UNIVERSITE DE ROUEN

UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2017 N°

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 21 juin 2017

par

Palluel Mathieu

Né le 01.12.1983 à Lillebonne (76)

Hypothèses quantiques de mécanisme d'action des hautes dilutions homéopathiques

Président du jury : *Mme Seguin Elisabeth, Professeur de Pharmacognosie*

Membres du jury : *Mme Groult Marie-Laure, Maître de Conférences en Botanique*

Mme Gaucheron-Doinel Marie, Docteur en Pharmacie

Mr Bendaoud Lenz, Docteur en Pharmacie

UNIVERSITE DE ROUEN

UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2017 N°

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 21 juin 2017

par

Palluel Mathieu

Né le 01.12.1983 à Lillebonne (76)

Hypothèses quantiques de mécanisme d'action des hautes dilutions homéopathiques

Président du jury : *Mme Seguin Elisabeth, Professeur de Pharmacognosie*

Membres du jury : *Mme Groult Marie-Laure, Maître de Conférences en Botanique*

Mme Gaucheron-Doinel Marie, Docteur en Pharmacie

Mr Bendaoud Lenz, Docteur en Pharmacie

Remerciements

Je remercie tout particulièrement **Madame Elisabeth Seguin**, docteur en Pharmacie et Professeur de Pharmacognosie à la faculté de Pharmacie de Rouen. Vous avez accepté immédiatement la présidence de cette thèse. Le fait de savoir que je serai l'un des deniers étudiants que vous accompagnerez vers le doctorat, me procure une fierté toute singulière. Je vous souhaite une bonne continuation, sans vos étudiants !

Je remercie très chaleureusement **Madame Marie-Laure Goult**, docteur en Pharmacie et Maître de Conférences en Botanique à la faculté de Rouen. Votre disponibilité, votre écoute, et votre entrain pour mon sujet m'ont permis de maintenir intacte la motivation tout au long des semaines, aboutissant à ce texte riche. Vous aurez été un professeur important pour moi, au cours de mes études. Je vous en suis sincèrement reconnaissant.

Je tiens également de tout cœur à remercier **Madame Marie Gaucheron**, docteur en Pharmacie, et directrice des Laboratoires Boiron à Isneauville (ainsi que son prédécesseur, Monsieur Valéry Lefebvre, docteur en Pharmacie). Votre accueil et votre considération à l'égard des étudiants ont grandement facilité mon travail, sans parler des prêts de documents de recherche.

Et ainsi, je remercie les laboratoires Boiron, que ce soit à Isneauville, à Sofia-Antipolis, ou à Lyon (par l'intermédiaire de Madame Corinne Charroin, docteur en Pharmacie et documentaliste des Laboratoires Boiron), qui ont su me recevoir avec sympathie et curiosité, à l'égard du sujet de thèse.

Enfin, je ne saurais conclure ces remerciements sans présenter ma sincère gratitude à **Monsieur Lenz Bendaoud**, docteur en Pharmacie. Ton esprit critique, ta rigueur intellectuelle, et la rationalité de tes propos ont toujours eu valeur de références pour moi. Ce travail, forcément, est aussi un peu le tien. Merci à toi.

Je remercie immensément **Monsieur Eric Fottorino**, journaliste et cofondateur du journal *Le 1*. Bien que votre temps soit précieux, que vous partagiez quelques-uns de vos souvenirs personnels avec moi, au sujet de cette folle enquête de 1997 sur la « mémoire de l'eau », a été un moment marquant et fascinant de ce travail. Je suis très touché par les lignes admirables que vous m'avez offertes. En espérant avoir la chance, un jour, de poursuivre cette discussion avec vous, en « accord parfait ».

Les travaux du **professeur Marc Henry**, enseignant-chercheur à l'Université de Strasbourg, et spécialiste de la physique quantique de l'eau, ont grandement influencé mon travail. En plus de répondre à nos questions, vous avez le grand mérite de rendre accessible certains concepts fort abstraits de la réalité, nous permettant ainsi, d'en saisir un peu plus l'essence.

Je tiens également à remercier tout particulièrement **Madame Sylvie Dousson**, en sa qualité de lectrice et correctrice assidue. La relecture est une tâche ingrate et besogneuse, vous avez cependant assuré la correction de la quasi-totalité du texte. Je vous en suis infiniment reconnaissant.

Je remercie également les lecteurs et correcteurs, **Madame Laetitia Dousson**, et Monsieur Lenz Bendaoud, qui ont grandement contribué à l'édification d'un texte cohérent dans son ensemble.

A ma mère.
Pour ton indéfectible soutien. Sans toi, rien n'aurait été possible.
Merci pour tout, maman.

A mon père.
Le travail et la ténacité. Tes vertus sont désormais les miennes.
Tes sacrifices n'ont pas été vains.

A la fratrie,
Mon cœur et mon sang.
Clément, Thibaut, Coline, unis comme toujours.

Aux familles Palluel, et Capron, et plus particulièrement à mes grands-parents.
Je suis fier des valeurs que vous m'avez inculquées, merci pour votre amour inaltérable.

A la princesse qui partage ma vie.
C'est dans l'adversité que l'amour se construit.
Patience, amour et bienveillance ne sont pas des qualités, ce sont tes vertus.
Tu embellis ma vie, tu inspires mes pensées, tu me rends meilleur. Merci d'exister.

A la famille Dousson, du Jura, de Nice, et de MSA.
Et spécialement à Sylvie et Jean-François. Parce qu'intégrer votre famille a été l'une des plus belles choses qui me soit arrivée. Merci pour vos marques de soutien illimitées.

