

RECHERCHE SCIENTIFIQUE ET OBSTINATION : NÉCESSITÉ ET DANGER

Par Mme Simone ALIÉ-DARAM*

Je ne vais pas vous parler de fraude scientifique, aucun des cas que je vais évoquer ne relève de cette définition.

Je vais vous entretenir de gens obstinés et voir à quel moment, par rapport à quel contexte cette obstination est devenue un danger... voire une erreur.

Le premier que nous évoquerons avait raison, trop tôt et fort de sa seule observation.

Semmelweis était Hongrois, né à Budapest en 1818. Il a commencé des études de droit et s'est ensuite senti entraîné vers la médecine à Vienne par l'enseignement de Skoda professeur de clinique médicale et Rokitanski professeur d'anatomie-pathologique qui le soutiendront toute sa vie. Il s'oriente vers la chirurgie et par manque de poste, vers l'obstétrique. Il passe en deux mois tous les diplômes requis dans cette discipline et est nommé Professeur Assistant de Klin, pauvre homme rempli de suffisance et strictement médiocre, redoutable par la faveur dont il jouissait à la cour. Semmelweis était brutal, emporté, sensible à l'excès aux plaisanteries, près de l'obsession de persécution. Déjà, après ses deux années de chirurgie il écrit :

Tout ce qui se fait ici me paraît bien inutile, les décès se succèdent avec simplicité. On continue à opérer, cependant, sans chercher à savoir vraiment pourquoi tel malade succombe plutôt qu'un autre dans des cas identiques. (Celine 47)

* Communication présentée à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse à la séance du 27 novembre 2014.

Deux pavillons d'accouchement contigus s'élevaient en cette année 1846 dans les jardins de l'hospice général de Vienne. Le professeur Klin dirige l'un d'eux, l'autre depuis quatre ans est sous la direction du Professeur Bartch. Dans le service de Klin on mourait beaucoup, dans l'autre moins. Rappelons qu'à l'époque on ne connaissait rien aux infections. Dans le premier, les examens des parturientes étaient effectués par les étudiants, dans le second par les sages femmes.

Semmelweis propose d'inverser le personnel et la mortalité des accouchées suit les étudiants. Remontant à ses études d'anatomie pathologique il se souvient des dissections et des coupures souvent mortelles que s'infligèrent certains de ses camarades avec des instruments souillés. Il imagine de faire pratiquer le lavage des mains aux étudiants avant tout examen de parturiente. Pourquoi ? Cette mesure ne correspondait à rien dans l'esprit scientifique de l'époque. Klin refuse tout net et après une altercation révoque Semmelweis une première fois le 20 octobre 1846.

Après quelques jours de repos, de retour à Vienne Semmelweis apprend la mort d'un de ses professeurs d'anatomie de la suite d'une coupure survenue lors d'une dissection.

Quand je connus les détails de la maladie qui l'avait tué, écrit-il, la notion d'identité de ce mal avec l'infection puerpérale...s'imposa si brusquement à mon esprit avec une clarté si éblouissante que je cessai de chercher ailleurs, voilà ce que je cherchais... ce sont des exsudats cadavériques qui l'ont tué et ce sont les doigts des étudiants souillés au cours de récentes dissections qui vont porter les fatales particules dans les organes génitaux des femmes enceintes et surtout au niveau du col utérin. (Philippe Ignace Semmelweis, *La vérité prématurée*, Thierry Kubbler, La recherche.fr)

Les fatales particules étaient une vision intellectuelle qu'on ne pouvait pas encore dépister au microscope, seule l'odeur pouvait les distinguer. D'où l'idée : « désodoriser les mains tout le problème est là ». Skoda, son ancien professeur, intervint pour tenter l'expérience dans la maternité de Barth. La mortalité par fièvre puerpérale chuta à 0,23%. Mais ces lavages sont refusés par le personnel et les étudiants, Klin intrigue pour décrédibiliser son rival. A Amsterdam, Edinburg, Londres les professeurs rejettent la méthode avec dédain ou politesse

ou contestent les résultats. Les bagarres et le scandale gagnent la ville et l'Académie des Sciences ... On aboutit à une seconde révocation le 20 mars 1849.

