

Figure 24.3. Séquence des opérations exécutées par le robot analyseur. Afin de préparer le robot, 12 tubes sont placés (manuellement) à l'extrême gauche des portoirs 1 et 2 (6 tubes par portoir), des récipients contenant de la thrombine et du fibrinogène sont placés dans leurs emplacements respectifs. Noter que les récipients et les tubes sont placés dans des protections métalliques (manchons ou portoirs) afin de protéger le contenu des ondes électromagnétiques. Puis le robot est mis en marche.

(1) Le bras articulé (non visible) du robot qui porte une pipette se munit d'un embout à usage unique et distribue des volumes égaux de thrombine dans chacun des tubes du portoir 2.

(2) Le bras place chacun de ces tubes du portoir 1 dans la bobine afin de l'exposer au champ électromagnétique de la bobine et recevoir l'un des trois signaux possibles : « signal eau » en contrôle, « signal anticoagulant » ou « absence de signal ». Après 10 minutes d'exposition, chaque tube est remis à sa place. L'embout à usage unique est jeté dans la poubelle et un nouvel embout est placé à l'extrémité de la pipette portée par le bras du robot.

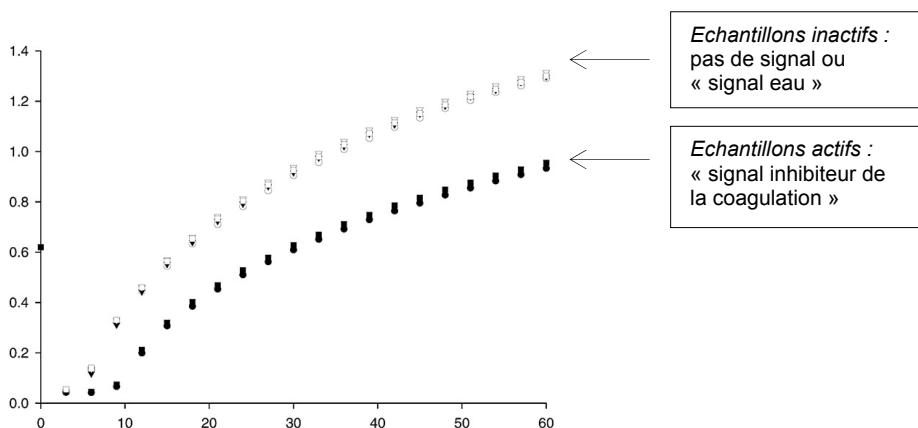
(3) Après 60 minutes, du fibrinogène est ajouté dans le premier tube (à gauche) du portoir 2.

(suite page suivante)

(suite)

- (4) La thrombine du tube 1 du portoir 1 est prélevée et ajoutée au tube 1 du portoir 2 puis mélangée par aspirations-refoulements répétés.
- (5) Le contenu est déposé dans deux puits adjacents de la plaque « 96 puits » (points en double).
- (6) Le même processus de (3) à (5) est répété pour les 5 autres tubes.
- (7) La plaque « 96 puits » est introduite dans le spectrophotomètre et une mesure de densité optique est réalisée sur chaque puits toutes les 3 minutes pendant une heure.

Plus précisément, l'article dont W. Jonas est signataire indique que 16 expériences ont été réalisées pendant la phase pilote et alors que les différences de coagulation n'excédaient pas 1 % entre les points expérimentaux « eau numérisée » et « absence de signal » (c'est-à-dire les contrôles), dans 7 expériences une diminution de 21 à 28 % de la coagulation a été observée avec les échantillons « imprégnés » par le « signal » anticoagulant (Figure 24.4).



(Reproduit d'après W. Jonas et al, *Faseb J* 2006 ; 20 : 23)

Figure 24.4. Phase pilote (30 octobre – 3 novembre 2001) : exemple d'un effet inhibiteur obtenu durant l'expertise avec un « signal numérique ». Au cours de chaque expérience trois conditions expérimentales sont comparées ; chacune des 3 conditions expérimentales est réalisée en double. Les 3 conditions expérimentales sont : pas de signal (rond ouvert, carré ouvert), signal « eau » (triangle fermé, triangle ouvert), signal « inhibiteur » (rond fermé, carré fermé). Sur la figure, les effets observés avec les 4 contrôles (2 puits « pas de signal » et 2 puits « signal eau ») et les 2 « actifs » (2 puits avec « signal inhibiteur ») sont représentés. On constate que le « signal numérique inhibiteur » diminue effectivement la coagulation.

Sur 16 expériences réalisées pendant la phase pilote, une inhibition est mise en évidence pour 7 d'entre elles (inhibition moyenne de 21 à 28 %). Par conséquent, les résultats obtenus au cours de la phase pilote confortent la « biologie numérique ».

Abscisses en min et ordonnées en unités de densité optique.

Tout va donc pour le mieux et l'avenir de la « biologie numérique » promet donc d'être radieux. En tout, au cours de la phase pré-pilote et la phase pilote, 11 expériences sur 23 ont donné des résultats positifs en faveur de la réalité des effets des « signaux numériques » qui inhibent en moyenne de 24 % la coagulation ; ces résultats sont d'un point de vue statistique extrêmement significatifs.

Les expériences réalisées à l'aveugle et avec un appareil automatique étant concluantes, il serait étonnant que cela ne soit plus le cas après le départ de l'équipe française. En effet, la manipulation du robot ne nécessite pas une grande habileté manuelle ou une expertise particulière. Comme il a déjà été dit, le travail de l'opérateur se limite à mettre en place les consommables (embouts de pipettes, tubes) et les produits biologiques. Dès que tout est en place, il suffit d'appuyer sur un bouton et l'expérience proprement dite se déroule automatiquement, depuis le choix aléatoire des enregistrements numériques jusqu'à l'impression des résultats.

Toutefois, l'équipe américaine fait l'observation suivante :

« Une analyse en sous-groupes de la phase pilote a montré que tous les effets inhibiteurs se produisaient quand les expériences étaient réalisées par l'un des membres de l'équipe de Benveniste (Jamal Aïssa) et que ceci se produisait habituellement quand il utilisait une méthode de répartition des échantillons pour laquelle il interrompait le fonctionnement de l'analyseur biologique automatique de façon à réaliser un dépôt manuel suivi par un dépôt automatique. Deux des 16 expériences faites seulement par la machine (sans interruption) montraient un effet quand Jamal était présent. A trois occasions Jamal mit en place les expériences puis s'absenta pour la journée. Aucune de ces expériences ne montra d'effet inhibiteur. »²

L'équipe française, quant à elle, n'est guère surprise de cette « influence » possible de J. Aïssa et elle révèle aux chercheurs américains qu'en effet elle a constaté que certains individus sont « facilitateurs » et d'autres « inhibiteurs ». J. Aïssa fait à l'évidence partie de la première catégorie. Mais que cette constatation puisse remettre en quoi que ce soit la « biologie numérique » c'est-à-dire le fait que « l'activité biologique » de molécules puisse être « enregistrée-numérisée » ne semble pas effleurer les esprits de l'équipe de Clamart. En effet, dans le même temps, les chercheurs américains constatent que lorsque les résultats ne sont pas conformes aux attentes, l'équipe française conclut toujours à une défaillance du matériel.

Chapitre 24. « Le signal numérique avait un effet ! »

Quels sont donc les résultats obtenus au cours de la phase test après le départ de J. Benveniste et de ses collaborateurs ? L'absence de J. Aïssa a-t-elle affecté ces résultats prometteurs ?

Notes de fin de chapitre

¹ J. Ives. Evaluating unusual claims and devices using a team approach: A case study. *Subtle Energies & Energy Medicine* 2002 ; 13 : 39–59.

² Jonas WB, Ives JA, Rollwagen F, Denman DW, Hintz K, Hammer M, Crawford C, Henry K. Can specific biological signals be digitized? *FASEB J* 2006 ; 20 : 23–8.

Chapitre 25. Une étrange petite boîte noire

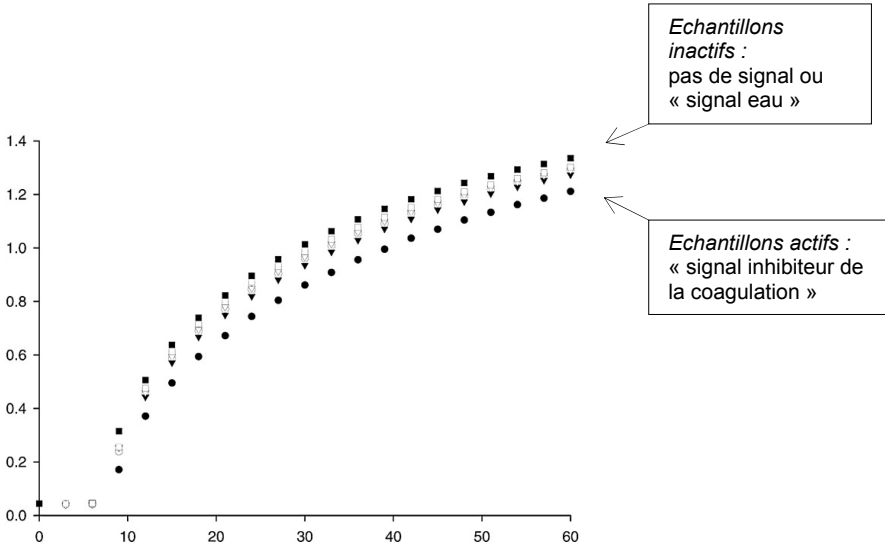
L'expérimentateur est-il une solution ou un problème ?

Début novembre 2001, l'équipe de J. Benveniste quitte comme prévu le laboratoire américain et rentre en France. Les membres de l'équipe française ont rempli leur rôle de consultants de façon adéquate. La phase pilote ayant donné toute satisfaction, la phase test peut donc commencer. Après le 3 novembre 2001, 29 expériences sont alors réalisées dans le cadre de la phase décisive par J. Ives et ses collaborateurs. Ces expériences impliquent en tout six expérimentateurs dans deux laboratoires différents.

Mais les experts américains ne peuvent que constater l'absence d'effet des « signaux numériques » avec le robot automatique (Figure 25.1). Au cours d'un ultime contrôle, l'équipe américaine vérifie que l'inhibiteur de la thrombine à dose pharmacologique donne bien les résultats escomptés. En d'autres termes, les chercheurs vérifient que lorsqu'il existe une inhibition de la coagulation dans des conditions « classiques », ils sont effectivement capables de le mettre en évidence par ce dispositif. En tout ce seront plus de 40 expériences avec des signaux numériques qui seront réalisées par 7 expérimentateurs.

Du fait de l'échec de la phase test, l'équipe américaine conclut que le robot n'est pas capable de démontrer – indépendamment de l'équipe de J. Benveniste – un quelconque effet en rapport avec la « biologie numérique ». En conséquence la DARPA qui a financé cette opération se retire. Le but de l'expertise était en effet de vérifier qu'une activité biologique pouvait être enregistrée puis restituée en utilisant le robot de l'équipe de J. Benveniste. La réponse ayant été négative, le dossier est clos.

J. Ives continue néanmoins pendant un temps les expériences avec le robot en tentant de comprendre comment il est possible que les expériences ne soient efficaces qu'en présence de J. Aïssa. J. Ives propose d'étudier l'influence de l'opérateur en filmant l'expérience, en plaçant des écrans de différentes matières entre l'opérateur et la machine. Ces écrans permettraient de déterminer si cette éventuelle influence est d'ordre chimique, électromagnétique ou autre. Il essaye de reprendre les expériences avec d'autres opérateurs et dans un autre laboratoire espérant sélectionner un opérateur aussi « doué » que J. Aïssa. Ces recherches, officiellement du moins, ne sont pas poursuivies.