A mes amis.
Hélène, David, Leuz, Simon, Julien, Nicolas, Florent, Julien, et Younesse.
Compagnons de toujours. Les moments difficiles, et il y en a eu, ne nous ont pas éloignés. Merci d'avoir supporté mes colères, mes impatiences, mes lubies, mais surtout mes monologues. Sans vous, je ne serais pas tout à fait moi-même. Malheureusement pour vous, rien n'est fini !

A Monsieur Yves Lotti, docteur en Pharmacie.
Votre confiance, votre patience, votre pédagogie à mon égard, m'ont guidé au gré des années. Vous m'avez inculqué les valeurs de la profession. Je regrette en revanche, qu'il n'y ait pas de Bastia-Marseille, l'année prochaine…
Merci à vous, ainsi qu'à toute la pharmacie de la Fontaine, qui m'a appris mon métier, tout simplement.

A la faculté de Médecine et de Pharmacie de Rouen.
Ainsi qu'aux impôts des contribuables,
qui m'ont permis de parvenir, non sans difficultés,
à décrocher ce doctorat tant espéré.

A tous ceux que j'ai omis de citer,
ainsi qu'à toutes les personnes présentes à la soutenance, merci à vous !

…A nos petits anges, qui ne nous quittent jamais …

…Louve, Violaine, Gérard, Hervé…

…pensées…

« L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs. »

ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017

U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**

Professeur Benoit VEBER

Professeur Pascal JOLY

Professeur Stéphane MARRET

I - **MEDECINE**

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric **ANSELME**	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle **AUQUIT AUCKBUR**	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice **BAUER**	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya **BEKRI**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal **BENHAMOU**	HCN	Médecine interne
Mr Jacques **BENICHOU**	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier **BOYER**	UFR	Immunologie
Mr François **CARON**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe **CHASSAGNE** (*détachement)*	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent **COMPERE**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas **CORNU**	HCN	Urologie
Mr Antoine **CUVELIER**	HB	Pneumologie
Mr Pierre **CZERNICHOW** *(surnombre)*	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas **DACHER**	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan **DARMONI**	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre **DECHELOTTE**	HCN	Nutrition
Mr Stéphane **DERREY**	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric **DI FIORE**	CB	Cancérologie
Mr Fabien **DOGUET**	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire

Mr Jean **DOUCET**	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard **DUBRAY**	CB	Radiothérapie
Mr Philippe **DUCROTTE**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
Mr Frank **DUJARDIN**	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice **DUPARC**	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric **DURAND**	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand **DUREUIL**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène **ELTCHANINOFF**	HCN	Cardiologie
Mr Thierry **FREBOURG**	UFR	Génétique
Mr Pierre **FREGER**	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François **GEHANNO**	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel **GERARDIN**	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille **GERARDIN**	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel **GODIN** *(surnombre)*	HB	Néphrologie
M. Guillaume **GOURCEROL**	HCN	Physiologie
Mr Dominique **GUERROT**	HCN	Néphrologie
Mr Olivier **GUILLIN**	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier **HANNEQUIN**	HCN	Neurologie
Mr Fabrice **JARDIN**	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie **JOLY**	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal **JOLY**	HCN	Dermato – Vénéréologie
Mme Bouchra **LAMIA**	Havre	Pneumologie
Mme Annie **LAQUERRIERE**	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent **LAUDENBACH**	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël **LECHEVALLIER**	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé **LEFEBVRE**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry **LEQUERRE**	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie **LEROI**	HCN	Physiologie
Mr Hervé **LEVESQUE**	HB	Médecine interne
Mme Agnès **LIARD-ZMUDA**	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves **LITZLER**	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand **MACE**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David **MALTETE**	HCN	Neurologie
Mr Christophe **MARGUET**	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle **MARIE**	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul **MARIE**	HCN	Oto-rhino-laryngologie

Mr Loïc **MARPEAU**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane **MARRET**	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique **MERLE**	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre **MICHEL**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
M. Benoit **MISSET**	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François **MUIR** *(surnombre)*	HB	Pneumologie
Mr Marc **MURAINE**	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe **MUSETTE**	HCN	Dermatologie - Vénéréologie
Mr Christophe **PEILLON**	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian **PFISTER**	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe **PLANTIER**	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier **PLISSONNIER**	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan **PREVOST**	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe **RICHARD** *(détachement)*	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent **RICHARD**	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie **RIVES**	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace **ROMAN**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe **SABOURIN**	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume **SAVOYE**	HCN	Hépato-gastrologie
Mme Céline **SAVOYE–COLLET**	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale **SCHNEIDER**	HCN	Pédiatrie
Mr Michel **SCOTTE**	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne **TAMION**	HCN	Thérapeutique
Mr Luc **THIBERVILLE**	HCN	Pneumologie
Mr Christian **THUILLEZ** *(surnombre)*	HB	Pharmacologie
Mr Hervé **TILLY**	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles **TOURNEL**	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier **TROST**	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques **TUECH**	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre **VANNIER** *(surnombre)*	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît **VEBER**	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre **VERA**	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric **VERIN**	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric **VERSPYCK**	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier **VITTECOQ**	HB	Rhumatologie
Mr Jacques **WEBER**	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG**	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole **BRASSE LAGNEL**	HCN	Biochimie
Mme Valérie **BRIDOUX HUYBRECHTS**	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard **BUCHONNET**	HCN	Hématologie
Mme Mireille **CASTANET**	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie **CHASTAN**	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie **CLAEYSSENS**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse **COEFFIER**	HCN	Nutrition
Mr Manuel **ETIENNE**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge **JACQUOT**	UFR	Immunologie
Mr Joël **LADNER**	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste **LATOUCHE**	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas **MOUREZ**	HCN	Virologie
Mme Muriel **QUILLARD**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia **ROLLIN**	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu **SALAUN**	HCN	Pneumologie
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER**	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN**	HCN	Anatomie
Mr David **WALLON**	HCN	Neurologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry **WABLE**	UFR	Communication

II – PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry **BESSON**	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacologie
Mr Roland **CAPRON** (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean **COSTENTIN** (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC** (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre **GOULLE** (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mme Isabelle **LEROUX - NICOLLET**	Physiologie
Mme Christelle **MONTEIL**	Toxicologie
Mme Martine **PESTEL-CARON** (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
Mr Rémi **VARIN** (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie **VAUGEOIS**	Pharmacologie
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy **BELLIEN (MCU-PH)**	Pharmacologie
Mr Frédéric **BOUNOURE**	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam **CHAGRAOUI**	Physiologie
Mme Camille **CHARBONNIER**	Statistiques
Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth **CHOSSON**	Botanique
Mme Cécile **CORBIERE**	Biochimie
Mr Eric **DITTMAR**	Biophysique
Mme Nathalie **DOURMAP**	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUC**	Pharmacologie
Mme Dominique **DUTERTE- BOUCHER**	Pharmacologie

Mr Abdelhakim **ELOMRI**	Pharmacognosie
Mr François **ESTOUR**	Chimie Organique
Mr Gilles **GARGALA** (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla **GHARBI**	Chimie analytique
Mme Marie-Laure **GROULT**	Botanique
Mr Hervé **HUE**	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia **LE GOFF**	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong **LU**	Biologie
Mme Marine **MALLETER**	Biologie Cellulaire
Mme Sabine **MENAGER**	Chimie organique
Mme Tiphaine **ROGEZ-FLORENT**	Chimie analytique
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Malika **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Christine **THARASSE**	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric **ZIEGLER**	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ**	Pharmacie officinale
Mr Jean-François **HOUIVET**	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde **GUERIN**	Anglais

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine **DAHYOT**	Bactériologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Hanane **GASMI**	Galénique
Mme Benedetta **CORNELIO**	Chimie organique

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ**	Pharmacie officinale
Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry **BESSON**	Chimie thérapeutique
Mr Roland **CAPRON**	Biophysique
Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth **CHOSSON**	Botanique
Mr Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacodynamie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC**	Parasitologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mr François **ESTOUR**	Chimie organique
Mme Isabelle **LEROUX-NICOLLET**	Physiologie
Mme Martine **PESTEL-CARON**	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mr Rémi **VARIN**	Pharmacie clinique
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL**	UFR	Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**	UFR	Médecine Générale
Mme Elisabeth **MAUVIARD**	UFR	Médecine générale
Mr Philippe **NGUYEN THANH**	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET**	UFR	Médecine générale
Mr Emmanuel **HAZARD**	UFR	Médecine Générale
Mme Lucile **PELLERIN**	UFR	Médecine générale
Mme Yveline **SEVRIN**	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse **THUEUX**	UFR	Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei **FETISSOV** (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul **MULDER** (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su **RUAN** (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079**)**
Mme Carine **CLEREN** (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain **FRAINEAU** (phar)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline **GAILDRAT** (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas **GUEROUT** (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel **LETELLIER** (med)	Physiologie
Mme Christine **RONDANINO** (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric **PASQUET**	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle **TOURNIER** (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

HCN - Hôpital Charles Nicolle	*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*
CB - Centre Henri Becquerel	*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*
CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation	*SJ – Saint Julien Rouen*

Table des tableaux :

Tableau 1 : Equivalences entre le niveau de dilution les concentrations théoriques, et les échelles hahnemannienne et korsakoviennes de dilutions.. 50

Tableau 2 : Nombre de basophiles n'ayant pas dégranulé après exposition de solutions d'aIgE diluées d'un facteur de dilution de 10^3 à 10^{37} dilutions. 71

Tableau 3 : Comparaison de la dégranulation des basophiles en présence d'immunoglobulines ou non, ainsi que la concentration en aIgE en solutions diluées et tamponnées par la solution Tyrode. 75

Tableau 4 : La cellule d'E. coli en masse et en moles.. 168

Tableau 5 : Propriétés comparées de l'eau liquide, de l'eau morphogénique, et de la glace hexagonale. 172

Table des figures :

Figure 1 : Photographie de Samuel Hahnemann, prise en 1841 38

Figure 2 : Schéma de déconcentration liquidienne. 48

Figure 3 : Photographie d'un vortex produit par l'agitation mécanique d'une solution d'eau 53

Figure 4 : Pourcentage de dégranulation des basophiles en fonction du nombre de dilutions au dixième d'antisérum aIgE.. 68

Figure 5 : Inhibition par l'histamine 18 CH de la dégranulation de basophiles induite par diverses concentrations d'aIgE, comparativement à une solution contrôle eau. 69

Figure 6 : Comparaison du pourcentage de dégranulation des basophiles entre deux antisérums dilués de 10^2 à 10^{120} dilutions : l'anti-IgE, et l'anti-IgG.....72

Figure 7 : Electrophorèse sur gel de polyacrylamide 7-15% de solutions d'aIgE, par rapport aux solutions contrôle. 74

Figure 8 : Pourcentage d'inhibition de la dégranulation en fonction de sa fréquence. 92

Figure 9 : Spectre de thermoluminescence des dilutions successives (3, 5, 7, et 9 CH) de LiCl irradiées par un faisceau d'électrons à 2,2 MeV. 102