Bêtise et méchanceté se sont alliées, interdit de séjour à Vienne Semmelweis rejoint Budapest sa ville natale et bénéficie, grâce à Skoda, d'un poste de premier assistant à la maternité de Pest. Il est dépressif et rédige en secret un livre, *L'étiologie de la fièvre puerpérale*. Lorsque son patron à Pest meurt, il lui succède et sa prise de fonction s'effectue avec éclat :

Lettre ouverte à tous les professeurs d'obstétrique...ma découverte hélas dépend des accoucheurs ! ...Assassins ! Je les appelle tous ceux qui s'élèvent contre les règles que j'ai prescrites pour éviter la fièvre puerpérale... ce n'est pas les maisons d'accouchement qu'il faut fermer...ce sont les accoucheurs qu'il convient d'en faire sortir, ce sont eux qui se comportent comme de véritables épidémies. (Ibid.)

Les cabales se nouent à nouveau. Verdict de Dubois professeur d'obstétrique à Paris sur la « théorie de Semmelweis » : « peut-être contenait-elle quelques bons principes mais son application minutieuse présentait de telles difficultés ...pour un résultat tout à fait problématique ». (Ibid.)

Mis en disponibilité, Semmelweis déclame le serment des sages femmes lors d'une séance de la Faculté Médicale de Budapest et meurt la même année (1865) dans un asile d'aliénés d'une petite blessure anatomique non découverte provenant de la table d'opération.

« Un teigneux, brillant et révolté », dira de lui Céline dans sa thèse de Médecine. Il a voulu améliorer la vie par des pratiques issues de la logique avant que la théorie ne conforte ses expériences.

Dix ans plus tard venait Pasteur.

Le deuxième cas que je vais présenter est moins dramatique dans son déroulement.

Paul Kammerer est né à Vienne en 1880. Partisan de l'hérédité des caractères acquis, théorie écartée par une majorité de chercheurs, les travaux de Kammerer suscitèrent une polémique mondiale pendant une quinzaine d'années de 1910 à 1926 où il fut accusé de fraude.

Socialiste, moniste, pianiste compositeur, extrêmement habile en zootechnie (il était le seul à réussir certaines expériences sur des grenouilles et à obtenir plusieurs générations de batraciens accoucheurs terrestres dans l'eau).

Première publication en 1919 dans une revue allemande sur la transmission à la quatrième génération de callosités rugueuses chez les crapauds alytes pour l'accouplement dans l'eau. Exposés à la chaleur, les crapauds qui s'accouplent normalement sur terre préfèrent copuler dans l'eau et pour ne pas dérapier sur la femelle devenue glissante, les mâles développent des callosités d'agrippement appelées « coussinets nuptiaux ». Dans la série d'expériences de Kammerer les coussinets se transmettaient aux descendants sur six générations.

Kammerer fait une tournée de conférences dont l'une donne lieu à une publication dans *Nature* en 1923. La polémique s'enclenche dans les courriers publiés dans la revue. Kammerer fait une tournée payante aux États Unis, il est présenté comme le nouveau Darwin, il vit de ses activités de journaliste et de conférencier. Mais le doute s'est installé chez les spécialistes, le débat se ravive entre les théories de Lamarck et Darwin.

L'un de ses adversaires anglais Gladwyn Kinsley Noble fait le voyage à Vienne et le 4 février 1926, devant Przibram et Paul Weiss, il examine la dernière préparation de crapaud accoucheur qui existait encore et avait servi de preuve à Kammerer. Les points de callosités se sont révélés être de l'encre noire injectée sous la peau. Œuvre de Kammerer ou d'un collaborateur ? Ce fut l'objet du récit de Koestler en 1971 : « L'étreinte du crapaud ».

