

## 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 ardu. 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 considérée 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.

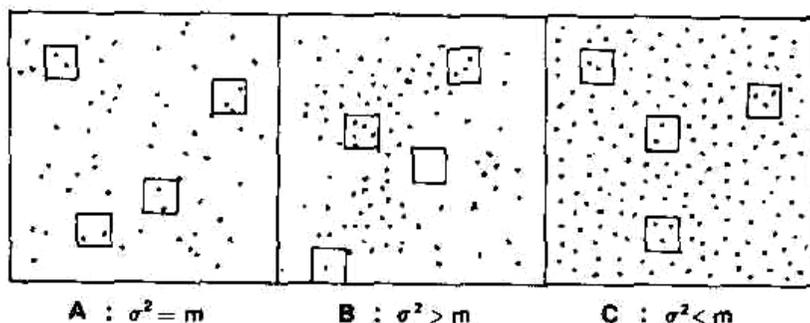


Figure 11.1. Cette figure illustre les rapports entre la variance et la moyenne dans la loi de Poisson. La loi de Poisson gouverne les comptages de particules telles que les cellules sanguines, les bactéries, etc. Dans le cas d'un dénombrement, la loi de Poisson s'applique lorsque la probabilité de survenue 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).

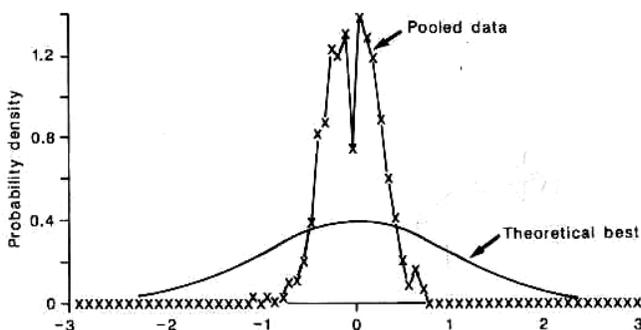
(Reproduit d'après S. Frontier, *Méthode statistique*, Masson, 1980)

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)

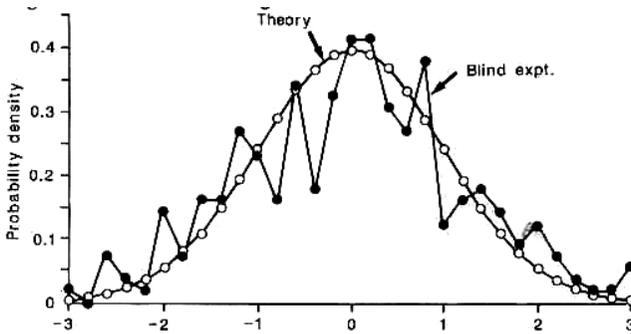
Figure 11.2. Cette figure a été reproduite à plusieurs reprises comme étant la preuve que les comptes de basophiles des expériences rapportées dans les cahiers d'expériences du laboratoire étaient biaisés. On lira dans le texte que, d'une part, la variable normalisée est calculée de façon erronée conduisant à « dramatiser » l'étroitesse 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. »<sup>1</sup>

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). »<sup>2</sup>

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.

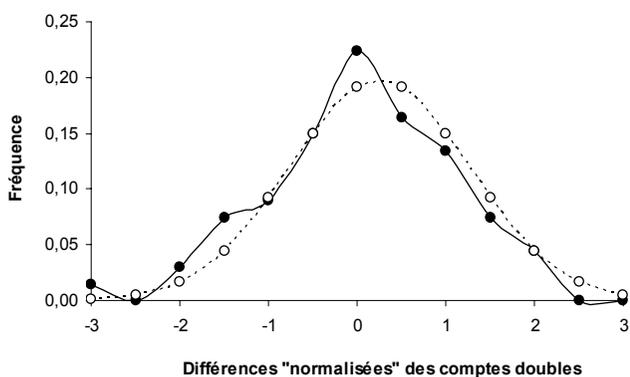


Figure 11.4. En reprenant les comptes de basophiles faits en double au cours de l'enquête de Nature (il s'agit de l'expérience F ; cf. chapitre 8), on calcule comme l'a fait W. Stewart (figure 11.3) la variable normalisée de la différence des différents couples de comptes en suivant la méthode de ce dernier. On retrouve ainsi le résultat présenté dans le rapport d'enquête de Nature (reproduit Figure 11.3). La courbe en pointillés 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 :