Figure 10 : Spectre électromagnétique.....115

Figure 11 : Deux expériences réalisées « en ouvert » dans les laboratoires de Clamart, à partir de caféine, de ionophore calcique et d'eau numérisés.....121

Figure 12 : Phase pilote (du 30 octobre au 3 novembre 2001). Exemple d'un effet inhibiteur obtenu durant l'expertise avec un "signal numérique" d'héparine. 125

Figure 13 : Exemple type de la différence observée entre les valeurs obtenues par deux expérimentateurs différents, JA, et SL. Expériences du 8 mars 2000. 128

Figure 14 : Expérience réalisée à l'automne 1992, en double aveugle, et destinée à montrer la contamination du sérum physiologique français.....130

Figure 15 : Enregistrement typique de signaux provenant de dilutions aqueuses de M. pirum. Les solutions sont diluées de la concentration 10^{-4} mole par litre (D4) à 10^{-13} mole par litre (D13).....137

Figure 16 : Structure tétraédrique d'une molécule d'eau centrale liée à quatre autres molécules d'eau par l'intermédiaire de quatre liaisons hydrogène. 154

Figure 17 : Diagramme de phase de l'eau, Point triple et point critique. 156

Figure 18 : Variation de la densité de l'eau liquide en fonction de la température, entre 0 et 10°C, à pression constante. La température correspondant à la valeur maximale est de 3,98°C. 158

Figure 19 : Capacités calorifiques de l'eau, à pression constante, et à volume constant 159

Figure 20 : Spectre électromagnétique.....161

Figure 21 : Images obtenues sur le détecteur après l'émission de N particules de lumière, chaque point blanc correspondant à un photon. 185

Figure 22 : Représentation de l'effet Casimir se manifestant entre deux plaques conductrices, et non chargées, dans le vide 195

Figure 23 : Représentation de l'échange de photon entre un état fondamental et un état excité. 198

Table des matières :