(Reproduit d'après W. Jonas et al, *Faseb J* 2006 ; 20 : 23)

Figure 25.1. Phase test : exemple de l'effet du « signal numérique anticoagulant » obtenu au cours de plusieurs dizaines d'expériences réalisées par l'équipe américaine et par plusieurs opérateurs après le départ de l'équipe française.

Les moyennes de densité optique à 40 minutes obtenues sur 40 expériences sont $1,08 \pm 0,1$; $1,08 \pm 0,09$ et $1,09 \pm 0,08$ pour le signal numérique inhibiteur, le signal numérique eau et en absence de signal, respectivement. Aucun effet lié à la « biologie numérique n'est donc mis en évidence au cours de cette « phase test ».

Abscisses en min et ordonnées en unités de densité optique.

Toutefois, du côté de l'équipe de J. Benveniste, la possibilité d'une association aussi étroite entre l'opérateur et l'appareil est difficilement recevable. Ce serait en effet implicitement reconnaître que la biologie numérique n'a aucun fondement scientifique. Ce serait verser dans un domaine mal cerné, flirtant avec la parapsychologie. Il serait difficile de retrouver cette crédibilité scientifique à laquelle tient tant J. Benveniste, si ce dernier annonce qu'après tout la « biologie numérique » n'est qu'une chimère et qu'il entreprend désormais des recherches dans le domaine controversé de la parapsychologie et de l'interaction homme-machine. D'une part, sa spécificité en tant que fondateur de la biologie numérique disparaîtrait et, d'autre part, les retombées industrielles s'évanouiraient. Or, Digibio, société privée, cherche des partenaires

pour exploiter ses brevets et les actionnaires comptent sur les développements technologiques promis par la « biologie numérique ».

Certes les membres de l'équipe reconnaissent explicitement que la présence même de l'opérateur peut influencer la réponse biologique du système. Mais à aucun moment elle ne fait l'hypothèse que c'est l'opérateur lui-même qui induit – ou n'induit pas – l'effet. Reconnaître cela reviendrait en effet à scier la branche sur laquelle reposent l'existence même du laboratoire et ses moyens – précaires – de financement. On peut d'ailleurs comprendre la réticence à franchir ce pas car la spécificité apparente de l'effet est difficilement compatible avec la seule « influence » de l'expérimentateur. En effet, à l'extrême rigueur on pourrait envisager un effet non spécifique. Car interférer avec le fonctionnement de la machine est une chose (déjà difficilement admissible dans l'état actuel des connaissances), mais induire un effet aussi subtil, c'est-à-dire dans certains puits expérimentaux et pas dans d'autres – et ceci à l'aveugle – exige tellement d'hypothèses *ad hoc* et non fondées que l'on y renonce rapidement.

Un secret de famille

Les résultats obtenus aux Etats-Unis depuis le départ de l'équipe déçoivent assurément J. Benveniste. Pourtant, au fond de lui-même, est-il vraiment surpris ? On l'a vu, nombreuses furent les expériences où tout paraissait parfait jusqu'à l'ultime instant avant le décodage. Avec les expériences américaines toutefois un pas est franchi. Ce n'est plus seulement la question de l'aveugle qui est posée mais celle de la présence même de l'opérateur – et d'un opérateur particulier qui plus est. Pourtant cette possibilité d'une influence de l'expérimentateur apparaît de prime abord plutôt farfelue. Comme nous venons de le dire, freiner la coagulation de façon apparemment spécifique, de surcroît à l'aveugle, et ceci du fait de la seule présence d'un opérateur donné tient *a priori* plus de la croyance aux miracles que de la démarche scientifique.

Pourtant, si l'étonnement de J. Benveniste devant ces résultats n'est pas aussi important qu'il devrait l'être, n'est-ce pas parce que d'une certaine façon il les attendait autant qu'il les redoutait ? D'ailleurs, il ne cherchera pas à renouveler une démonstration publique ou une expertise avec le robot qui pourtant constitue un formidable moyen pour convaincre. Il garde en effet en mémoire un souvenir qui lui suggère qu'il a de grandes chances de s'exposer aux mêmes déconvenues s'il renouvelle la tentative. Ce souvenir, c'est celui d'une étrange « boîte noire » qui avait déjà failli déstabiliser le laboratoire dans sa raison d'être. Faisons un petit retour dans le passé de quelques années.

En juin 1996, J. Benveniste accepte d'accueillir au laboratoire un partisan de la « radionique », Paul G., pour réaliser une expérience sur le système de

Langendorff. Assez peu connue en France, cette « discipline » est – pour dire les choses de façon modérée – totalement ubuesque.¹ S'appuyant en partie sur les travaux du psychanalyste Wilhelm Reich sur la force vitale, les partisans de la radionique utilisent des appareils qui vus de l'extérieur ressemblent à d'anciens postes de radio : des boîtes hérissées de boutons destinés à d'obscurs réglages.

L'appareil laqué de noir qu'apporte le visiteur ne dépasse pas la taille d'une grosse boîte d'allumettes – un modèle de voyage probablement – et il n'est doté que d'un seul potentiomètre qui permet d'afficher des chiffres. Le visiteur explique aux collaborateurs de J. Benveniste que cette petite boîte noire permet de fabriquer des dilutions homéopathiques ! Pour cela rien de plus simple, il suffit de placer un tube d'eau « naïve » dans un orifice aménagé dans le boîtier. Un petit carré de bristol est glissé dans une fente du boîtier. Le visiteur présente ainsi un assortiment de ces carrés de bristol dont certains ont été préparés spécialement pour faire une expérience avec le cœur isolé. Il montre ainsi un carton marqué « acétylcholine ». Sur chacun des cartons, un cercle gradué est inscrit et quelques traits sont tracés sur le périmètre du cercle, différents selon la nature de la « dilution » que l'on souhaite obtenir. Pour déterminer la hauteur de cette dilution, le potentiomètre doit être tourné jusqu'à un nombre sélectionné grâce à une table qui indique la correspondance entre la hauteur de la dilution souhaitée et le nombre à afficher...

Les collaborateurs de J. Benveniste – plutôt interloqués – posent quelques questions. Comment les inscriptions du carton sont-elles lues ? Il n'y a pas de système de lecture, il suffit de placer le carton dans la fente répond leur interlocuteur. Mais où se trouve l'alimentation électrique ? Il n'y en a pas. Mais à quoi est alors relié ce potentiomètre ? A des fils électriques qui sont à l'intérieur de l'appareil. A ce propos, l'appareil est rigoureusement indémontable. Il faudrait le briser pour en examiner les entrailles. Mais s'il n'y a pas d'alimentation électrique, pas de système de lecture des cartons, comment cet « appareil » fonctionne-t-il ? C'est là tout le mystère de la radionique.... mais pourtant « ça marche » chez des malades insiste le visiteur. Utiliser cet appareil semble relever essentiellement d'un acte de foi.

Aussi étonnant que cela puisse paraître, le visiteur n'est pas éconduit. D'ailleurs certains individus prônant des méthodes thérapeutiques alternatives (guérisseurs, adeptes de médecines « bioénergétiques » diverses...) guère plus consistantes s'aventurent épisodiquement dans le laboratoire de Clamart où J. Benveniste les accepte dans une ambiance de tolérance ambiguë. Jusque là, tous étaient repartis sans que les mouvements du cœur se soient particulièrement émus de leur présence en dépit de leur « concentration mentale », de leur fluide ou de leur conviction quant à influencer un système

biologique par diverses méthodes. Mais, après tout, on peut aussi considérer ces « expériences » comme autant de contrôles. C'est la preuve que n'importe quoi ne fait pas « bouger » le système expérimental. Car il ne faut pas se leurrer, la radionique est la pensée magique à l'état pur. C'est croire en quelque sorte que le mot « chien » puisse mordre ou, dans le cas présent, que le mot « acétylcholine » puisse avoir un quelconque effet sur un système biologique.

L'« expérience » est donc réalisée. L'eau « naïve » qui a été « traitée » par l'appareil afin qu'elle acquière une activité de type « acétylcholine » (c'est du moins ce qui est inscrit sur le carton inséré dans l'appareil) est injectée à la fin de l'après-midi du 18 juin 1996 aux deux appareils de Langendorff qui, ce jour-là, servent à tester les enregistrements codés du chercheur de Chicago. Et ce qui devrait être un parfait contrôle donne une réponse positive sans ambiguïté, de surcroît sur les deux appareils qui fonctionnent en parallèle. J. Benveniste est plus qu'étonné. S'agirait-il une fois de plus d'une contamination par endotoxine ? Il demande à J. Aïssa d'ajouter de l'atropine dans le système de perfusion de façon à empêcher toute réponse à une activité de type acétylcholine. Le même échantillon « acétylcholine » est alors injecté à nouveau et il est inefficace. Pour parfaire l'expérience, le système est débarrassé par lavage de l'atropine et l'échantillon est injecté à nouveau. Les coeurs réagissent alors à nouveau sans ambiguïté ! Tout se passe donc comme si le tube d'eau contenait bien une activité de type acétylcholine... Si les échantillons avaient été « imprégnés » par les moyens de la biologie numérique, J. Benveniste aurait considéré ces résultats comme une preuve de plus du bien-fondé de ses idées. Mais, même s'il a les idées larges, il lui est difficile d'endosser ces résultats...

« On ferme sa gueule »

Peu de temps après cette expérience, j'ai la conversation suivante avec J. Benveniste.² Intrigué au plus haut point, je cherche à aborder la question de cette « expérience » déstabilisante à laquelle je n'ai pas assisté mais dont j'ai eu des échos. Je ne parviens d'abord qu'à lui arracher des bribes de réponses car manifestement il ne tient guère à aborder le sujet. Je lui demande :

« — Plutôt étonnante, la manip de l'autre jour, non ?

— Oui, tu l'as dit.

Un silence.

— Mais, tu es bien d'accord que la « radionique », c'est du vent ?

— (*signe d'acquiescement*)

— Et que par conséquent ça ou de la magie c'est la même chose. C'est penser que le mot ou le signe est aussi efficace que l'objet qu'il désigne.

— (*signe d'acquiescement*)

— Si ce que l'on considère comme un parfait contrôle donne néanmoins un résultat positif, c'est plutôt ennuyeux, non ?

— On est d'accord. »

Manifestement J. Benveniste, qui sait tout cela mieux que moi, ne désire guère poursuivre la conversation sur ce sujet. Comme il ne peut me tourner les talons sur le champ, car il est alors en train de se savonner les mains, je ne peux résister à lui poser la question suivante :

« — Mais maintenant que tu sais ça, dans la pratique qu'est-ce que vous allez faire chez Digibio ?

— Ce que l'on va faire ? C'est simple... D'abord, *on* ferme sa gueule.

— ... Euh oui bien sûr, cela va sans dire... *On* ne va pas aller raconter cela partout. Mais est-ce que cela va modifier ta façon d'envisager les expériences futures ? Est-ce que tu vas continuer comme si de rien n'était ? »

Après un silence pendant lequel il s'essuie les mains, il me répond :

— Tu sais, il y a beaucoup de choses bizarres que l'on ne comprend pas. Mais une chose est sûre, dans la position où je me trouve actuellement, c'est le genre d'idée qu'il m'est impossible de faire passer. Plus tard, peut-être, lorsque j'aurai retrouvé de mon pouvoir, alors on verra si on peut le faire. Mais pour le moment, la seule chose à faire c'est de continuer à travailler pour faire passer la biologie numérique. »

Le surlendemain, J. Benveniste glisse le tube « informé » du 18 juin parmi d'autres tubes au cours d'une expérience que J. Aïssa est en train de réaliser. A nouveau, une variation du débit coronaire est observée. Plusieurs mois passent et la « petite boîte noire » revient de temps en temps dans la conversation des collaborateurs de J. Benveniste. Les expériences habituelles – classiques si l'on peut dire ! – continuent pendant l'été comme avant, en particulier les expériences « transatlantiques » avec le chercheur de Chicago.

