

### 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).<sup>1</sup> J. Sainte-Laudy qui décidément ménage ses effets en convient, mais il ajoute aussitôt qu'il observe également 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 « aplatissaient » 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, vérifier l'existence d'un éventuel deuxième pic est des plus simples à réaliser 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).

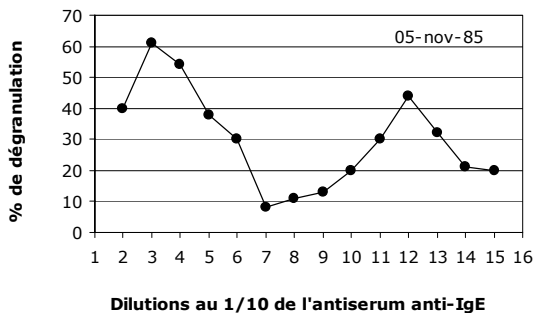


Figure 3.1. Première tentative à l'Unité 200 de l'Inserm d'obtention d'une dégranulation des basophiles à des dilutions faibles. Les dilutions sont obtenues par dilutions successives au 1/10. Entre chaque dilution le tube est violemment agité pendant une dizaine de secondes à l'aide d'un agitateur rotatif.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

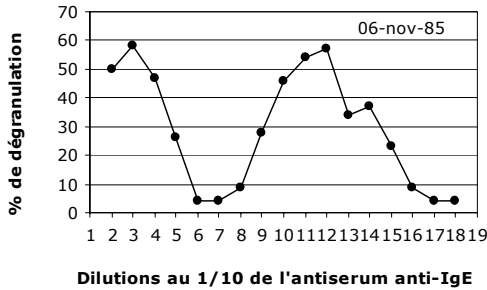


Figure 3.2. Répétition de l'expérience du 5 novembre 1985.

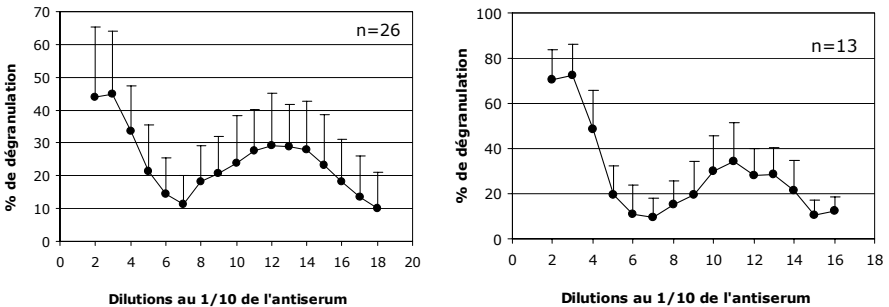


Figure 3.3. Résumé de 39 expériences confirmant l'existence d'un deuxième pic de dégranulation des basophiles. Les résultats sont représentés par les moyennes des dégranulations accompagnées de leur écart-type. Les expériences ont été réalisées avec deux solutions salines physiologiques différentes : 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<sup>ème</sup> dilution au 1/100 – c'est-à-dire une dilution 1/10<sup>36</sup> – correspondant « théoriquement » à 10<sup>-36</sup> 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).