Table des tableaux : 17

Table des figures : 18

En préambule : 27

Introduction : 29

1. Homéopathie et hautes dilutions 31

1.1 L'Homéopathie, des origines à la pratique moderne 32

1.1.1 Histoire du principe de similitude, ou Loi des semblables 32

1.1.2 Samuel Hahnemann 35

1.1.3 La doctrine homéopathique 39

1.1.4 Vers l'Homéopathie moderne 41

1.2 Préparation des hautes dilutions homéopathiques 44

1.2.1 Les souches homéopathiques 44

1.2.2 Teinture-mères et triturations 46

1.2.3 Dilutions homéopathiques 47

1.2.4 Dynamisation 51

1.3 Synthèse des connaissances et hypothèses classiques de mécanisme 54

1.3.1 Force Vitale d'Hahnemann 55

1.3.2 L'allopathie selon Hahnemann 56

1.3.3 L'effet Placebo 58

1.3.4 Bilan et hypothèse de mécanisme d'action 61

2. Recherches sur les hautes dilutions 64

2.1 « Mémoire de l'eau » : Expériences sur la dégranulation de basophiles 64

2.1.1 Contexte historico-scientifique.....65

2.1.2 Les expériences préliminaires à la publication dans Nature 66

2.1.3 L'article de Nature de 1988.....70

2.1.4 La poursuite des expériences sur les hautes dilutions 85

2.2 Autres expérimentations médicales.....89

2.2.1 Expériences sur les remèdes homéopathiques.....89

2.2.2 Expériences dans le domaine de la biologie : hautes dilutions d'histamine 91

2.2.3 Expériences à partir d'autres substances diluées.....94

2.3 Expériences dans le domaine de la physique 98

2.3.1 Etude de la calorimétrie, et de la conductivité 98

2.3.2 Spectrométrie Raman 99

2.3.3 Thermoluminescence.....101

2.3.4 Résonance Magnétique Nucléaire du proton.....103

2.3.5 Les biophotons 104

2.3.6 Rôle de la silice du verre des tubes à essai.....105

2.3.7 Les nanoparticules.....106

2.4 Discussions sur les recherches consacrées aux hautes dilutions.....108

2.4.1 Une haute dilution différente de son solvant de départ ? 108

2.4.2 Recherche médicale et hautes dilutions.....110

2.4.3 Théories hahnemanniennes et science contemporaine.....112

2.4.4 La mémoire de l'eau, une vérité très diluée 114

3. La biologie « numérique » 115

3.1 Transmission numérique d'une information biologique 116

3.1.1 Les expériences sur système de Langendorff (1999-2004) 116

3.1.2 Les expériences sur la coagulation plasmatique (1999-2004) 123

3.1.3 L'influence de l'observateur 127

3.1.4 L'affaire du « sérum contaminé » 129

3.1.5 Synthèse des expériences sur la transmission numérique 132

3.2 Transmission numérique d'ADN de micro-organismes 135

3.2.1 La régénération de Mycoplasma pirum 135

3.2.2 Emission d'EMS par des micro-organismes 136

3.2.3 Nécessité du bruit de fond 139

3.2.4 Conditions d'émission des signaux 140

3.2.5 Le transfert croisé ou cross-talk 140

3.2.6 Emission d'EMS par des séquences d'ADN 141

3.2.7 Nanostructures et synthèse d'ADN 142

3.3 Bilan de la biologie numérique 144

3.3.1 Rigueur des systèmes ? 145

3.3.2 Influence électromagnétique 147

3.3.3 Rôle de l'eau 148

4. L'eau, socle des hautes dilutions 150

4.1 Historique de la molécule d'eau 150

4.1.1 Symbolique et chimie 150

4.1.2 La liaison hydrogène 152

4.2 Caractères physico-chimiques de l'eau, et anomalies 153

4.2.1 Structure de la molécule d'eau 153

4.2.2 Propriétés thermodynamiques de l'eau 155

4.2.3 Capacité calorifique de l'eau 158

4.2.4 Propriétés électriques et magnétiques 160

4.2.5 Propriétés dynamiques de l'eau et turbulences 162

4.2.6 Propriétés physiques 164

4.2.7 Propriétés chimiques de l'eau liquide 165

4.3 L'eau intracellulaire 167

4.3.1 Caractérisation de l'eau contenue au sein des êtres vivants 167

4.3.2 Biomolécules et ions inorganiques 169

4.3.3 Dynamique et transport de l'eau 170

4.3.4 L'eau fonctionnelle 171

4.3.5 Un quatrième état stable de l'eau 172

4.4 Les limites du modèle de l'eau 175

4.4.1 La liaison hydrogène 175

4.4.2 Clusters de molécules d'eau 177

4.4.3 Structure de l'eau 178

4.4.4 Effets des CEMBF sur les propriétés physico-chimiques de l'eau 179

4.4.5 La biologie à la lumière de la physique quantique 180

5. Principes et cohérence quantiques 183

5.1 Quelques principes fondamentaux de physique quantique de première quantification 184

5.1.1 L'expérience de Young, ou expérience des deux fentes 184

5.1.2 Les conséquences de la dualité onde / corpuscule 186

5.1.3 Principe d'indétermination de Heisenberg 187

5.1.4 L'énergie fondamentale de l'électron 188

5.1.5 La constante de Planck, ou le monde des quanta 189

5.1.6 Le spin de l'électron 190

5.2 Deuxième quantification, théorie quantique des champs 193

5.2.1 L'eau vue comme une énergie 193

5.2.2 Le vide quantique 194

5.2.3 Théorie du champ quantique et électrodynamique 196

5.3 La cohérence quantique 198

5.3.1 La molécule d'eau vue comme un oscillateur 198

5.3.2 Les domaines de cohérence aqueux 200

5.3.3 Implications des domaines de cohérences 202

6. Hypothèses de mécanisme d'action des hautes dilutions homéopathiques. 207

6.1 La triade « eau – électromagnétisme – biomolécule ». 209

6.2 Signaux de basses fréquences 212

6.3 Les expériences de Luc Montagnier 212

6.4 Les expériences de Jacques Benveniste 214

6.5 Dynamisation 215

6.6 Homéopathie 216

6.7 Quelques conditions opératoires pour l'obtention de hautes dilutions actives **Erreur ! Signet non défini.**

6.8 Physique quantique et biologie 220

7. Conclusion 222

8. Références Bibliographiques : 227

9. Références sitographiques 244

En préambule :

Benveniste dérangeait

Au début de l'année 1997, le prix Nobel de physique Georges Charpak se rendit au Monde et demanda une audience au directeur pour se plaindre d'une tribune de Jacques Benveniste que le journal avait publié dans ses colonnes. Le chercheur y fustigeait durement le peu de rayonnement de la science française, le peu de récompenses internationales, de publications importantes dans les revues à comité de lecture où il avait tant de fois écrit. C'est ainsi que me fut confiée une enquête pour tenter de comprendre comment Benveniste, figure de l'Inserm, médaille d'argent du CNRS, s'était mise à dos l'ensemble de sa communauté, à commencer par les éminents Charpak et François Jacob. Je rencontrai une première fois Benveniste dans son Algeco de Clamart. Sa passion à vouloir me convaincre de ses résultats était très contagieuse, même si ma formation de littéraire ne me permettait en rien d'en juger. Ce qui m'importait, c'était de décortiquer le processus qui l'avait mené du sommet à la chute irrémédiable. L'homme était pressé, orgueilleux, à l'évidence surdoué, inventif, et totalement investi dans sa recherche sur l'effet moléculaire des agents sans molécule, base de l'homéopathie (je simplifie). Mais des années après sa mésaventure de la revue Nature qui avait publié ses travaux pour sans doute mieux les ridiculiser à l'aide d'un magicien dépêché dans son laboratoire, Benveniste avait développé un sentiment de persécution qui affaiblissait son propos. Il se rendait désagréable auprès de tous, assuré de son génie et de la fiabilité de ses résultats, bien qu'il ne pût jamais les reproduire quand Charpak, parmi d'autres, le lui avait demandé en l'accueillant à l'école de Chimie de la rue Vauquelin, à Paris.

J'ai retenu de cette enquête que la science, loin d'être un univers policé de raison triomphante, pouvait être le lieu de passions très violentes. François Jacob, qui me reçut à l'Académie française, me signifia que Benveniste était fou, Charpak ajouta qu'il était un manipulateur comme le magicien de la péniche Metamorphosis qui se produisait le soir près de chez lui, sur les quais de Seine. Il m'apparut alors que la vérité scientifique était en réalité ce que pensent la majorité des scientifiques, l'establishment, à un moment donné. Visiblement, Benveniste était minoritaire, et je me suis demandé si ses travaux étaient récusés pour leur faiblesse théorique et pratique, ou parce qu'il les desservait par son arrogance ou ses emportements à l'encontre de ce qu'il appelait « l'union rationaliste », en particulier l'académie des sciences.

Des années plus tard, le professeur Luc Montagnier, codécouvreur du virus du sida, me certifia que Benveniste avait eu raison sur la mémoire de l'eau, et qu'il en avait eu la preuve à travers ses propres travaux menés sur le sang.

A ce jour, les travaux de Benveniste n'ont cependant pas été reconnus officiellement. Il est mort aigri. Il m'a semblé que si ses découvertes avaient été validées, elles auraient dérangé bien des connaissances tenues pour immuables, et aussi les positions économiques dominantes de grands laboratoires.