Noble reprend la main dans *Nature* et rapporte l'inexistence des callosités, accompagné d'un article de Przibram. Cette déclaration implicite de fraude fait l'effet d'une bombe dans le monde scientifique.

Kammerer ne répond pas et continue ses conférences mais en septembre il démissionne de son poste à l'Académie de Moscou assurant qu'il n'a rien à voir avec les contrefaçons sur le crapaud accoucheur ni au préalable sur la salamandre et sa lettre se termine ainsi : « Je me vois hors d'état de supporter cette faillite du travail de

ma vie et je l'espère j'aurai le courage et la force de mettre demain un terme à ma vie gâchée » ((wikipedia.org /Paul_Kammerer).

En novembre 1926 la revue *Science* publie une lettre de Kammerer écrite la veille de sa mort. Le matin suivant il fut assassiné (?) et le meurtre maquillé en suicide dans une région touristique près de Vienne.

Mondain, brillant, un peu théâtral, musicien et critique musical performant ; Alma Mahler avec laquelle il entretint une liaison jusqu'en 1912 et qui travailla en 1911 à ses côtés à sa demande à la réalisation d'expériences animales dira ensuite à propos d'irrégularités possibles : « Il souhaitait si ardemment aboutir à des résultats qu'il pouvait inconsciemment s'écarter de la vérité » (Ibid.).

Dans cet exemple notons et nous le retrouverons plus tard, l'influence du journal scientifique *Nature* à la fois comme but désiré et comme lieu d'exposition des controverses.

Jacques Benoit, attiré depuis l'enfance par les structures des organes des êtres vivants, obtint à 16 ans en 1912 une médaille de vermeil de la Société Française de photographie pour des clichés histologiques en couleur.

En 1919, son maître Pol Bouin lui conseille de travailler sur les caractères sexuels secondaires.

En 1933, il démonte le mécanisme du réflexe photo-sensoriel et choisit comme modèle expérimental le canard domestique. Des canetons impubères soumis à des éclaircissements continus ou intermittents présentent une très forte croissance testiculaire ; l'hypophyse antérieure est nécessaire à cette gonado-stimulation. C'est le complexe hypothalamo-hypophysaire du canard.

En 1957 il s'engage dans une nouvelle voie : modifier certains caractères héréditaires du canard par l'injection d'ADN. Ils injectèrent à des canards de race PEKIN âgés de 8 jours de l'ADN provenant de sang et de testicules de canards de race KAHKI. Plusieurs des canards PEKIN présentèrent des caractères appartenant à la race KAHKI (coloration du bec et forme de la tête). Ils furent baptisés canards « Blanche Neige ».

Près de 70% de leurs descendants furent ainsi modifiés. Les caractères nouveaux se transmettaient à toutes les générations : une race nouvelle était née !

A la suite d'une publication américaine sur des transformations morphologiques par injection d'ADN hétérologue, Jacques Benoit se décida à publier à l'Académie des Sciences de Paris ses observations en 1957.

Las ! L'expérience n'a jamais pu être renouvelée. Benoit et son équipe ont vainement essayé à plusieurs reprises d'injecter de l'ADN aux canards PEKIN, aucune modification ne se produisit.

Partisans et adversaires de l'hérédité de l'acquis restèrent sur leurs positions. Dans un mémoire de synthèse en 1970 Benoit conclut en ces termes :

En définitive bien que l'on doit reconnaître que notre expérience n'est pas significativement exploitable parce qu'elle n'a pas pu jusqu'ici être reproduite, on est fondé à admettre...qu'elle doit être prise en considération, comme une donnée susceptible d'orienter des recherches nouvelles vers la modification héréditaire chez les vertébrés supérieurs par une voie biochimique. (CR.Acad.Sc.Paris t 296 juin 1983)

Cependant je vais vous raconter, pour l'avoir vécue, la fin de l'histoire ou comment un biais biologique, une dérive expérimentale ont annulé toutes les conclusions affirmées au préalable.

