

## 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.<sup>1</sup>

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*.<sup>2</sup> 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. 331 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 utilise le même procédé que pour le 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. »<sup>3</sup>

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. »<sup>4</sup>

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. »<sup>5</sup>

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 juillet<sup>6</sup> 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. »<sup>7</sup>

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*

---

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Hirst SJ, Hayes NA, Burridge J, Pearce FL, Foreman JC. Human basophil degranulation is not triggered by very dilute antiserum against human IgE. *Nature* 1993 ; 366 : 525–7.

<sup>3</sup> Lettre de J. Benveniste à J. Burridge et aux autres coauteurs du 9 décembre 1993.

<sup>4</sup> Lettre de S.J. Hirst, N.A. Hayes, J. Burridge, F.L. Pearce and J.C. Foreman à J. Benveniste du 14 décembre 1991.

<sup>5</sup> Lettre de J. Benveniste à S.J. Hirst du 11 janvier 1994.

<sup>6</sup> Lettre de J. Maddox à J. Benveniste du 22 juillet 1994.

<sup>7</sup> Replication defined. *Nature*, 4 août 1994, p. 314.