A la fin de l'été toutefois, Peter Jurgens (un collaborateur de J. Benveniste) que cette question agite, propose à J. Aïssa de refaire l'« expérience ». Il me propose également d'y assister. Il se trouve que J. Benveniste est absent ce jour-là du laboratoire. La petite boîte noire qui avait été laissée par le visiteur revient à la lumière et le « protocole » est alors à nouveau suivi scrupuleusement : une carte « spécifique » pour l'acétylcholine est glissée dans la fente, un tube d'eau naïve est introduit dans l'emplacement adéquat, le potentiomètre est ajusté et, après le temps prescrit, le contenu est testé sur l'appareil de Langendorff. Et, à nouveau, le débit coronaire est modifié lorsque la solution est administrée au cœur.³ On n'ose écrire que les mêmes « causes » donnent les mêmes effets.

Quelques jours plus tard, J. Benveniste qui a eu connaissance de l'expérience réalisée en son absence récupère la boîte noire puis s'enquiert des « bristols » qui sont rangés en plusieurs endroits du laboratoire. Il les récupère alors un par un

et les remise avec l'appareil dans son bureau. Les collaborateurs de J. Benveniste n'entendront plus parler de la « petite boîte noire ».

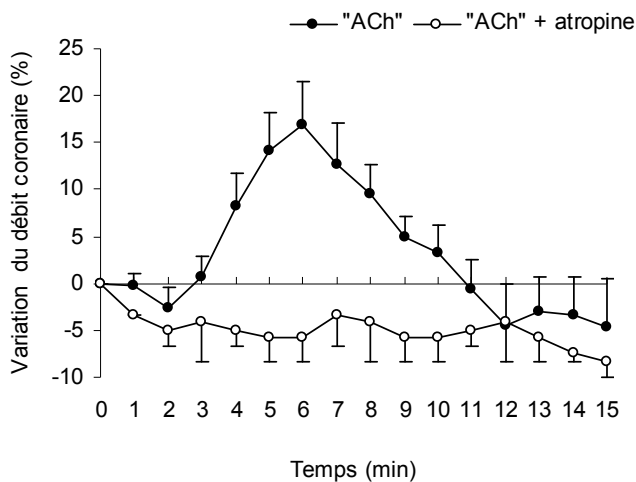


Figure 25.2. Cette figure est un résumé des expériences de « radionique » réalisés le 18 juin (« Ach » seule et « Ach » + atropine) sur deux coeurs en parallèle puis à nouveau le 20 juin et le 29 août 1996 sur un cœur (« Ach » seule).

Les résultats sont les moyennes \pm S.E. (6 tracés pour « Ach » et 2 tracés pour « Ach » + atropine 1 μ mol/L).

ACh : acétylcholine.

Qu'est-ce qu'un contrôle ?

Plusieurs attitudes sont possibles face au « résultat » obtenu avec ces dernières expériences. La première – la plus immédiate – consiste à mettre le résultat sur le compte d'une contamination (comme ce fut le cas pour le sérum physiologique « contaminé ») ou d'une défaillance technique. Mais, en l'occurrence, la simplicité de l'expérience est exemplaire. Evoquer des problèmes d'appareillage au niveau de l'« imprégnation » de l'eau naïve est pratiquement impossible puisque de ce côté l'appareillage est inexistant. On pourrait – une fois de plus – évoquer une contamination par des endotoxines. La simplicité du dispositif ainsi que les résultats avec l'inhibiteur de l'acétylcholine rendent difficile – mais pas impossible – cette explication. A condition bien entendu de s'en donner les moyens et de rechercher l'éventuel artefact. La deuxième attitude est de considérer que la radionique et la biologie

numérique ont toutes deux un effet qui est indépendant l'un de l'autre. Rien n'interdit de parvenir au même effet avec des moyens différents.

Mais on peut aussi considérer que l'expérience de radionique n'est qu'un simulacre d'expérience. Ce n'est au fond qu'un « contrôle ». L'eau qui était naïve avant d'être placée dans le « dispositif » doit en ressortir dans le même état. Le problème avec cette expérience « contrôle » est qu'elle a toutes les apparences d'une « vraie » expérience puisqu'elle va jusqu'à mimer la « spécificité » des « signaux numériques ». La validité de la « biologie numérique » se trouve donc mise en question par un « effet » dont la « cause » est pour le moins improbable. Le défi sur un plan scientifique reste entier, et il est aussi excitant et perturbant, si ce n'est plus, que la seule « biologie numérique ». Mais, dans le même temps, c'est la ruine de cette dernière. Car, si un simulacre d'expérience aboutit aux mêmes résultats, quelle est l'utilité de la technologie que l'on déploie et du protocole que l'on suit soigneusement si ce n'est finalement pour instituer dans un cas comme dans l'autre un rituel réunissant les participants grâce à un dispositif quelconque afin qu'ils tendent vers un même but ?

Ce qui est posé en fait est le problème du contrôle expérimental, problème beaucoup moins trivial que ce qui pourrait sembler superficiellement. Selon le cadre paradigmatique et les limites que l'on se donne de ce qui est possible ou impossible, les conclusions seront différentes. Le contrôle est en fait le plancher de ce que l'on s'autorise comme frontière du possible. Mais, si le plancher se dérobo, la démarche expérimentale devient impossible. Il faut qu'à un certain moment « la Nature résiste ».

Le fait que J. Benveniste ne multiplie pas les expériences avec la « boîte noire » afin de démontrer un dysfonctionnement du système et les « censure » rapidement est révélateur de son état d'esprit. C'est le sentiment profond que ce qu'il nomma un jour une « diablerie » – c'est-à-dire les « transferts sauvages » – a peut-être sa source dans cette expérience « mystifiée ». Quelques années plus tôt, il aurait certainement refait des expériences afin de trouver une « explication » (contamination, activité rémanente, état d'immunisation des animaux, « sauts d'activités », etc.) Mais cette fois le malaise le gagne. Il est doublement en porte-à-faux : d'une part par rapport à ce qu'il a annoncé avec force conviction, c'est-à-dire l'avènement d'une « biologie numérique », et d'autre part par rapport à son propre cadre paradigmatique qui s'interdit tout ce qui pourrait s'apparenter à la pensée magique.

A la fin de la même année 1996, D. Guillonnet rejoint l'équipe de J. Benveniste. Et, comme nous l'avons dit, beaucoup d'espoirs sont placés dans la reprise en main des techniques, appareillages électroniques et systèmes informatiques. Quelque temps après son arrivée, D. Guillonnet apprend – mais

pas par J. Benveniste – l'existence de cette expérience perturbante. Apparemment, cela ne l'émeut guère. Il a en effet tendance à considérer que tout ce qui a été fait avant son arrivée dans le domaine des « transmissions électromagnétiques » et de la « numérisation » est peu fiable. Si J. Benveniste a obtenu avant son arrivée des résultats dans le domaine de la « transmission électromagnétique » avec le matériel dont il disposait c'est, selon D. Guillonnet, parce qu'il a eu un « pot monstre » (*sic*).

Après l'été 1996, le résultat de cette expérience est donc refoulé et les expériences de Lausanne en septembre 1997 (chapitre 18) et celles de juillet 1998 (chapitre 20) donnent les résultats que nous avons décrits et qui sont plus qu'inquiétants pour l'avenir de la biologie numérique. A chacun de ces échecs, J. Benveniste est certes déçu mais à chaque fois il digère ces revers avec un certain fatalisme. Peut-être songe-t-il alors à cette expérience de juin 1996 dont toutes les conséquences n'ont pas été tirées. Puis, à peine dissipées les brumes de la déception, l'équipe continue dans une fuite en avant expérimentale et technologique afin d'« améliorer la reproductibilité ».

Avec le changement de modèle – la coagulation puis son automatisation remplaçant le cœur isolé – peut-être J. Benveniste espère-t-il alors se débarrasser définitivement de cette « diablerie » perturbante qui détruit ses espoirs à chaque fois qu'il pense aboutir. Mais, avec les expériences destinées à l'expertise américaine, le retour du refoulé n'en est que plus violent.

Notes de fin de chapitre

¹ On peut à juste titre me reprocher mon parti pris lorsque j'évoque la « radionique », un domaine que je ne connais que superficiellement. Ce reproche serait d'autant plus fondé que mon attitude repose sur un *a priori* de ce qui est possible et de ce qui ne l'est pas. C'est tout à fait vrai. Mais chacun a ses limites et, dans le cas de la radionique, les miennes sont clairement franchies. A ma décharge j'ajouterai que j'ai cherché dans la démarche des tenants de la radionique des éléments de scientificité. En vain.

² Je ne garantis pas chacun des termes de cette conversation. Je garantis néanmoins la teneur des questions et des réponses.

³ Une injection fut réalisée également avec un carton « ovalbumine » (les animaux étaient immunisés contre l'albumine) mais il n'y eut pas de variation.

Chapitre 26. Un phénomène encore plus intéressant que la « biologie numérique » ?

Une autre boîte noire ?

En fait, une autre « boîte noire » a déjà croisé le chemin de J. Benveniste bien avant celle dont nous avons parlé dans le chapitre précédent. En effet, lorsque ce dernier raconte comment il est parvenu à l'idée des « transmissions électromagnétiques », la démarche a une certaine logique : tout d'abord la « mémoire de l'eau » avec les hautes dilutions, puis la théorie de G. Preparata et E. Del Giudice avec les ondes électromagnétiques à longue portée, ensuite l'effacement de la « mémoire » par des champs électromagnétiques de basse fréquence et enfin l'amplificateur basse fréquence. Voici comment, en 1995, il résume et explique à G. Charpak la démarche qu'il a suivie depuis les hautes dilutions jusqu'à la transmission électromagnétique :

« [J]'avais émis l'hypothèse que les effets constatés sur le premier système étudié (achromasie des basophiles) après la disparition de la molécule active à haute dilution étaient provoqués par un CEM [champ électromagnétique] induit par la molécule active, maintenue par un réarrangement des dipôles de la molécule d'eau. Si tel était le cas, la trace EM [électromagnétique] devait être effacée par un champ magnétique, ce qui a été vérifié dans une centaine d'expériences en aveugle avec Vladimir Cagan et Marcel Guyot (Laboratoire du Magnétisme du CNRS-Meudon Bellevue). L'agitation thermique par chauffage devait également effacer le signal ; c'est effectivement ce qui a été constaté. De même, si le signal correspondant aux propriétés des molécules actives était de nature EM, il devait être possible de transférer les dites propriétés par un dispositif électronique ; c'est bien ce qui a été fait. [...] Au total, l'hypothèse que l'effet observé résulte des CEM se révèle très fructueuse. »¹

A une autre occasion, il raconte comment il est parvenu à l'idée de la transmission électromagnétique :

« [...] les expériences conduites au Laboratoire central du magnétisme semblent établir que les champs présents dans les hautes dilutions se situent dans les basses fréquences. En outre, je connais vaguement l'existence d'appareils censés transmettre des données biologiques par un amplificateur. Il s'agit d'installations utilisées par les homéopathes. L'un d'entre eux, le docteur Attias,

m'avait présenté quelques années auparavant le fonctionnement de sa machine, de la marque allemande Mora. A l'origine, l'utilisation de ce type d'appareil est censée aider au diagnostic homéopathique en envoyant de faibles charges électriques aux points d'acupuncture. Selon certains homéopathes, dont Attias, elle permettrait aussi de transmettre l'activité de substances homéopathiques, depuis une ampoule contenant une dose de tel produit placée sur un point de la machine vers une autre ampoule disposée en un second point.