Vers la fin des années 70, Jacques Benoit à l'invitation de Jacques Ruffié, mon patron d'alors, tous deux au Collège de France, vint présenter ses travaux à Toulouse. Les canards, PEKIN ou pas, étaient le dernier de mes soucis ; mais Ruffié m'a fermement demandé d'y assister et de poser des questions. Benoit nous a présenté le déroulement de son expérience princeps et à la fin, sur un ton que je me rappelle angoissé, il nous dit : « Je n'ai jamais pu recommencer. Si l'un de vous voit un biais, un endroit où je me suis trompé, dites-le moi, je vous en prie ! »

Un silence gêné plana sur l'assemblée devant cet homme sincère et angoissé. Dans l'assistance derrière moi deux jeunes scientifiques discutaient entre eux à voix basse : « mais ce qu'il a obtenu ce sont des caractères sexuels secondaires ».

J'ai levé timidement la main : « Monsieur, est-ce que vous avez toujours préparé l'ADN à partir d'extraits testiculaires ? »

Benoit resta pétrifié quelques secondes et me répondit d'une voix qu'on peut qualifier de blanche : « Non plus jamais, nous n'avons utilisé ensuite que des extraits de sang ».

Cette anecdote a, paraît-il, assombri la fin de la vie de cet homme courtois, distingué, grand sportif, excellent violoncelle, homme de cœur. Peu de temps avant sa mort, évoquant les heures riches et les ombres de sa vie, il termina sur cette réflexion :

J'ai aimé la recherche comme une maîtresse, je veux dire que je lui ai consacré bien souvent des heures de présence et de réflexion qui auraient dû revenir à ma famille. J'ai aimé aussi, comme un fidèle compagnon, mon violoncelle ; pourtant je l'ai abandonné à la veille de ma retraite. C'est mon grand regret, car je crois que ce vieil ami aurait su faire chanter le soir de ma vie. (Ibid.)

Le dernier cas envisagé n'a pas de solution.

Jacques Benveniste, fils de médecin de quartier, bachelier à quinze ans, interne des hôpitaux, brillant, hâbleur, un peu frimeur, a bifurqué vers la recherche en 1969 et a travaillé en Californie dans le laboratoire qui isolera le PAF acether, ce qui lui valut la médaille d'argent du CNRS.

À son retour en France, il a développé sa réputation de critique sans concession de la recherche française : « stagnante, improductible et commandée par une oligarchie scientifique ». Il aimait les feux de la rampe et avait un besoin inné de rester en marge. (Francis Beauvais, *L'Âme des molécules* 2007).

Les premières expériences où apparaît le terme poétique et fascinant de la « mémoire de l'eau » sont l'effet des hautes dilutions sur la dégranulation des basophiles.

On a « montré » que les dilutions d'eau contenant moins d'une molécule de produit actif (inférieur au nombre d'Avogadro) ont une activité sur les cellules dites basophiles des tissus et sang circulant des sujets allergiques. Ces cellules perdent leurs granulations au contact de l'allergène et libèrent de l'histamine. Ce test était présenté comme

une méthode *in vitro* de diagnostic de l'allergie. Le comptage des cellules dégranulées se faisait au microscope après isolation, sédimentation, centrifugation et agitation sur vortex du sang veineux. En fait les stimuli provoqués par les hautes dilutions étaient faibles et ne donnaient pas une dégranulation mais une achromasie au bleu de toluidine sans libération d'histamine.

Le problème de l'efficacité du test est que, *in vitro*, les basophiles dégranulent à tout va, parfait exemple d'expérience bancaire ou protocole foireux.