Eric Fottorino, Le 14 juin 2017.

Introduction :

« Une énorme somme d'expériences, venant des médecins homéopathes et de leurs patients, est invoquée en faveur de l'efficacité de ces remèdes et des dosages. »

William James, psychologue et philosophe américain (1842 à 1910).

En 1810, Samuel Hahnemann publie un ouvrage intitulé « Organon de l'art de guérir », dans lequel il présente les préceptes d'un nouveau raisonnement thérapeutique, qu'il désigne par l'homéopathie. Deux siècles plus tard, l'homéopathie est la médecine complémentaire la plus utilisée dans le monde, selon l'Organisation Mondiale de la Santé, avec plus de 400 millions de personnes qui y auraient recours (Site internet n°1). Quant au médicament homéopathique, celui-ci est conçu à partir d'un principe actif connu, dilué et dynamisé, puis administré au patient en fonction des signes que celui-ci présente. On choisit alors le *similinum*, c'est-à-dire le remède qui propose, dans la matière médicale homéopathique, les effets les plus proches des symptômes décrits par le malade.

La médecine moderne affirme que tout effet biologique ne peut être obtenu sans la présence de matière, c'est-à-dire de molécules de principes actifs. L'effet thérapeutique d'un médicament est donc proportionnel à la quantité de principes actifs qui y est présente. S'il n'y a pas, ou trop peu de matière dans le médicament, alors celui-ci ne pourra exercer une quelconque influence. Il s'agit de la notion d'effet-dose, à partir de laquelle repose le fonctionnement de la science médicale contemporaine, et qui interdit à l'homéopathie, ainsi, toute crédibilité scientifique.

Quels sont les mécanismes sous-tendant l'action du remède homéopathique ? Aucune hypothèse concrète n'est en mesure d'en expliquer les effets. L'impuissance du monde homéopathique à réaliser la démonstration de son efficacité repose sur l'absence de principes actifs du remède. S'il existe un mécanisme d'action régissant le fonctionnement de l'homéopathie, il ne peut pourtant qu'être lié aux hautes dilutions.

Ces trente dernières années, un nombre croissant de travaux sur les hautes dilutions pourraient renforcer certains concepts de la doctrine hahnemannienne. L'existence d'effets biologiques de nature immatérielle est de plus en plus suggérée par la littérature scientifique, qui n'entrevoit plus seulement la notion d'effet-dose comme prééminente.

L'objectif de ce travail est d'évaluer si les hautes dilutions homéopathiques sont en mesure de générer des effets biologiques, et d'en présenter par la suite une hypothèse « quantique » de mécanisme. Après présentation de la doctrine hahnemannienne, de son évolution, et de ses modes de fabrication, seront réunies les étapes chronologiques qui ont marqué la recherche sur les hautes dilutions.

Les expériences sont initialement réalisées à partir de souches homéopathiques. Puis, l'étude des hautes dilutions s'accélère lorsque le domaine médical s'empare du sujet. En utilisant des molécules biologiques bien connues, l'hypothèse de la « mémoire de l'eau » prétend décrire l'existence d'un effet biologique inconnu. Les études sur les propriétés physicochimiques des hautes dilutions, pourraient alors permettre de relever des variations avec le solvant de départ. Par la suite, en constatant l'influence possible de l'électromagnétisme, l'étude des hautes dilutions se transforme en la numérisation de signaux électromagnétiques émis par les molécules actives, c'est la « biologie numérique ». La reproduction d'une chaîne d'ADN à partir de signaux numérisés serait l'avènement de cette nouvelle discipline, mais les théories manquant de consistance, il faudra se tourner vers l'étude du constituant principal d'une haute dilution, la molécule d'eau. C'est sous un jour nouveau que l'eau apparaîtrait comme un support possible, voire indispensable, de l'activité des hautes dilutions. La molécule d'eau, du fait de sa petite taille, peut être considérée comme un objet quantique. Ainsi, l'apport de la physique des quanta comme outil d'interprétation original, permettrait de relier certaines propriétés de la molécule d'eau, du monde vivant, et de l'électromagnétisme, dans une hypothèse quantique récente.

La physique quantique, s'immisçant progressivement dans l'interprétation de certains processus biologiques, pourrait apporter un cadre théorique plus adapté, que ne l'est la physique classique. L'action immatérielle de certaines substances, ou la notion d'infinitésimal prônée par Samuel Hahnemann, pourrait non seulement s'interpréter de manière inédite dans ce cadre mais surtout, il se pourrait que des concepts scientifiques classiques soient remis en cause par le nouveau cadre conceptuel apporté par la physique des quanta. La biologie contemporaine serait-elle à l'orée d'un changement profond ?

1. Homéopathie et hautes dilutions

Le médicament homéopathique correspond donc à une solution hautement diluée, obtenue à partir de matières simples, pour la plupart naturelles. La production des remèdes homéopathiques est totalement industrielle de nos jours. Cependant, ses préceptes de fabrication ont été dictés dès la fin du XVIII^{ème} siècle. En diluant ses remèdes plus que de coutume, Samuel Hahnemann constate que ceux-ci conservent malgré tout une efficacité thérapeutique, alors que la dilution est telle que plus aucune trace du remède de départ ne pourrait se trouver dans la solution diluée. Non seulement, Samuel Hahnemann fait de la haute dilution le support de tout remède homéopathique et l'un des trois principes fondamentaux de l'homéopathie, mais il semble aussi découvrir une puissance inattendue de ces remèdes, par leur action immatérielle.