Cependant, comme souvent dans le mo[n]de de la médecine alternative [...] on ne trouve guère de publications scientifiques de bon niveau capables d'étayer ces résultats. »²

Puis J. Benveniste poursuit son récit en décrivant les expériences réalisées avec l'appareil conçu par son ami électronicien.

Pourtant une autre version des événements circule, reprise en particulier par M. Schiff qui précisément commence à fréquenter le laboratoire de Clamart au printemps 1992 lorsque les premières transmissions électromagnétiques sont réalisées. Cette autre version des faits fait jouer un rôle nettement plus décisif au médecin homéopathe, le docteur Elie Attias, que J. Benveniste évoque du bout des lèvres.

Ce médecin a en fait dès 1988 proposé à J. Benveniste d'utiliser un curieux appareil de la marque Mora. Ces appareils dont il existe de nombreuses versions sont en effet utilisés par certains médecins homéopathes dans un but « diagnostique » ou pour « fabriquer » à partir d'eau pure des « remèdes » censés avoir des vertus curatives. Cette démarche s'inscrit comme la radionique dans une démarche de type « bioénergétique ». Inutile de dire qu'aucun de ces instruments n'a fait l'objet d'une évaluation sérieuse. Nous sommes donc exactement dans le même cas de figure que pour la radionique. Un discours pseudo-scientifique est plaqué sur un « appareil » dont le fonctionnement supposé faire appel à une technologie complexe reste mystérieux pour le profane. Mais peut-être la condition de son « efficacité » réside-t-elle là. C'est de la façon suivante que M. Schiff raconte comment E. Attias est intervenu dans l'histoire de la « mémoire de l'eau » :

« En juin 1988, quelques semaines avant la visite fatidique,³ un médecin homéopathe, le docteur Attias, avait convaincu Benveniste d'essayer sa machine. Cette machine était censée transmettre une information d'ordre chimique de la plaque d'entrée à la plaque de sortie. A l'époque, Benveniste venait

d'apprendre la théorie des domaines cohérents de Del Giudice et Preparata. »⁴

Et M. Schiff poursuit :

« Il est difficile de reconstruire l'histoire si longtemps après les faits, mais on peut imaginer que Benveniste, qui cherchait une explication de ses observations sur les hautes dilutions s'est dit : « Après tout, pourquoi pas ? On peut toujours essayer. » Quelle que soit la raison, le docteur Attias amena sa machine à Clamart. D'après les notes de laboratoire d'Elisabeth Davenas, le résultat de cette première expérience fut positif. D'après ses notes, elle semblait perplexe face à ce résultat. »

Jusque là les deux versions ne sont pas contradictoires. Mais M. Schiff précise :

« Presque quatre ans se sont écoulés avant qu'Attias ne réussisse à convaincre Benveniste de reprendre des expériences de transmission. Ces expériences furent reprises de façon systématique au printemps 1992. Je me souviens de la conversation téléphonique dans laquelle Benveniste me parla de la transmission d'une activité chimique par une machine électrique. Je fus aussi sceptique que l'ont été ceux qui entendirent parler pour la première fois de la possibilité de transporter la voix humaine par un fil électrique. J'ai néanmoins assisté à certains des premiers essais qui furent effectués avec Attias. Après quelques expériences, Benveniste fit construire une machine consistant essentiellement en deux bobines reliées par un amplificateur de basse fréquence. »⁵

De même, dans un article du *Quotidien du Médecin* de 1999, c'est cette dernière version de l'histoire qui est rapportée :

« Le laboratoire de Clamart commence alors à utiliser un appareil (proposé initialement par un homéopathe, le Dr Attias) constitué d'une bobine entrée, dans laquelle est placé un tube de solution active, d'un amplificateur basse-fréquence, et d'une bobine sortie, dans laquelle est placé un tube d'eau naïve qui se révélera active après avoir reçu le signal amplifié placé en entrée. Avec ce dispositif au départ bricolé, et qui sera très vite amélioré, Benveniste confirme les premières indications en faveur d'une nature électromagnétique du signal. »⁶

Même si la source de l'article est peut-être le livre de M. Schiff, il est intéressant d'apprendre que J. Benveniste écrit alors à la rédaction du journal.

Tout d'abord il la félicite pour cet article « remarquable » qui – il est vrai – présente de façon détaillée et sous un jour très favorable ses recherches. Surtout il souhaite rectifier quelques « erreurs ». Parmi ces dernières, il tient à préciser :

« Le Docteur Attias est venu au labo avec une machine de type Mora, *après* que j'aie "bricolé" mon ampli. Le principe en est très différent. Aucune série expérimentale n'a été faite sur ce modèle. »⁷

Une version par conséquent à l'opposé de celle de M. Schiff, ce dernier faisant intervenir E. Attias beaucoup plus précocement dans l'histoire. D'ailleurs, au cours de l'été 1992, E. Attias est quelque peu amer car il a le sentiment que sa contribution a été oubliée. Et bien que J. Benveniste l'y convie, il ne participe pas aux séances de démonstrations à l'aveugle organisées à Clamart pendant l'été 1992. Il parle également de sa « déception » auprès d'un collaborateur de J. Benveniste. Afin de renouer les liens avec E. Attias, J. Benveniste adresse une lettre à ce dernier où il confirme explicitement la version de M. Schiff :

« Il est vrai que depuis que j'ai la machine j'ai moins besoin d'aller boulevard M... [*domicile d'E. Attias*] et vous de venir à Clamart, ce qui nous imposait des contraintes incompatibles avec notre emploi du temps. [...]

Soyez assuré que vous êtes pleinement associé au programme. Bien que mon conseil en brevet regrette que vous n'ayez pu lui communiquer des informations techniques sur la machine, vous êtes de plein droit associé à ces démarches. De même vous serez co-auteur de toute publication sur le sujet. Ceci vaut engagement de ma part. »⁸

De fait E. Attias est co-signataire en 1993 de deux communications sous forme de « posters » à des congrès qui portent sur la transmission électromagnétique.⁹ Mais sa collaboration avec l'équipe de Clamart n'aura pas de développements ultérieurs.

Ces détails sont destinés à montrer que la « machine » d'E. Attias a bien précédé au printemps 1992 la construction par l'ami électronicien de J. Benveniste du premier prototype « officiel » de transmission électromagnétique. Que J. Benveniste « oublie » le moment exact de l'apparition d'E. Attias dans l'histoire ou qu'il dise qu'il « connaissait vaguement » l'existence de ce type de machine est logique. Rappporter les événements sans omettre aucun épisode et selon l'exacte chronologie revient à reconnaître qu'une démarche apparemment rationnelle a en réalité pour fondement une « boîte noire ». Et, comme pour la radionique, admettre que la machine d'E. Attias

conduit à des résultats positifs alors qu'elle ne devrait permettre que des simulacres d'expériences est dévastateur pour les « transmissions électromagnétiques » ainsi d'ailleurs que pour les expériences avec les hautes dilutions.

Une quête sans fin ?

Contrairement aux deux « boîtes noires » qui remettent en cause la pertinence même des travaux de « biologie numérique » ou assimilés, l'effet « effaceur » est moins déstabilisant. Selon la grille de lecture de J. Benveniste, on peut en effet considérer que la biologie numérique est une réalité et que ses effets peuvent être « modulés » par certains expérimentateurs, soit « facilitateurs » (J. Aïssa), soit « effaceurs » (S. Lim). D'ailleurs, même si l'effet « effaceur » le contrarie, J. Benveniste ne le nie pas et il n'en fait pas un « secret de famille ».

Mais de là à faire de la publicité autour de l'« effet effaceur », il y a un pas. Et J. Benveniste ne cherche pas à encourager le prosélytisme dont fait preuve alors B. Josephson sur ce sujet. Même si ce dernier avec son aura de prix Nobel de physique est un allié important pour J. Benveniste, son flirt avec la parapsychologie et son insistance à s'intéresser à l'« effet expérimentateur » en tant que tel ne sont pas conformes à la ligne que l'équipe de Digibio s'est fixée. En effet, si cette logique était poussée jusqu'à son terme, les fondements de la biologie numérique s'en trouveraient sapés.

Cette divergence sur les buts qui oppose l'équipe de Digibio et B. Josephson apparaît clairement lorsque ce dernier répond à un « sceptique » qui fait mine de s'« inquiéter » à propos des expériences de J. Benveniste dont il n'entend plus parler. Cet interlocuteur a remarqué que le site Internet de J. Benveniste est devenu muet depuis deux ans, c'est-à-dire depuis l'annonce de la mise au point du robot analyseur. B. Josephson lui répond alors début novembre 2003 par l'entremise de J. Randi qui publie l'échange de courrier sur son site Internet :

« Des recherches ultérieures de Benveniste ont montré que les échantillons étaient affectés non seulement par les « signaux biologiques » appliqués intentionnellement dans l'expérience mais également, sans que l'on comprenne bien comment, par les expérimentateurs ; certains facilitaient l'effet, tandis que d'autres l'inhibaient. [...] Je l'ai encouragé à parler plus ouvertement de ses observations qui, de mon point de vue, rendent le phénomène encore plus intéressant. »

On comprend bien pourquoi ces observations attirent fortement l'attention de B. Josephson qui s'interroge sur les relations esprit-matière. Par conséquent,

pour le prix Nobel, ces « anomalies » expérimentales pourraient être encore plus intéressantes que la « biologie numérique » elle-même. Mais c'est évidemment offrir dans le même temps une cible facile aux « sceptiques » de tout poil et Randi ne se prive pas de se moquer : « N'y a-t-il pas une autre possibilité qui vient à l'esprit de Josephson et Benveniste ? Les fenêtres de leur tour d'ivoire seraient-elles gelées à ce point ? »

De même les conclusions de l'équipe américaine qui avait examiné le fonctionnement du robot – si on les lit attentivement – conduisent à une prise de position pas si éloignée de l'opinion de B. Josephson. Les résultats de cette expertise font en effet l'objet d'un rapport au DARPA en 2003¹⁰ puis sont publiés en 2006 dans une revue scientifique¹¹. Dans leurs conclusions, les membres de l'équipe américaine – tout en soulignant l'échec de la mise en évidence d'une reproduction *indépendante* des résultats – reconnaissent toutefois que la présence de J. Aïssa est une condition importante du fonctionnement du robot :

« Nous avons observé l'inhibition manifeste de la coagulation thrombine/fibrinogène par un signal numérique quand l'un des membres de l'équipe de Benveniste conduisait les expériences dans notre laboratoire. Nous n'avons pas constaté d'influences systématiques telles que des différences de pipetage, une contamination ou des violations de l'aveugle ou de la randomisation qui pourraient expliquer que ces effets soient liés à l'expérimentateur de l'équipe Benveniste. »

Prudents, ils ajoutent toutefois que leurs « observations n'excluent pas ces possibilités. » Et ils rappellent que J. Benveniste lui-même leur avait fait part d'observations similaires dans son laboratoire :

« [J. Benveniste] postulait l'existence d'interactions inconnues avec les signaux numériques qui seraient responsables de ces effets et il affirme qu'il a observé une variabilité semblable en fonction de l'expérimentateur dans son laboratoire (communication personnelle). Il a déclaré que certains individus obtenaient systématiquement des effets numériques alors que d'autres ne les observaient pas ou même les empêchaient ».