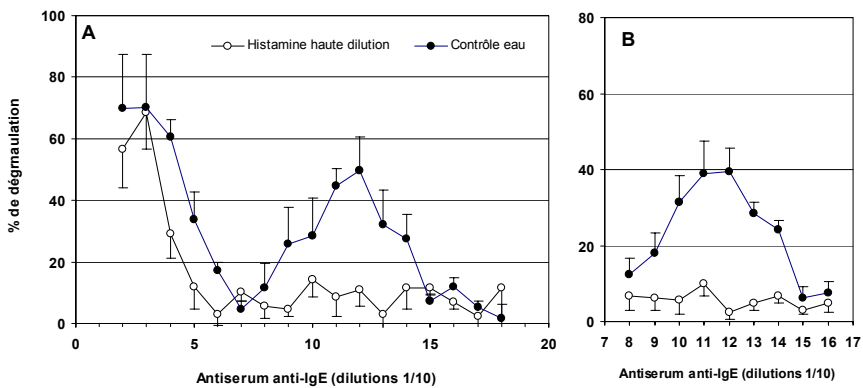


Figure 3.4. Cette figure illustre l'effet de l'histamine à haute dilution sur le 1<sup>er</sup> pic et le 2<sup>ème</sup> pic (figure A) et sur le 2<sup>ème</sup> pic seul (figure B). L'histamine à haute dilution a été obtenue en réalisant 18 dilutions successives au 1/100 avec une agitation de 10 secondes entre chaque dilution (dilution 1/10<sup>36</sup>). La « concentration théorique » d'histamine est de l'ordre de 10<sup>-36</sup> 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 de 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.

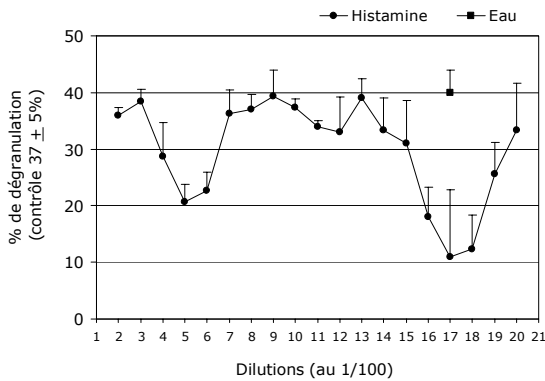


Figure 3.5. Pour ces expériences, une solution d'histamine était diluée au 1/100 en série avec une agitation de 10 secondes entre chaque dilution (moyennes  $\pm$  écart-type de 3 expériences). L'effet de ces solutions était évalué sur le deuxième pic de dégranulation. Un contrôle « eau dans eau » dilué 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'une patiente allergique aux acariens sont incubées avec des dilutions de l'allergène et les vagues de dégranulation continuent au delà du deuxième pic.

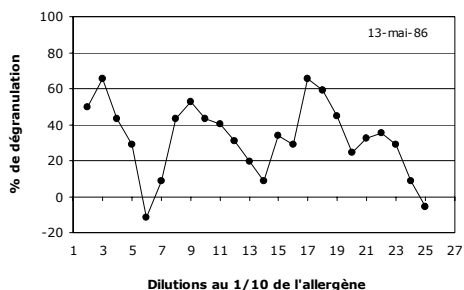


Figure 3.6. Première mise en évidence d'un effet dégranulant au-delà du deuxième pic.

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.

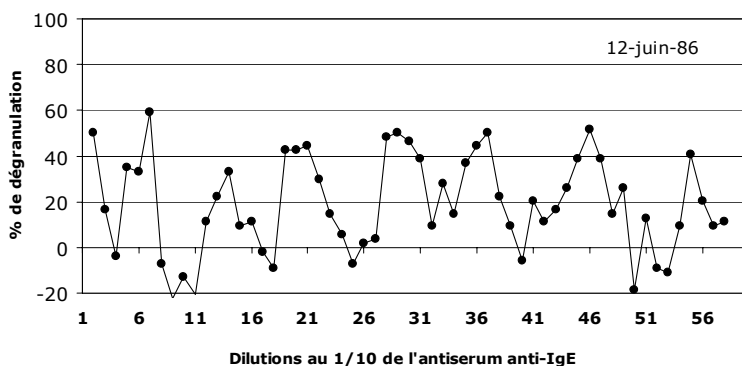


Figure 3.7. Cette figure représente la première tentative jusqu'à la dilution  $1/10^{60}$ . Une fois enclenché, le phénomène semble s'auto-reproduire à l'infini avec des vagues successives d'activité.

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'émeuse 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.<sup>2</sup> 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).