Inspirée de sources antiques, et reposant sur un empirisme non formaliste, nous verrons comment l'homéopathie a émergé, ainsi que les divers raisonnements qui ont permis sa construction. Par la suite, les étapes principales de fabrication du remède homéopathique, et plus précisément d'une solution hautement diluée, telles que la dilution et la dynamisation, seront abordées. Enfin, nous tenterons de résumer la doctrine d'Hahnemann par l'étude de son principe vital que ce dernier a construit par opposition à la médecine régnante de l'époque, qu'il définit comme la « médecine allopathique ». L'allopathie assimilant l'homéopathie et l'effet *placebo* à un seul et même mécanisme, nous tenterons également de comprendre les similitudes et les différences entre les notions d'allopathie, d'homéopathie, et d'effet *placebo*.

L'origine de l'homéopathie est fortement ancrée dans l'histoire des sciences médicales, notamment par le principe de similitude, ou loi des semblables.

1.1 L'Homéopathie, des origines à la pratique moderne

Le principe de similitude est l'un des trois principes fondamentaux de l'homéopathie édictés par Samuel Hahnemann. Il est populairement désigné par l'adage « soigner le mal par le mal ». Il consiste en l'administration d'une substance dont l'action provoque un effet proche du symptôme dont souffre le malade. C'est une doctrine thérapeutique qui s'oppose à celle de la médecine moderne, celle-ci s'évertuant à traiter le mal à l'aide d'une substance dite « contraire » au symptôme du patient. L'historique du principe de similitude est donc indissociable de l'histoire de la médecine. Lorsqu'il a édicté sa loi des semblables, Samuel Hahnemann redécouvre une philosophie médicale ancienne, qui a pris naissance, tout comme la médecine moderne, au cœur de la Grèce antique.

1.1.1 Histoire du principe de similitude, ou Loi des semblables

Influencée par l'Egypte et la Mésopotamie, la pratique médicale grecque se structure et se rationnalise au V^{ème} siècle av. J.C. A cette époque jaillit une formidable effervescence intellectuelle et culturelle, incarnée par des personnages tels que Périclès, Sophocle, ou Hérodote. La médecine n'échappe pas au « miracle grec » et Hippocrate le Grand (460 à 370 avant Jésus-Christ), en est sans nul doute l'inspirateur le plus illustre. Hippocrate est médecin et philosophe, et dirige l'école de médecine de Cos. Il doit notamment sa renommée à son rejet de la médecine de son temps, qui repose sur un empirisme irrationnel à caractère religieux et magique, ainsi que sur un philosophisme à outrance. Il a pour but de combattre les charlatans. En replaçant l'observation et le rationalisme au cœur de la pratique médicale, il fait de la nature le responsable de la maladie mais aussi le recouvreur de la santé : *« C'est la nature qui guérit les malades »* (Littré, 1849).

Il prend en charge les patients et leurs symptômes à l'aide de ses trois principes fondamentaux à l'égard de la nature : il peut choisir de la laisser agir, c'est la *Natura Medicatrix*, ou bien s'opposer à elle en se conformant à la loi des contraires, ou encore l'accompagner dans la guérison en suivant la loi des semblables. Selon Hippocrate, l'attitude à adopter est fonction de la maladie et du tempérament du malade. Sa vision médicale est précisée dans le paragraphe 41 de son ouvrage *Des Lieux dans l'Homme* :

« Les douleurs se guérissent par les contraires ; chaque maladie a ce qui lui est propre ; ainsi aux constitutions chaudes devenues malades par le froid, conviennent les échauffants, et ainsi de suite. Autre procédé : la maladie est produite par les semblables ; et par les semblables que l'on fait prendre, le malade revient de la maladie à la santé. Ainsi ce qui produit la strangurie qui n'est pas, enlève la strangurie qui est ; la toux comme la strangurie, est causée et enlevée par les mêmes choses. » (Littré, 1849)

Au sein d'un même aphorisme, Hippocrate apporte à la fois la notion de « semblable » et la notion de « contraire ». Il s'agit pour lui de deux alternatives thérapeutiques possibles, différentes, mais complémentaires. Grand réformateur de son temps, Hippocrate est le premier à instaurer une déontologie médicale, résumée par son serment éponyme. Il meurt entre 377 et 351 av. J.C., et grâce au *Corpus Hippocraticum*, son courant de pensée va se transmettre, notamment à Alexandrie. Le *Corpus Hippocraticum* est un recueil d'aphorismes et de cas cliniques, enrichi de nombreux textes apocryphes. Il résume la doctrine hippocratique.

Aristote (384 à 322 av. J.C.), puis Galien (138 à 201), reprennent la considération d'Hippocrate pour la Nature, ainsi que sa théorie des humeurs. Cette théorie est censée définir le tempérament des individus selon la répartition des quatre éléments eau, terre, air, feu, dont le déséquilibre provoque les maladies. Or, avec ce raisonnement d'éléments se compensant les uns les autres, on ne soigne pas le feu avec le feu, disait Galien. Le principe de similitude est donc oublié, au profit du principe des contraires reformulé ultérieurement par l'expression latine « *contraria contrariis curantur* », les contraires soignés par les contraires. A l'origine de ce raisonnement, Hippocrate est alors considéré comme le père fondateur de la médecine (Jouanna, 1992). Néanmoins, seule une partie de ses idées est conservée, et enrichie de textes anonymes. C'est ainsi que la Loi des semblables s'efface de tout enseignement médical au profit de la prééminente loi des contraires. Ce courant de pensée véhiculé par les idées d'Aristote et de Galien perdure pendant près de treize siècles.