L'emballage médiatique va s'enclencher : Benveniste a présenté ses résultats sur les hautes dilutions au Congrès national d'homéopathie de Strasbourg le 27 mai 1988. Le quotidien *Le Monde* publie le 29 mai un article : « Une base scientifique pour une discipline contestée ? Les « molécules fantômes » de l'homéopathie ».

Ces deux points ont vraisemblablement accéléré la parution dans *Nature* de l'article original sur la mémoire de l'eau (Davenas et coll.) qui était depuis deux ans en discussion entre l'équipe éditoriale et Benveniste.

Nature, une des rares revues de haut niveau à être multidisciplinaire, est très lue des laboratoires et des universités. Le directeur J.Maddox, peut-être sous la pression de la presse et celle de Benveniste, s'étant précipité dans le « scoop », fait machine arrière **après** la parution de l'article princeps dans sa revue et demande début juin à contrôler la procédure expérimentale au laboratoire de Benveniste. Dans l'équipe de contrôle proposée, se glisse un « magicien » ou « sceptique scientifique » professionnel. La masse de courriers, fax, qui s'ensuit est impressionnante. Benveniste, très pointilleux, n'hésite pas à écrire aux journalistes.

En fait Benveniste dont le seul but est de publier ses résultats dans une revue scientifique de haut niveau, est tombé dans la logique du « scientific misconduct », démarche de Maddox annonçant le 13 juin qu'il publie l'article, en fait dans la probable intention de déclencher une enquête pour « mauvaise conduite scientifique ».

Il est certain que, dans les expérimentations, des phénomènes apparaissent peu explicables et mal ou peu reproductibles à l'intérieur du laboratoire ou des laboratoires extérieurs.

La monotonie de réponse du système expérimental est du même ordre de grandeur quel que soit le stimulus (20 à 30%) et l'interprétation de l'effet est une construction intellectuelle.

On ne peut pas rentrer ici dans cette longue histoire (plusieurs années) et la bataille qui s'ensuivit avec *Nature*.

Benveniste s'affranchira progressivement des hautes dilutions et deviendra le chantre d'une « biologie électromagnétique » puis numérique avec des expériences sur cœurs de cobayes immunisés isolés (réalisons la gabegie de bestioles !) puis la coagulation plasmatique.

Dans tous les cas, les résultats étaient aléatoires et/ou fonction d'un expérimentateur précis : ça marchait mais pas forcément comme on l'attendait ou bien l'interprétation des faits était conforme à l'idée intellectuelle a priori.

Malheureusement la recherche scientifique n'est pas la foi !

Les injures fusaient, les rapports s'accumulaient, les mises en garde aussi ; Benveniste ameute la planète scientifique : il est le nouveau Galilée !

Les séances académiques, de l'institut Pasteur, du Collège de France sont explosives :

Pour vous donner le ton, à une séance à l'institut Pasteur, un chercheur au décours de la présentation de Benveniste se lève : « Monsieur, ou vous êtes fou ou vous nous prenez pour des cons ».

Ce à quoi Benveniste rétorque : « celui qui vient de me traiter de fou, soit n'est pas psychiatre et fait donc de l'exercice illégal de la médecine, soit est réellement psychiatre et dans ce cas pourrait être poursuivi pour non respect du secret médical ».

Dans la période post *Nature* viendront des méthodologies qui apparaîtront loufoques : le téléphone à molécules ou transmission des activités biologiques par un amplificateur basse fréquence dont le substrat expérimental est pour le moins sujet à controverses (contractions des artères coronaires de cœurs de cobayes immunisés).

Les « effets » observés nécessitent l'agitation et disparaissent par le chauffage.

Benveniste cherche toutes les parades aux artefacts et persiste à faire des démonstrations devant un public de choix dont les commissions de l'INSERM.

Personne ne comprend donc personne n'admet, la personnalité et l'agressivité du responsable y est pour beaucoup.