$$x - \frac{\left(\frac{x+y}{2}\right)}{\sqrt{\frac{x+y}{2}}} \quad (1)$$

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  $\mu$  et d'écart-type théorique  $\sigma_x$ . 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. »<sup>3</sup>

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  $1,53 \times 0,71 = 1,09$ )<sup>4</sup> 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. »<sup>5</sup>

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.*<sup>6</sup> portant sur 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 ? »<sup>7</sup>

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.

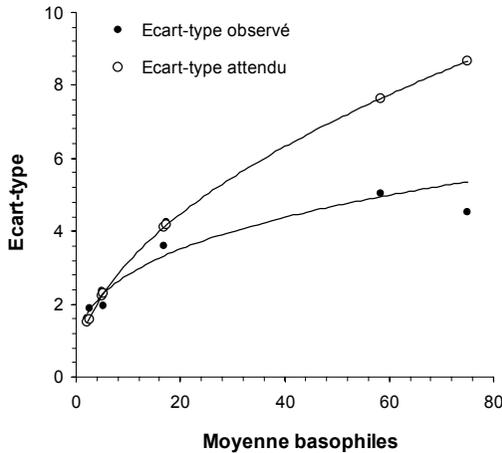


Figure 11.5. Cette figure, réalisée à partir des résultats de l'article de H. Gérard *et al* (1981), indique comment varie – dans des conditions expérimentales réelles – l'écart-type en fonction du nombre de basophiles comptés par échantillon (ronds noirs). Vingt échantillons étaient comptés pour déterminer 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.

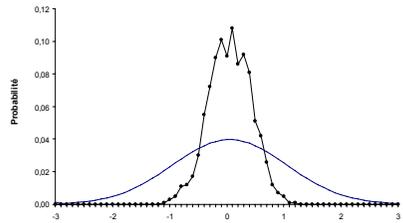
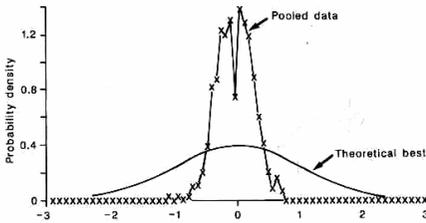
La courbe de distribution que nous obtenons en tenant compte à la fois du comportement des basophiles dans la réalité du laboratoire et du calcul erroné de W. Stewart conduit par conséquent à une courbe dont l'aspect est extrêmement proche de celle du rapport d'enquête de *Nature* (Figure 11.6). Cet 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. »<sup>8</sup>

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.



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 du haut est publiée dans *Nature* à deux reprises et fréquemment reprise 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 calculs 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*

---

<sup>1</sup> J. Maddox. Waves caused by extreme dilutions. *Nature*, 27 octobre 1988, p. 762.

<sup>2</sup> J. Maddox, W. Stewart and J. Randi. « High dilution » experiments a delusion. *Nature* 28 juillet 1988, p. 290.

<sup>3</sup> *Ibid.* p. 289.

<sup>4</sup> 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.

<sup>5</sup> M. Schiff. Un cas de censure dans la science. L'affaire de la mémoire de l'eau, p. 238.

<sup>6</sup> 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.

<sup>7</sup> J. Benveniste. Dr Benveniste replies. *Nature*, 28 juillet 1988, p. 291.

<sup>8</sup> P. Alfonsi. Au nom de la science, p. 92.