

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

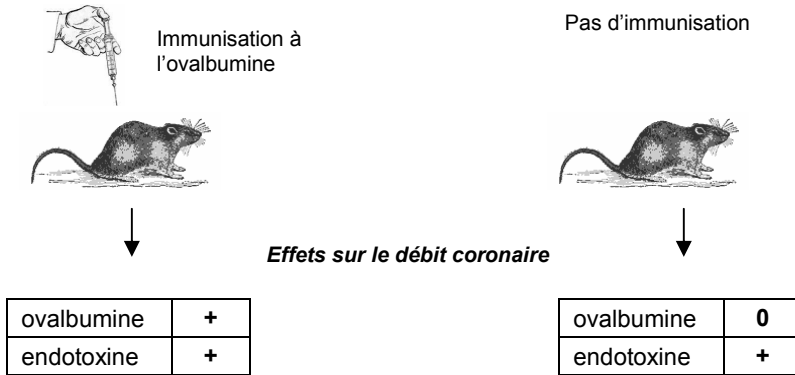


Figure 4.1. Mise en évidence de la spécificité des « transmissions électromagnétiques ». Comment différencier les échantillons « transmis » avec une activité « de type ovalbumine » ou une activité « de type endotoxine » ? Les protéines comme l'ovalbumine n'ont pas d'effet sur le cœur d'un animal « naïf ». 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

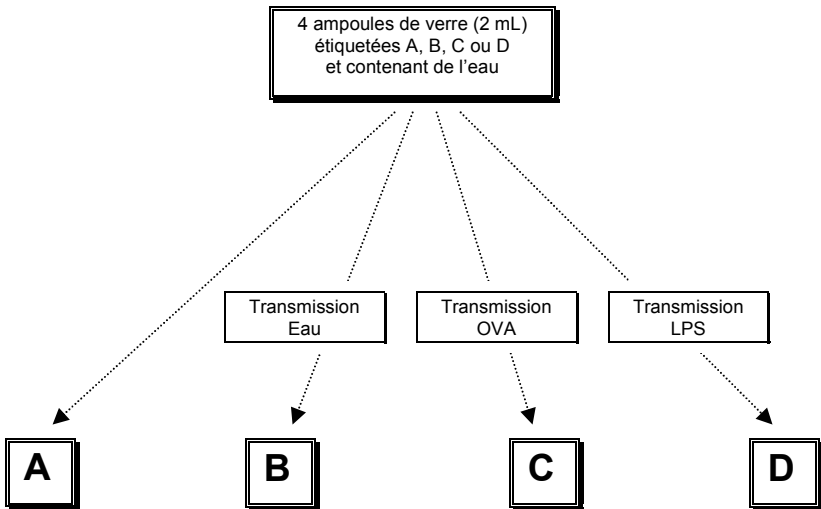
Type d'expérience : transmission électromagnétique le 28 septembre

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 différence 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. 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 dominant 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.

Chapitre 4. Quand les cœurs s'emmêlent

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 échantillons 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 Boucicaut, 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.