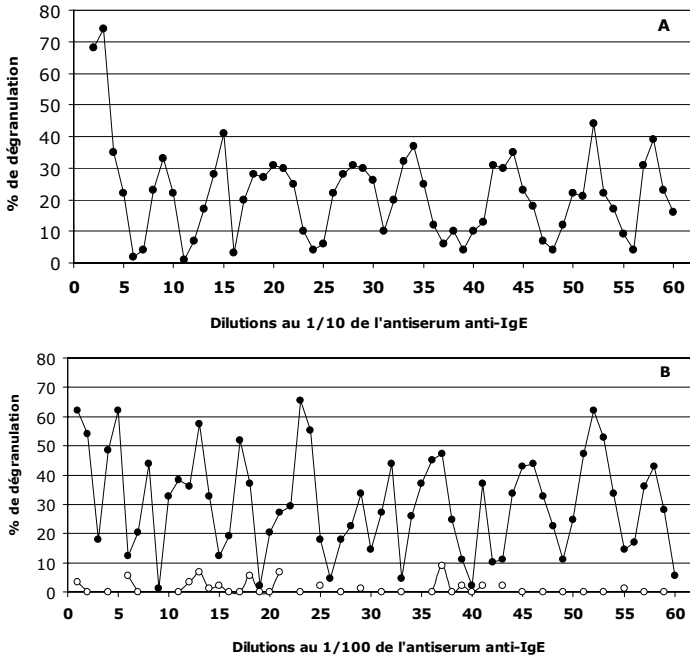


Figure 3.8. Ces expériences qui répètent celle de la Figure 3.7 seront publiées dans *Nature* en 1988. Elles ont été reproduites une dizaine de fois avec des dilutions de l'antisérum anti-IgE (dont 4 fois avec le contrôle anti-IgG : ronds blancs). Dans l'expérience A les dilutions sont réalisées au 1/10 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).

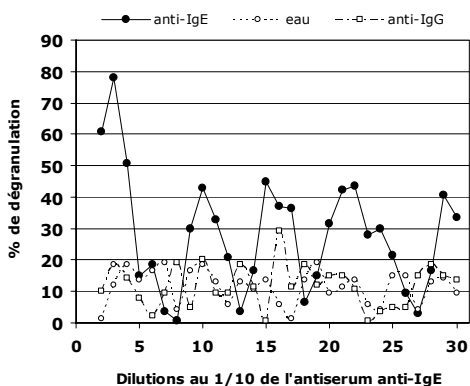


Figure 3.9. Dans cette expérience les dilutions d'anti-IgE sont diluées jusqu'à  $1/10^{30}$  avant d'être mises en contact avec les basophiles. Un antisérum anti-IgG ou de l'eau sont préparés dans les mêmes conditions en tant que contrôles. Le contrôle « eau » indique que le processus d'agitation-dilution 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.

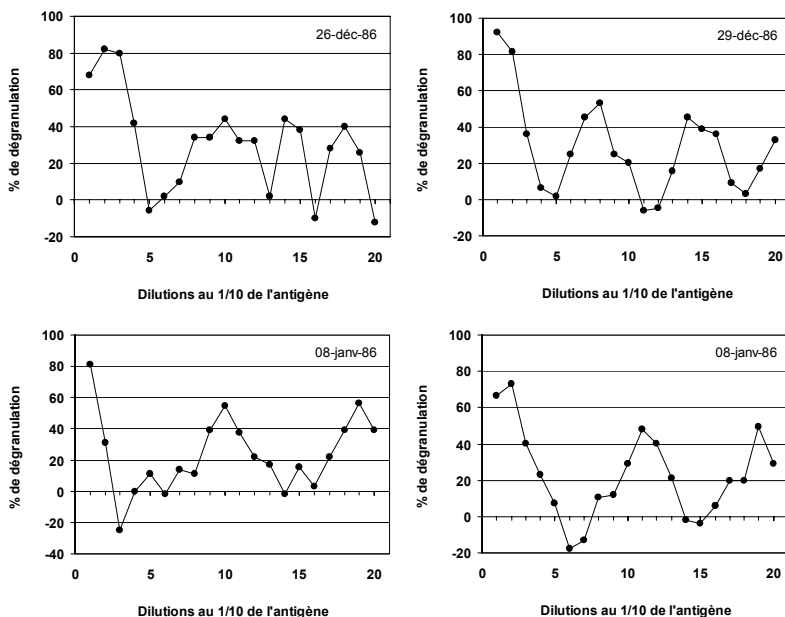


Figure 3.10. Des lapins sont immunisés contre un allergène (peroxydase). Mis en présence d'une série de dilutions de cet allergène, les basophiles de lapin dégranulent avec ici également des « vagues » de dégranulation en fonction de la hauteur de la dilution. D'autres agents capables de dégranuler les 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 ». <sup>3</sup> 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 <sup>4</sup>. 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 3.12.