Reste aussi l'hypothèse que tout cela soit vrai.

Si un débat « normal » avait pu avoir lieu et si la course de Benveniste à l'expérience « définitive » n'avait pas été le but ultime, si le refus d'envisager ces expériences avec un minimum de bienveillance avait été possible, si...si...

Une approche scientifique sereine et dénuée d'apriorisme aurait été possible.

Un des collaborateurs de Benveniste qui a vécu cette longue période au sein du laboratoire a publié un livre intitulé : *A travers le miroir, au-delà de la mémoire de l'eau*. Il y déconstruit l'hypothèse de Benveniste mais essaie de reclasser les faits observés selon les probabilités de la physique quantique, interprétation qu'il serait trop long et trop ardu de développer ici. Brièvement la solution proposée, basée sur le formalisme quantique est probabilistique de l'aspect ondulatoire d'un phénomène où l'expérimentateur et la mesure font partie intégrante de l'expérience, laquelle est dans un état superposé, plusieurs états étant possibles d'une façon concomitante.

J'ai essayé de vous montrer comment une idée géniale associée à un protocole foireux ou mal maîtrisé, un tempérament agressif et un bras de fer avec la hiérarchie ou la presse, que ce soit Semmelweis avec Klin, Kammerer avec *Nature*, Benveniste avec Maddox directeur du même *Nature*, ont fait capoter des théories peut-être intéressantes.

Il faut être obstiné, certes, obsédé souvent, mais il faut conserver une réserve critique, se méfier du désir de marquer la science, d'être célèbre et/ou reconnu et fuir comme la peste l'engagement intensif où le doute n'a plus de place.

Conclusion

En matière de recherche scientifique :
Se protéger de la pression du contexte, pour ou contre.
Garder humilité et bon sens
Reconnaître l'erreur en tant que telle qui peut parfois être source
de rebondissement. Encore faut-il voir et admettre que c'est faux !

George Mathé, cancéro-hématologue réputé m'a dit un jour :
« il faut publier, publier, ne serait-ce que pour dire que ce que
l'on avait dit était faux » !

Henri Laborit, grand chercheur s'il en est et qui a beaucoup
souffert de cette « mé-connaissance, in-connaissance » disait :

« Il faut une dizaine d'années pour que nos contemporains
comprennent une idée nouvelle et dix autres années pour **qu'ils**
l'admettent ».

Être obstiné avec raison, c'est la difficulté.

BIBLIOGRAPHIE

- ASSENMACHER, Ivan. « Jacques Benoit notice nécrologique ». C.
R. Acad.Sc. Paris, t. 296 (juin 1983). Vie Académique—135.
VIE ACADÉMIQUE. JUIN 1983.
« Lecture Jacques Benoit ». Société de neuroendocrinologie 2013
BEAUVAIS, Francis. « L'âme des molécules. Une histoire de la
mémoire de l'eau ». Collection Mille Mondes, 2007.
—. « A travers le miroir Au-delà de la mémoire de l'eau... ».
Collection Mille Mondes 2012.
CELINE, Louis Ferdinand. « Semmelweis », Paris : L'imaginaire
Gallimard, 2011.
GARMY, Nicolas. « La mémoire de l'eau ». Laboratoire de
Biochimie et Physicochimie des Membranes Biologiques,
Institut Méditerranéen de Recherche en Nutrition, UMR-INRA
1111

KOESTLER, Arthur. « L'Étreinte du crapaud ». Paris : Calmann-Lévy
1972.

KUBLER, Thierry. « Philippe Semmelweis, la vérité prématurée »,
Figure du passé, N° 363 p 44 31/03/3003.Wikipedia/wiki/Ignace
Philippe Semmelweis.

TUTTLE, Archibald « Discussion Paul Kammerer », Wikipedia.org
2006.

—. « Alyte accoucheur ». Wikipedia.org/wiki/Paul Kammerer