Enfin, les auteurs font remarquer que des facteurs inconnus peuvent être responsables des effets allégués mais que ce n'était pas le but de l'expertise de les mettre en évidence :

« Bien qu'il soit possible que d'autres facteurs inconnus liés à l'expérimentateur puissent être une explication à ces observations,

tels que l'influence de composés chimiques ou d'émanations énergétiques ou encore l'intentionnalité des expérimentateurs, nous n'avons pas testé ces hypothèses, ni tenté de développer un cadre conceptuel qui nous permettrait de contrôler de tels facteurs. Sans ce cadre, continuer à étudier la biologie numérique en gardant la même approche serait au pire une recherche sans fin et au mieux serait prématuré. »

Rappelons pour donner tout son poids à ces conclusions que cette expertise avait pratiqué une approche totalement différente de celle des autres expertises ou tentative de reproduction des résultats de J. Benveniste. L'expertise avait été menée en ayant soin d'obtenir à chaque étape l'acquiescement de l'ensemble des partenaires, qu'ils soient sceptiques ou partisans. Le but était d'obtenir selon les termes des auteurs de l'article une démarche scientifique « loyale et collégiale ». Cette conclusion de l'expertise qui n'exclut pas totalement des « facteurs liés à l'expérimentateur » – mais dont la mise en évidence, encore une fois, n'était pas le but – laisse ouverte la possibilité d'un développement de travaux ultérieurs prenant leur source dans les résultats de la « biologie numérique ».

On retrouve donc dans cette conclusion deux constantes que l'on a déjà remarquées à plusieurs reprises dans ce récit lorsque des investigateurs se sont penchés avec honnêteté, curiosité, « loyauté » et professionnalisme sur les expériences de J. Benveniste – ce qui n'empêche nullement comme on l'a vu le scepticisme. En premier lieu, la reconnaissance qu'il se passe manifestement « quelque chose » qui n'est pas trivial. Mais en contrepoint se profile également l'impression que l'idée d'une « mémoire de l'eau » ou d'un « signal biologique électromagnétique » est insuffisante ou inadaptée pour expliquer les résultats allégués.

Notes de fin de chapitre

¹ Lettre de J. Benveniste à G. Charpak du 9 janvier 1995.

² J. Benveniste. Ma vérité sur la mémoire de l'eau, p. 129.

³ Il s'agit bien entendu de la visite des enquêteurs de *Nature*.

⁴ M. Schiff. Un cas de censure dans la science, p. 57.

⁵ *Ibid.* p. 59.

⁶ V. Bargoin. « Mémoire de l'eau » : où en sont les travaux de Benveniste sur la signalisation moléculaire ? *Le Quotidien du Médecin*, 18 mars 1999.

⁷ Lettre de J. Benveniste à Richard Liscia du 19 mars 1999 (souligné par J. Benveniste).

⁸ Lettre de J. Benveniste à E. Attias du 27 juillet 1992.

⁹ Aïssa J, Litime MH, Attias E, Benveniste J. Molecular signaling at high dilution or by means of electronic circuitry. *J Immunol* 1993 ; 150 : 146A ; Aïssa J, Litime MH, Attias E, Allal A, Benveniste J. Transfer of molecular signals via electronic circuitry. *FASEB J* 1993 ; 7 : A602.

¹⁰ Jonas W, Ives J, Rollwagen F, et al. Can specific biological signals be digitized? Unpublished report to the Defense Advance Research Projects Agency. Arlington, Va: Department of Defense, 2003. (Cette référence est placée pour information ; je n'ai pas eu connaissance du contenu de ce rapport).

¹¹ Jonas WB, Ives JA, Rollwagen F, Denman DW, Hintz K, Hammer M, Crawford C, Henry K. Can specific biological signals be digitized? *FASEB J* 2006 ; 20 : 23–8.

Epilogue de la deuxième partie

Que conclure ?

Ayant terminé la lecture de cette deuxième partie – et tout particulièrement les derniers chapitres – le lecteur peut sentir à bon droit son intelligence quelque peu « éparpillée ». Quels sont ces contrôles qui se dérobent ? Que penser de ces « boîtes noires » ? Que conclure à propos des « transferts sauvages » et autres « inversions » ? Que penser de ces expérimentateurs « facilitateurs » ou « effaceurs » qui paraissent interférer avec le fonctionnement de ces machines pourtant censées fonctionner automatiquement ? A quoi se raccrocher de tangible ? Cette histoire n'est-elle pas plutôt une histoire de fous qu'il faut abandonner à leur sort et passer à des occupations autrement plus consistantes et rationnelles ?

Afin de permettre au lecteur de se « rassembler » nous allons dans un premier temps récapituler les modèles biologiques successifs et leurs variantes qui furent mis au point par J. Benveniste et son équipe. Cette récapitulation résumée dans le tableau qui suit permet de bien prendre conscience comment cette évolution technique a permis de tendre vers des systèmes expérimentaux prêtant de moins en moins le flanc à la critique.

On constate que chaque pas en avant permet de s'affranchir successivement des inconvénients et critiques des différents systèmes expérimentaux successifs. Pour ne prendre que les étapes les plus importantes, la transmission électromagnétique permet d'éliminer la possibilité d'une contamination résiduelle des hautes dilutions ; la numérisation permet d'éliminer la possibilité d'une interférence de l'ambiance électromagnétique avec les tubes « imprégnés » pendant le transport et le stockage des échantillons ; la transmission directe au système de cœur isolé permet de se passer d'un intermédiaire, source possible de « transferts sauvages ». Enfin cette fuite en avant technologique culminera avec l'automatisation du système de coagulation grâce au robot analyseur qui devait être le *nec plus ultra* de la biologie numérique en évitant les effets qui paraissaient liés à l'expérimentateur.

En dépit de ces améliorations, ce sera presque toujours un échec lorsqu'il s'agira de déterminer à l'aveugle, au cours de démonstrations publiques d'envergure, l'ordre des échantillons ou des enregistrements. Par contraste, les résultats avec les échantillons ou les enregistrements réalisés en ouvert dans les mêmes conditions seront quasi systématiquement couronnés de succès. Tout se passe comme s'il était interdit à l'équipe de démontrer le bien fondé de ce qu'elle constate pourtant quotidiennement dans le huis clos du laboratoire. Le lecteur qui a pris connaissance de l'ensemble de cette histoire peut hésiter entre plusieurs attitudes que nous allons envisager successivement.

Evolution des modèles expérimentaux successifs utilisés par J. Benveniste et son équipe

| Modèle biologique | Avantages | Inconvénients |
|---|---|--|
| Hautes dilutions et basophiles <i>(Première partie)</i> | - Sensibilité de la méthode ? | - Difficulté à écarter les arguments concernant la subjectivité et la contamination possible - Nécessite expérimentateurs entraînés |
| Hautes dilutions et cœur isolé <i>(Chapitre 3)</i> | - Effet démonstratif et « en direct » - Pas de subjectivité | - Argument de la contamination toujours présent - Technique « lourde » |
| Transmission électromagnétique et cœur isolé <i>(Chapitre 1)</i> | - Effet démonstratif et « en direct » - Pas de subjectivité - Indépendance vis-à-vis de l'homéopathie tout en faisant le lien avec les hautes dilutions | - Technique « lourde » - « Eau imprégnée » sensible à l'environnement électromagnétique ? « transferts sauvages » ? |
| Numérisation-transmission et cœur isolé <i>(Chapitre 12)</i> | - Pérennité des « enregistrements » - Possibilité d'une « analyse du signal » | - Technique « lourde » - « Transferts sauvages » et « inversions » à l'aveugle |
| Numérisation et transmission directe au cœur isolé <i>(Chapitre 17)</i> | - Pas de contamination possible (plus d'intermédiaire eau) | - Technique « lourde » - « Transferts sauvages » et « inversions » à l'aveugle |
| Numérisation et transmission directe au cœur isolé avec 3 signaux (haut, bas, nul) <i>(Chapitre 20)</i> | - Pas de contamination possible (plus d'intermédiaire eau) - Spécificité mise directement en évidence. | - Technique « lourde » - « Transferts sauvages » et « inversions » à l'aveugle |
| Numérisation et coagulation (évaluation visuelle de la coagulation puis mesure de la densité optique) <i>(Chapitre 21 et 22)</i> | - Simplicité de la technique - Facilement « exportable » | - Effet de l'expérimentateur ? - « Inversions » à l'aveugle ? |
| Numérisation et coagulation (méthode automatisée avec robot) <i>(Chapitre 22)</i> | - Expérience totalement automatisée - Toujours à l'aveugle - Pas de contamination possible | - Effet de l'expérimentateur ?? |

Une mystification collective ?

Le lecteur peut se dire que, tout compte fait, le plus simple est de conclure qu'il s'agit d'une duperie collective. C'est effectivement la solution la plus appropriée pour le repos de l'esprit. Pourtant, le nombre d'expérimentateurs et les différents modèles expérimentaux qui se sont succédé ne peuvent conduire qu'à la même conclusion : il se passe quelque chose qui n'est pas banal et qui a un intérêt scientifique. J'ai certes sur le lecteur un avantage certain, car si l'ensemble des expériences rapportées sont le fait d'imposteurs, il faut m'inclure parmi ces derniers. J'ajouterai un élément d'ordre psychologique. Il faut avoir vu les collaborateurs successifs de J. Benveniste travailler pendant des années, avoir discuté avec eux de façon informelle de leurs résultats, en avoir même plaisanté avec eux devant leur caractère perturbant ; il faut avoir observé les espoirs, les déceptions, pour comprendre que cette idée d'une falsification collective et massive ne résiste pas une seconde à l'examen. Et tout cela, rappelons-le, pendant près de vingt ans (de 1984 à 2004). D'ailleurs, du fait de cette longue période, certains des collaborateurs successifs de J. Benveniste ne se sont jamais rencontrés.

Pour prendre un seul exemple, réexaminons les expériences de juillet 1997 qui furent caricaturales (voir chapitre 20). Réalisées dans des laboratoires « amis », sans publicité, avec un nombre de participants limité à quelques individus, il aurait fallu être d'un masochisme inouï pour réaliser des expériences dont les résultats furent obtenus presque systématiquement « dans le désordre », alors qu'il existait diverses astuces pour deviner le « bon code » à l'insu du codeur. Frauder, certes, mais à condition d'obtenir des résultats convaincants ! Faut-il ajouter l'accusation de bêtise à celle de fraude ?

Bien entendu il exista différentes variantes de cette accusation qui cherchèrent à dissocier les responsabilités, sans craindre d'ailleurs la contradiction. C'était – selon la rumeur – soit J. Benveniste « qui faisait pression sur ses chercheurs » ou au contraire c'était « quelqu'un qui trichait dans le dos de Benveniste » ou « des escrocs qui entouraient Benveniste » (dans sa version la moins aimable la rumeur qualifia parfois l'équipe de « secte »).

Une incompétence collective ?

L'idée d'une incompétence collective est le pendant de l'idée développée dans le paragraphe précédent : « ils sont honnêtes mais ils se sont "plantés" » ou dans une variante plus « psychiatrique » visant spécifiquement J. Benveniste : « il est honnête mais fou » ou le plus souvent : « il était compétent mais il a déraillé ».