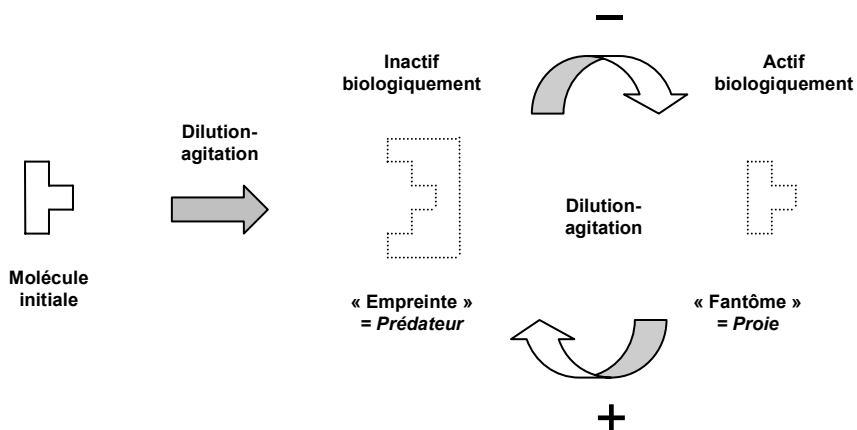


Figure 3.12. Le modèle de Lotka-Volterra appliqué aux hautes dilutions.

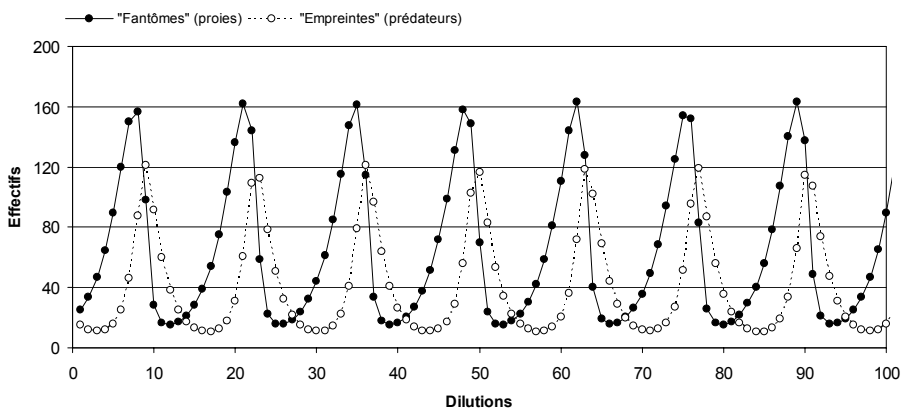


Figure 3.13. Le modèle de Lotka-Volterra habituellement utilisé en écologie pour modéliser les populations animales peut être appliqué aux hautes dilutions afin de tenter de modéliser les oscillations observées expérimentalement. On peut en effet faire l'hypothèse simple de l'existence de deux « entités » 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'Avogadro<sup>5</sup>, 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 ! »<sup>6</sup>

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. »<sup>7</sup>

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

---

<sup>1</sup> 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<sup>ème</sup> 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  $2 \times 10^{-8}$ , 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'il 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...

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> 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.)

<sup>4</sup> 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.

<sup>5</sup> 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  $\mu$ L (soit  $4,0 \times 10^{13}$  molécules pour la solution initiale), on calcule facilement que la 14<sup>ème</sup> dilution au 1/10 contient moins de 1 molécule.

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

<sup>7</sup> *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-Acéter. 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 2005)