

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 devez 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).