Pourtant nous avons vu dans cette deuxième partie qu'à aucun moment les systèmes expérimentaux ne sont mis en cause. Ainsi le système de cœur isolé n'avait pas été critiqué par divers spécialistes de physiologie cardiaque et une procédure standard avait même été élaborée en commun avec le Laboratoire national de la santé. De même le robot pour l'étude de la coagulation n'avait pas été critiqué dans son fonctionnement et dans son principe par l'équipe multidisciplinaire américaine qui l'avait fait examiner et fonctionner par des spécialistes. Précisons également qu'au cours de ces années, des modèles biologiques identiques ou voisins étaient utilisés dans les mêmes locaux – parfois au même moment – pour réaliser des travaux « classiques » (dégranulation des basophiles, système de cœur isolé, agrégation plaquettaire). Ce ne sont jamais la technologie ou les méthodes qui sont pointées du doigt, ce sont toujours les résultats ou leurs éventuelles conséquences. Grâce à ces divers modèles, des publications « classiques » dans les revues les plus exigeantes avaient été réalisées par l'équipe de J. Benveniste et ses collaborateurs au cours de ces mêmes années. Certains de ses collaborateurs avaient même eu successivement ou parallèlement une activité « classique » – reconnue par des publications de « qualité » – tout en participant à ces expériences nettement plus ébouriffantes. A part invoquer un cas collectif de dissociation mentale, comment expliquer que le même expérimentateur puisse – répétons-le avec le même modèle biologique – obtenir le matin de sages résultats qui trouveraient leur place dans le corpus des résultats admis après inspection par les « pairs » et l'après-midi, avec le même matériel, ce même individu serait ainsi capable de se livrer à des pratiques proches de la magie tout en sachant qu'il prend un risque pour son avenir professionnel ?

L'explication ne réside-t-elle pas plutôt dans une différence de traitement des résultats par la « communauté scientifique » en fonction des conséquences présumées (et souvent fantasmées) de ces expériences ? N'est-ce pas là l'illustration parfaite de la remarque déjà citée du philosophe des sciences, Feyerabend : « Les faits, la logique et la méthodologie seuls décident. C'est là ce que nous raconte le conte de fées. »

Un effet qui serait bien dû à la « mémoire de l'eau » ?

C'est le cœur du sujet. En effet, c'est sous cette forme que les résultats de J. Benveniste ont été popularisés. Renoncer à interpréter les résultats avec la grille de lecture de la « mémoire de l'eau » a, comme nous l'avons déjà dit, un coût important. Car, si l'on renonce à l'hypothèse « mémoire de l'eau », quelle autre interprétation peut-on avancer pour expliquer les résultats ? Une autre explication a toutes les chances d'être encore plus gourmande en hypothèses.

Car la « mémoire de l'eau », c'est-à-dire l'idée d'une structuration de l'eau, est au fond l'explication la plus immédiate et la plus « mécanistique ».

Toutefois, il faut se rendre à l'évidence, face aux échecs massifs et répétés, l'hypothèse initiale a de plus en plus de mal à résister. Nous avons vu que les « améliorations » expérimentales destinés à écarter les possibles artefacts ou interférences finissent toujours par buter sur le même obstacle : faire examiner ces effets par des observateurs indépendants. Plus exactement il semble que la démonstration de l'effet devienne délicate lorsque l'on disjoint les composantes de l'entité « opérateur-système expérimental ». C'est le cas lorsque les expériences sont codées par une personne étrangère à l'équipe ou lorsqu'un opérateur « doué » n'est pas présent.

Quant à d'éventuels effets « effaceurs » qui seraient une des causes des échecs au cours des démonstrations ou des tentatives de reproduction des expériences, il est bien malaisé de conclure à propos d'un « effet inhibiteur » qui s'exercerait sur un autre « effet », lui-même hypothétique et paraissant dépendre de la « présence » d'un opérateur donné ! Il devient alors bien difficile de savoir qui fait quoi !

Si la cause des effets constatés réside bien dans l'eau « informée », en d'autres termes si la réponse est bien « au fond du tube », alors faire l'expérience à l'aveugle ne devrait pas poser de tels problèmes.

Un effet lié à l'expérimentateur ?

S'agit-il alors d'un effet lié à l'expérimentateur comme semble le suggérer l'équipe américaine ou du moins certains de ses membres ? Mais s'agit-il d'une influence « classique », impliquant des mécanismes d'ordre chimique, par exemple du fait de l'émission de molécules comme se fait la transmission d'informations par le biais des phéromones ? Ou d'ordre physique par l'émission d'ondes électromagnétiques ? Et dans ce cas, comment expliquer que ces possibles influences parviennent à un tel degré de spécificité ?

Certains parlent ainsi d'un « effet Jamal » pour désigner le fait que les expériences ne fonctionnaient correctement qu'en présence de J. Aïssa. C'est le cas de J. Ives dont nous avons parlé à propos de l'expertise américaine. Sans aller jusque là, J. Benveniste lui-même explique que J. Aïssa est « facilitateur » des expériences – comme l'aurait été E. Davenas avec les basophiles – et que d'autres au contraire interfèrent négativement avec le système expérimental. Certains commentateurs, dont l'inévitable J. Randi et autres sceptiques, s'en gaussèrent car c'était clairement se mettre hors la science. En effet, la méthode expérimentale est fondée sur une séparation stricte entre l'observateur et l'objet d'étude. Toute « collusion » entre l'expérimentateur et ce qu'il observe empêche

la « Nature » de répondre aux questions. Les réponses obtenues risquent en effet de ne refléter que les *a priori* et les attentes de l'expérimentateur.

« Qu'est-ce qu'une recherche scientifique sans aventure ? »

D'autres raconteront peut-être la période qui s'étend de 2001 après l'« expertise américaine » jusqu'au décès de J. Benveniste en 2004 et peut-être au-delà si ses travaux sont poursuivis. Pour ma part, j'arrête ici le récit de la « mémoire de l'eau ». L'expérience avec le robot destiné à réaliser automatiquement l'expérience dans sa totalité avec l'expertise par l'équipe américaine mandatée par la DARPA est en effet un « sommet » – à mon avis le plus élevé – atteint au cours de l'histoire de la « mémoire de l'eau ». Et, comme le suggérait W. Jonas en conclusion de l'enquête qu'il dirigeait, poursuivre avec les mêmes outils conceptuels risque d'être une quête sans fin.

J'ajouterai néanmoins cet extrait d'un texte de J. Benveniste publié par le journal *Les Echos* quelques semaines avant sa mort. C'est une réponse au journal qui avait fait une « série d'été » rapportant plusieurs controverses scientifiques. L'affaire de la « mémoire de l'eau » figurait évidemment en bonne place.¹ Fidèle à son habitude, J. Benveniste tint à corriger un certain nombre d'erreurs et d'approximations. Surtout, il apporta la précision suivante :

« Les droits non exclusifs pour sept brevets détenus par la SA DigiBio, dont un a été validé par l'US Office of Patents,² portant sur la biologie hertziennne numérisée [...] ont effectivement été achetés par une société nord-américaine pour un million d'euros.

Cette cession a été possible, non pas parce que cette société était « intriguée » ou charmée par ma « musique », mais après une série d'expériences en aveugle. Un médicament anticoagulant a été numérisé à San Diego par nos procédés. Le fichier/signal reçu à Clamart par courriel a été diffusé à de l'eau, laquelle a inhibé la coagulation comme l'aurait fait la molécule d'origine. [...] Les Nord-Américains n'ont pas la réputation d'être des poètes qui investissent dans n'importe quoi au premier air de musique.

L'achat de ces droits signe l'émergence du nécessaire changement de paradigme en biologie. L'échec de la biologie structurale est visible par tous, place maintenant à la biologie de l'information, du signal moléculaire rapide comme la lumière, numérisable. On en espère une myriade d'applications, par exemple des détecteurs de pollutions toxiques ou microbiennes, accidentelles ou criminelles, des anti-virus électromagnétiques... Ce

sera certes une aventure. Mais qu'est-ce qu'une recherche scientifique sans aventure ? »³

Au-delà de la polémique et de l'aspect purement scientifique (sans parler de l'aspect commercial et industriel évoqué ici) concernant la « réalité » des phénomènes observés par l'équipe de Clamart, je souhaite conclure sur cette dernière phrase. Elle éclaire en effet l'un des ressorts de l'action de J. Benveniste : la recherche comme dernier terrain d'aventure. Et c'est sur cette ultime apostrophe adressée à tous les chercheurs et surtout aux futurs chercheurs, à tous les « croyants » et les « incroyants » vis-à-vis de ses travaux iconoclastes, que nous clorons ce récit.

Et maintenant ?

L'histoire de la mémoire de l'eau reste donc une énigme passionnante et la perplexité qu'elle provoque ne peut qu'exciter la curiosité et susciter des explications alternatives à celles qui ont été ressassées jusqu'à présent. Nous retrouvons en effet intacte la remarque du journal *Le Monde* d'août 1988 considérant l'affaire de la « mémoire de l'eau » comme « l'une des plus passionnantes affaires scientifiques de ces dernières années. »⁴ Aujourd'hui, malgré le recul du temps et en dépit de l'effort expérimental considérable des années qui suivirent, on ne peut que continuer à souscrire à cette affirmation. Notre souhait est que l'ensemble des expériences et des événements que nous avons rapportés au cours de ce récit puissent être considérés d'un œil neuf et constituer en quelque sorte la Pierre de Rosette des « phénomènes de Clamart ».

Dans une troisième partie – qui fera l'objet d'un nouvel ouvrage – nous tenterons une synthèse de cette histoire hors du commun. Nous essayerons d'en discerner les zones d'ombres et les points d'ancrage. En particulier, nous insisterons sur un « noyau dur » de résultats qui, présentés sous un angle inédit, apporteront un singulier éclairage sur cette aventure. Et si les hautes dilutions homéopathiques, la « mémoire de l'eau », la « biologique numérique » avaient été autant d'arbres qui avaient empêché de voir la forêt ? Et si la focalisation sur l'eau et la fascination qu'elle exerce avaient détourné l'attention d'un autre phénomène encore plus captivant et inattendu ?

Notes de fin de chapitre

¹ Paul Molga. L'affaire de la « mémoire de l'eau » refait surface. *Les Echos*, August 20th, 2004.

² This is the patent n° 6,541,978 de l'US *Office of Patents* “Method, system and device for producing signals from a substance biological and/or chemical activity” (April 1st, 2003).

³ J. Benveniste. Mémoire de l'eau : le débat reste ouvert. *Les Echos*, August 28th, 2004.

⁴ Jean-Yves Nau. *Le Monde*, August 9th, 1988.

Annexes à la deuxième partie

Annexe 1. « On ne peut rien fonder sur l'opinion : il faut d'abord la détruire »

« *L'opinion pense mal* »

Comme on vient de le voir au cours de ces deux parties, l'histoire de la « mémoire de l'eau » dépasse largement « l'affaire *Nature* » dans laquelle on tend souvent à la réduire. Par ailleurs, lorsqu'on lit les – nombreux – commentaires sur la « mémoire de l'eau », on a souvent le sentiment de se trouver dans l'ère préscientifique que décrit G. Bachelard dans *La formation de l'esprit scientifique*. Dans ce texte, en effet, G. Bachelard explique quels sont les différents obstacles que l'on doit franchir pour parvenir à une démarche scientifique. Ainsi, l'un des obstacles essentiels à vaincre est l'opinion :

« La science, dans son besoin d'achèvement comme dans son principe, s'oppose absolument à l'opinion. S'il lui arrive, sur un point particulier, de légitimer l'opinion, c'est pour d'autres raisons que celles qui fondent l'opinion ; de sorte que l'opinion a, en droit, toujours tort. L'opinion *pense mal* ; elle ne *pense pas* : elle *traduit* des besoins en connaissances. En désignant les objets par leur utilité, elle s'interdit de les connaître. On ne peut rien fonder sur l'opinion : il faut d'abord la détruire. Elle est le premier obstacle à surmonter. Il ne suffirait pas, par exemple de la rectifier sur des points particulier, en maintenant, comme une sorte de morale provisoire, une connaissance vulgaire provisoire. L'esprit scientifique nous interdit d'avoir une opinion sur des questions que nous ne comprenons pas, sur des questions que nous ne savons pas formuler clairement. »¹

A titre d'exercice, je propose au lecteur de prendre connaissance de réflexions faites par des scientifiques concernant « l'affaire ». Ces interviews ont été réalisées par Jean-François Picard du CNRS et Suzy Mouchet de l'Inserm. Ils s'inscrivent dans le cadre de l'écriture d'une « Histoire de la recherche médicale en France au vingtième siècle »². Ces entretiens sont particulièrement intéressants car ils présentent des visions croisées – souvent sans langue de bois – d'une cinquantaine d'années de recherche médicale en France. Par ailleurs, chacun de ces entretiens a été revu par l'interviewé de telle sorte que les propos émis sont assumés avec du recul par leurs auteurs. L'« affaire Benveniste » est évoquée au cours de certains de ces entretiens.

Pour ce qui concerne notre propos, il était intéressant de voir comment les interviewés qui ont tous occupé des postes de responsabilité dans l'appareil de

recherche français décrivent leur vision de « l'affaire ». Le lecteur qui dispose maintenant, nous l'espérons, d'un bagage plus solide concernant les faits évoqués est maintenant à même de juger lui-même ces diverses « opinions ».

Quelques « opinions »...

François Kourilsky (1990 ; 2001) ³ :

« A l'époque où j'étais D.G. [directeur général] CNRS et où Jean-Pierre Changeux présidait le Conseil scientifique de l'INSERM, l'affaire Benveniste nous a consternés. En fait, Philippe Lazar et Jacques Benveniste étaient deux camarades du CERES⁴ et je pense que cela a peut-être interféré avec certaines décisions prises par l'INSERM. Quoi qu'il en soit, l'affaire aurait pu être traitée de manière beaucoup plus ferme. Les défenseurs de Benveniste confondaient deux problèmes : la responsabilité du chercheur dans ses recherches et le problème de la recherche dans ses conclusions. Jacques Benveniste était un excellent chercheur, mais la mémoire de l'eau l'a rendu complètement paranoïde et persécuté : il était devenu impossible d'en discuter avec lui. Au début il parlait d'un effet de faibles doses et à la fin il évoquait le rôle d'ondes invisibles ! Il a même demandé à Georges Charpak de venir constater la réalité du phénomène et quand celui-ci a refusé de prendre position, il a failli le poursuivre en justice. »

Jean-Pierre Bonvalet (2000) ⁵ :

« Cette affaire a défrayé la chronique et est connue de tous. Jacques Benveniste avait publié dans la revue *Nature* un article intitulé la mémoire de l'eau, dans des conditions éditoriales inacceptables de la part de ce journal, avec un éditorial démolissant Benveniste. Cela dit, pour des raisons de culture scientifique, personne ne croyait à ce concept de recherche sur les hautes dilutions, mais personne ne pouvait trouver, dans cet article, où se situait le biais. Il y avait un problème d'interprétation de statistiques et des résultats reproductibles ou non. Tout cela était aggravé par le fait que Jacques Benveniste se répandait dans les médias de façon éhontée, en mettant Philippe Lazar dans l'embarras, puisque celui-ci a même failli perdre sa fonction. Il y a

eu à ce moment là d'énormes pressions extérieures pour pousser Philippe Lazar à renvoyer Jacques Benveniste. Tous les prix Nobel et les nobélisables disaient que c'était la honte de la France. Lazar n'a pas cédé, non contredit par le CODIS⁶, d'abord parce que les manipulations de *Nature* étaient scandaleuses, mais également parce que Jacques Benveniste était un excellent chercheur. L'unité de Benveniste n'a pas été renouvelée mais Philippe Lazar lui a donné les moyens de continuer à travailler, avec la promesse contractuelle de ne pas céder à ses pulsions médiatiques. Cela a été une attitude extrêmement courageuse de notre directeur général. J'étais tout à fait d'accord avec lui et aurais trouvé tout à fait anormal que Benveniste soit renvoyé de l'Inserm. Au sein du CODIS, les avis étaient partagés sur cette question, comme nous étions partagés, au début, sur le SIDA. Il faut le répéter, aucun élément n'a pu permettre de prouver une fraude scientifique. Or, nombre de scientifiques ont publié une fois dans leur vie un article dont une donnée s'est avérée fautive par la suite. [J.P. Bonvalet cite un exemple personnel] Il peut donc arriver que tout laisse à penser qu'un résultat soit erroné, qu'on ne trouve pas le biais, sans qu'il y ait pour autant fraude. Je pense que c'est ce qui s'est produit pour Benveniste. »

Claude Kordon (2001) ⁷ :

« En dépit du tollé soulevé par ses recherches sur la mémoire de l'eau et de l'article paru dans la revue *Nature*, la Direction générale de l'Inserm a tenu à laisser une chance à Jacques Benveniste, excellent immunologiste, reconnu pour ses travaux sur le PAF acéther. Un des facteurs de l'hypersensibilité immédiate, un phospholipide d'agrégation plaquettaire, qui contracte les bronches et abaisse la pression artérielle.

Nature avait refusé deux fois l'article soumis par Benveniste, puis, devant l'insistance de celui-ci, son rédacteur en chef avait semble-t-il cherché à lui donner une leçon en publiant l'article, assorti d'un commentaire dépréciatif, contre l'avis de ses experts scientifiques.

Dans cette affaire, Philippe Lazar a raisonné en politique. Il ne croyait pas à une supercherie, mais plutôt à un manque de rigueur. Devant l'ampleur médiatique prise par l'affaire, il n'a pas souhaité

se poser en censeur, mais agir avec pragmatisme. Il a demandé au conseil scientifique de constituer une commission d'enquête sous la responsabilité de son président.

La commission, dont je faisais partie, a assez vite identifié le talon d'Achille de la démarche de Jacques Benveniste. Au sein d'un ensemble complexe de données, Benveniste privilégiait celles qui étaient en cohérence avec son hypothèse, en écartant celles qui n'allaient pas dans le même sens. Il connaissait pourtant parfaitement les mécanismes de couplage des récepteurs, donc les événements biochimiques qui relaient la reconnaissance d'un signal par le récepteur et la réponse de la cellule ; il ne raisonnait cependant qu'en fonction de l'entrée de l'information et de la réponse finale (la dégranulation). Quand nous lui avons expliqué que son interprétation mettait en cause la loi d'action de masse – ce qui n'était pas en soi léthal pour sa théorie, mais exigeait que ses observations soient au moins aussi rigoureuses que celles sur lesquelles s'appuie la loi –, il nous a répondu que le simple fait de poser la question prouvait que nous n'avions rien compris à son expérience.

Il s'agit là d'un intéressant cas de figure d'épistémologie. Un raisonnement scientifique doit suivre un ensemble de règles du jeu, dont l'une pose qu'une théorie nouvelle ne peut être acceptée que si tous les faits qui la contredisent ont préalablement été réfutés (le scientifique doit d'abord se faire l'« avocat du diable », c'est-à-dire de sa propre réfutation).

La commission s'était entourée d'avis extérieurs, comme celui du directeur d'un des National Institutes of Health (NIH), sur l'attitude que lui-même aurait adoptée face à une telle situation. Après avoir hésité, il nous a répondu qu'il essaierait de traiter les choses en douceur et de « dégonfler la baudruche » sans faire de martyr. Nous avons rapporté ces propos à Philippe Lazar, qui partageait ces vues. Il a donc maintenu l'unité de recherche, en spécifiant que l'Inserm n'en soutiendrait que les recherches jugées d'un bon niveau scientifique, à l'exclusion de celles portant sur la « mémoire de l'eau ». Benveniste n'en ayant pas tenu compte, son laboratoire s'est effondré tout seul au bout de deux ans, ce qui était prévisible. »

Claude Mawas (1991 ; 2002 ; 2005) ⁸ :

« Benveniste est la victime de la collusion entre un désir politique (évaluer les médecines douces) et le rationalisme Lazarien. En l'occurrence, qu'est ce que la recherche publique peut faire pour la pharmacie homéopathique ? Sous la droite, on n'avait jamais pu faire une évaluation officielle des « médecines dites douces ». D'où la question, nous, les rationalistes de gauche, ne pourrions nous pas faire mieux ? Evidemment, il y a eu des dérives comme Georgina Dufoux avec sa « clinique » d'évaluation des médecines douces et sa photo sur un cheval blanc camarguais ! Et Jacques Benveniste, un chercheur des plus rigoureux issu d'une grande famille universitaire, mais également un esprit paradoxal qui s'est dit qu'il y avait là une opportunité extraordinaire. Il discute donc avec Lazar de la possibilité de tenter une évaluation scientifique de l'homéopathie. Il a alors été abordé par des gens de chez Boiron, ce qui l'a amené à présenter un protocole expérimental qui nous paraissait très intéressant, hyper-rationnel, symbole de la gauche cartésienne au service de l'évaluation médicale !! Mais les premières difficultés sont apparues quand il a demandé aux laboratoires Boiron la composition des produits, ce qu'on lui a refusé. Il a alors posé comme hypothèse qu'ils utilisaient des stéroïdes à fortes dilutions. Son premier travail a donc consisté à diluer des stéroïdes et à regarder jusqu'où cela empêchait leur dégradation. Les choses ont débuté ainsi, de manière tout à fait raisonnable, puis il y a eu une dérive psychopathique. Dans ses expériences, Benveniste trouvait des faits qui ne lui paraissaient pas explicables. Il s'est alors produit une grande confusion entre le fait expérimental des hautes dilutions et une construction théorique sur laquelle il s'est emballé, la mémoire de l'eau. Mais au départ et j'insiste, il s'agissait uniquement d'un contrat d'Etat destiné à évaluer l'homéopathie. Dans cette affaire, on retrouve des ingrédients mitchouriniens typiques, comme cette foi incroyable dans les capacités rationnelles d'évaluer des pratiques qui vous mènent à la marge de la raison. »

Et, à propos de la responsabilité de l'Inserm dans l'affaire :

« L'INSERM de 1982 est l'enfant des socialistes. Vous vous doutez bien que ce n'est pas innocemment qu'on a nommé Philippe Lazar après son fameux rapport pour les Assises nationales de la recherche. Ou bien l'intéressé devenait ministre de la Recherche et de la Technologie à la place de Jean-Pierre

Chevènement, ou bien on le mettait dans une structure où il ne concurrençait pas celui-ci. Pour Benveniste, l'histoire de l'eau commence là, lorsqu'il est sollicité par Lazar pour évaluer l'homéopathie, avec les dérives et les anomalies que je viens d'évoquer. Lazar les a couvertes parce qu'il continuait de penser que l'école rationaliste de gauche était capable d'aborder le problème avec sérénité et on a demandé à Alfred Spira de suivre l'affaire et d'essayer de trouver une porte de sortie pour l'institution. Dans la mesure où l'histoire Benveniste est à la jonction de l'histoire des sciences et de l'histoire politique, elle est intéressante et symptomatique d'une époque pas très lointaine où Lissenko (*sic*) créait la génétique mitchourinienne. Une partie de la gauche française pense que tout est rationnellement explicable. C'est une très belle idéologie qui rend Philippe Lazar digne d'admiration, même si celle-ci les a égarés. Avec la mémoire de l'eau, il n'a pas agi en tant que directeur de l'INSERM, mais en tant que chercheur, fier d'avoir mis en place un processus d'évaluation rigoureuse des pratiques médicales parallèles. Son mobile n'était pas de sauver Benveniste même s'il a refusé de le mettre à la porte et cela malgré de nombreux conseils. En effet, il estimait qu'en chaque domaine, tout est évaluable. Mais il n'a pas été compris et il est intéressant de noter que, dans le livre qu'il a écrit à l'époque (*Les explorateurs de la santé*, O. Jacob, 1989), il se révèle incapable d'analyser sa propre réaction. »

... et quelques commentaires

« Le géographe est trop important pour flâner. Il ne quitte pas son bureau. Mais il reçoit les explorateurs. Il les interroge, et il prend en note leurs souvenirs. Et si les souvenirs de l'un d'entre eux lui paraissent intéressants, le géographe fait une enquête sur la moralité de l'explorateur. »

A. de Saint-Exupéry. *Le Petit Prince*.
Gallimard.

Nous ne rentrerons pas dans le détail des erreurs. Le lecteur qui a pris connaissance des deux parties de ce récit corrigera les plus flagrantes. Il a probablement apprécié toute la pertinence de l'analyse permettant d'expliquer les résultats de près de vingt ans d'expériences par tout simplement « la collusion entre un désir politique et le rationalisme Lazarien »...

Peut-être d'ailleurs les erreurs les plus manifestes sont-elles celles commises par omission et surtout par méconnaissance des faits. On a fréquemment envie de dire : mais de quoi parlent-ils ? De plus, il est frappant de constater l'assurance avec laquelle sont émises ces opinions. Les grands principes épistémologiques sont invoqués, des raisons liées à la politique sont avancées, des explications « psychologiques » dignes du Café du commerce sont énoncées. Surtout, et c'est certainement le plus grave, l'histoire est littéralement reconstruite à partir de quelques éléments disparates car, comme le dit Bachelard, l'opinion ne pense pas, elle traduit des besoins en connaissance.

Inutile d'ajouter qu'aucun des interviewés n'est venu à Clamart afin de participer ne serait-ce qu'à une expérience. On a réellement l'impression d'être face au personnage du géographe de Saint-Exupéry qui étudie sa planète sans quitter son bureau. Les interviewés pérorèrent sur « l'affaire » mais de larges pans de cette histoire sont occultés ou ne sont tout simplement pas connus d'eux. Manifestement, tous en sont restés à l'« affaire *Nature* » et ils ont néanmoins le sentiment d'avoir tout compris de cette histoire qui n'est pour eux qu'un exemple de science pathologique. Pourtant, leurs propos ne concernent guère les expériences en elles-mêmes. C'est inutile à leurs yeux puisque cette histoire est « connue de tous ». D'ailleurs, étant d'anciens administrateurs de la

recherche, il semble que c'est surtout la façon dont l'affaire a été « gérée » – ou aurait dû l'être – qui paraît les intéresser. Peut-être que ces entretiens auraient-ils été différents si l'on s'était adressé à des chercheurs ayant gardé un contact quotidien avec la réalité scientifique et n'ayant que peu d'intérêt pour les enjeux de pouvoir. Enfin, il ne faut pas oublier, comme chacun sait, que l'Histoire étant toujours racontée par les vainqueurs, les auteurs de ces propos peuvent se permettre d'exposer leurs versions de l'histoire quand bien même elles sont contradictoires, l'essentiel étant d'aboutir à cette même opinion partagée par le scientifiquement bienséant du moment (« *Les expériences de Benveniste ? Voyons, soyons sérieux* »).

Car, si ce n'est pas par les publications, ni par expérience directe que les interviewés ont pu avoir connaissance des faits, d'où tiennent-ils leurs informations sur la nature des résultats ? Probablement de l'avis d'un collègue qui lui-même tenait ses informations d'un autre. L'argument d'autorité fait toujours... autorité. Pourtant, nous ne sommes pas en train d'évoquer des rumeurs impalpables comme le furent des rumeurs maintenant classiques qui ont été analysées par les sociologues. Non, il s'agissait de rumeurs qui couraient parmi des scientifiques pourtant censés être des modèles de rationalité et il s'agissait d'expériences que chacun pouvait venir voir dans un laboratoire public de la proche banlieue parisienne. Malgré cela, ce fut l'antienne du « tout le monde le sait » qui fut entonnée en l'accompagnant de divers couplets (« il est fou », « quelqu'un triche », « il doit y avoir une erreur quelque part »), chacun mettant sur cette rengaine les paroles qui lui étaient « utiles » au sens de Bachelard.

« Détruire l'opinion » a été le premier but de ce récit ; tenter de revenir aux faits tels qu'ils se sont produits et tels qu'ils n'ont bien souvent pas été décrits. Si pour certains lecteurs, la lecture de ce récit les conduit à dire « je ne savais pas que... » ou à suspendre un jugement, notre but aura été atteint.

Notes de fin de chapitre

¹ G. Bachelard. La formation de l'esprit scientifique. *Librairie Philosophique J. Vrin*. 1996. p. 14

² <http://picardp1.ivry.cnrs.fr/>

³ Entretiens avec F. Kourilsky réalisés par J.F. Picard en juin-octobre 1990 ; S. Mouchet et J.F. Picard le 12 septembre 2001, texte revu et amendé par F. Kourilsky, <http://picardp1.ivry.cnrs.fr/KourilskyF.html>.

⁴ Le CERES est l'un des courants qui a participé à la création du Parti socialiste en 1971 lors du Congrès d'Épinay.

⁵ Entretiens avec Jean-Pierre Bonvalet réalisés par S. Mouchet et J.F. Picard le 24 novembre et le 20 décembre 2000, <http://picardp1.ivry.cnrs.fr/Bonvalet.htm>.

⁶ Le CODIS était un comité (de 1982 à 1996) nommé auprès du Directeur général de l'Inserm et qui était chargé de conseiller ce dernier.

⁷ Entretien avec Claude Kordon réalisé par S. Mouchet et J.F. Picard le 1^{er} octobre 2001, <http://picardp1.ivry.cnrs.fr/Kordon.html>.

⁸ Entretiens avec Claude Mawas réalisés par M. Connat et, J-F Picard le 27 avril 1991 et par S. Mouchet et J.F. Picard le 10 avril 2002 (texte revu et amendé par C. Mawas en mars 2005), <http://picardp1.ivry.cnrs.fr/MawasC.html>.

TABLE DES MATIERES

Première partie

| | |
|---|-----|
| Avant-propos..... | 7 |
| Introduction à la première partie..... | 15 |
| Chapitre 1. « C'est scandaleux, vous étouffez la découverte du siècle » | 19 |
| Chapitre 2. « C'est un débat qui va sans doute me dépasser »..... | 33 |
| Chapitre 3. Un continent inexploré | 39 |
| Chapitre 4. Le début de la bataille « contre <i>Nature</i> »..... | 54 |
| Chapitre 5. Reproduction en Israël des expériences de Clamart..... | 63 |
| Chapitre 6. Reproduction à Clamart... des expériences israéliennes | 78 |
| Chapitre 7. « Je suis sceptique pour des raisons littéraires »..... | 86 |
| Chapitre 8. « Quand croire à l'incroyable »..... | 98 |
| Chapitre 9. « Un rapport dont la conclusion serait : la magie est vraie » | 110 |
| Chapitre 10. Le rapport d'enquête de <i>Nature</i> : « publish, then perish » | 132 |
| Chapitre 11. La loi de Poisson est dure, mais c'est la loi | 146 |
| Chapitre 12. Beaucoup de bruit pour rien ?..... | 159 |
| Chapitre 13. « Si on voulait, on pourrait regarder les empreintes digitales »..... | 175 |
| Chapitre 14. « Une curiosité de laboratoire »..... | 195 |
| Chapitre 15. « L'explication est très simple »..... | 210 |
| Chapitre 16. « C'est la même fille, toujours aussi belle »..... | 219 |
| Chapitre 17. « Il ne lui manque qu'un peu de maquillage »..... | 223 |
| Chapitre 18. « Ces chercheurs étaient-ils vraiment qualifiés pour faire une analyse statistique professionnelle ? »..... | 233 |
| Chapitre 19. Une bouteille bleue « à l'usage des chimistes débutants » | 241 |
| Chapitre 20. La passion ravivée de <i>Nature</i> pour les hautes dilutions..... | 252 |
| Chapitre 21. « Une source de variations que nous ne pouvons expliquer » | 257 |
| Chapitre 22. « Leur bébé est dans mon bain »..... | 273 |
| Chapitre 23. « Du Benveniste sans Benveniste » ?..... | 284 |
| Chapitre 24. Quelques questions sans réponses..... | 293 |
| Chapitre 25. Esquisse d'une controverse scientifique | 301 |
| Epilogue de la première partie..... | 310 |
| Annexes à la première partie..... | 311 |

Deuxième partie

| | |
|---|-----|
| Introduction à la deuxième partie | 333 |
| Chapitre 1. Un « téléphone à molécules » | 336 |
| Chapitre 2. La diffusion d'informations au « caractère pernicieux » | 350 |
| Chapitre 3. « Monsieur, ou vous êtes fou... ou vous nous prenez pour des cons ! » ... | 356 |
| Chapitre 4. Quand les cœurs s'emmêlent..... | 372 |
| Chapitre 5. Une affaire du « sérum contaminé » ? | 383 |
| Chapitre 6. « Vous avez intérêt... sinon vous êtes morts » | 395 |
| Chapitre 7. « Publiez ! » | 409 |
| Chapitre 8. « L'enjeu nous dépasse, vous et moi »..... | 419 |
| Chapitre 9. Où l'on confirme l'existence d'un étrange phénomène | 431 |
| Chapitre 10. « Si c'est vrai, c'est la plus grande découverte depuis Newton » | 435 |
| Chapitre 11. « C'est pitié de vous voir incapable d'apprécier l'importance de l'enjeu » | 447 |
| Chapitre 12. Un « ordinateur à molécules » | 461 |
| Chapitre 13. Des résultats remarquables... et décevants..... | 468 |
| Chapitre 14. « Il se pourrait bien que nous tenions l'explication du mystère » | 477 |
| Chapitre 15. L'Atlantique vaincu..... | 489 |
| Chapitre 16. « Nous devrions ouvrir une baraque à frites » | 500 |
| Chapitre 17. En chemin vers le grand soir de la biologie ?..... | 510 |
| Chapitre 18. Du grand soir de la biologie aux petits matins incertains..... | 521 |
| Chapitre 19. « Reste aussi l'hypothèse que tout cela soit vrai » | 530 |
| Chapitre 20. Quand la caféine ravive la mémoire | 542 |
| Chapitre 21. Jacques Benveniste chez Isaac Newton | 552 |
| Chapitre 22. Un coup de gomme à effacer sur la biologie numérique..... | 564 |
| Chapitre 23. Du Spoutnik à la « biologie numérique » | 575 |
| Chapitre 24. « Le signal numérique avait un effet ! » | 583 |
| Chapitre 25. Une étrange petite boîte noire..... | 591 |
| Chapitre 26. Un phénomène encore plus intéressant que la « biologie numérique » ?. | 601 |
| Epilogue de la deuxième partie..... | 609 |
| Annexes à la deuxième partie | 617 |