Malgré tout, la doctrine hippocratique ne disparaît pas totalement. Elle subsiste en Orient, véhiculée par la civilisation perse, puis par la civilisation arabe, inspirée entre autres d'éminents médecins musulmans tels que Rhazès (865 à 925), Avicenne (980 à 1037) ou Averroès (1126 à 1198). Ils contribuent à la transmission du savoir entre la haute antiquité et le moyen-âge, en propageant les idées d'Aristote et de Galien. Néanmoins, le médecin andalou Moïse Maïmonide (1138 à 1204), est l'un des seuls à aborder le principe de similitude dans son *Traité des poisons et leurs antidotes* (Bruno, 1970).

Le médecin allemand Paracelse (1493 à 1541) a grandement contribué à l'avancée de la science en Europe. Théologien, philosophe, et alchimiste, il reprend et développe une théorie particulière, professée auparavant par le grec Théophraste (371 à 288 av. J.C.), la doctrine des signatures. Elle reprend le principe de similitude d'Hippocrate sous la forme d'un principe d'analogie. Paracelse en donne une définition concise : *« Dieu regrettant d'avoir créé les maladies aurait dispensé les plantes permettant de les combattre en leur affectant un signe de reconnaissance »* (Lachèvre, 2010). C'est ainsi que par leur ressemblance avec l'organe, les haricots servaient à soigner les affections rénales, et des racines étaient utilisées pour soigner les cors aux pieds (Breton, 1968). Véritable initiateur de l'alchimie, d'une part, et inventeur d'une théorie alambiquée, d'autre part, Paracelse fait revivre le principe des semblables, même si son hypothèse des signatures sera abandonnée par la suite. Mais mises à part quelques sources sporadiques dans l'histoire, telle que celle du chimiste Georg Ernst Stahl (1660 à 1734) qui soignait les gastralgies avec de petites doses d'acide sulfurique, il n'y a plus aucune allusion à la loi des semblables dans la littérature médicale.

La médecine de Galien reste alors la référence médicale en Europe, et rejette en globalité les préceptes hippocratiques, plus particulièrement le principe de similitude. Au cours du siècle des Lumières, l'alchimie laisse place progressivement à la chimie moderne, ainsi qu'à la science cartésienne, en général. C'est alors qu'en Allemagne réapparaît le principe de similitude comme le premier postulat d'une nouvelle forme de médecine, l'homéopathie. Un seul individu en est à l'origine, le médecin saxon Samuel Hahnemann.

1.1.2 Samuel Hahnemann

1.1.2.1 Une médecine empirique

Christian Friedrich Samuel Hahnemann est né en 1755 à Meissen, cité saxonne des bords de l'Elbe. Issu d'une famille luthérienne de classe moyenne, élève brillant, il s'inscrit à la faculté de médecine de Leipzig en 1775. La jugeant trop théorique, il s'inscrit à celle de Vienne, ce qui lui permet d'être au contact des malades. Il soutient sa thèse en 1779, puis parcourt le pays, confrontant ses connaissances à la pratique clinique, et approfondissant ses recherches dans des domaines divers tels que la chimie, la minéralogie, ou la pharmacopée. Mais peu à peu, il se détache de la pratique médicale, et devient très critique à l'égard de la médecine de son époque, comme il le concède en 1808 dans une lettre au Dr Hufeland, éminent médecin berlinois :

"Je me fis un cas de conscience de traiter mes frères souffrants d'états de maladie inconnus avec ces remèdes inconnus, qui en leur qualité de substances très actives, peuvent, quand ils ne sont pas exactement adaptés …. faire passer de la vie à la mort, ou amener des peines nouvelles et des maux chroniques qui sont souvent plus difficiles à éloigner que la maladie primitive. Devenir ainsi un meurtrier ou une personne aggravant la vie de mes frères humains était pour moi la pensée la plus effrayante, si effrayante et perturbatrice pour moi, que j'abandonnai complètement la pratique médicale dans les premières années de mon mariage, et je ne soignai médicalement presque plus personne pour ne plus nuire, et … je m'occupai simplement avec la chimie et le métier d'écrivain. " (Jouanna, 1992).

Dès lors, n'exerçant plus réellement la médecine, il se consacre au travail de traduction d'ouvrages scientifiques. C'est en traduisant la *Materia Medica* du médecin écossais William Cullen (1710 à 1790), que Samuel Hahnemann est amené à s'interroger sur les effets du quinquina. Celui-ci est ordinairement utilisé pour lutter contre les fièvres paludiques, mais Cullen défend l'idée que l'écorce de quinquina présenterait également la vertu de fortifier l'estomac. Or, lors d'un épisode de fièvre tierce, Hahnemann avait constaté que la prise répétée de quinquina avait durablement perturbé le fonctionnement de son estomac. Il décide alors d'absorber de l'écorce de quinquina (qu'il dénomme *china*) dans le but d'expérimenter ses effets sur lui-même.

« […] Pendant quelques jours, deux fois par jour, à chaque fois, quelques drachmes de bon china ; […] tous les symptômes habituels que je connais de la fièvre intermittente sont apparus les uns après les autres, […]. Ce paroxysme durait deux à trois heures à chaque fois et se renouvelait à chaque fois que je reprenais la dose, sinon il ne se passait rien. Je me suis arrêté, et retrouvais la santé. » (Poitevin, 1987)

Il constate que les doses provoquent certains signes cliniques de fièvres intermittentes, elles-mêmes guéries par le quinquina. Il consigne ses observations, et poursuit ses expérimentions sur des sujets sains qu'il désigne comme étant « en équilibre de santé », seule possibilité selon lui d'observer les réels effets des substances. Il en déduit que le quinquina guérit le paludisme, non pas en raison de son effet roboratif sur l'estomac, mais parce que le médicament reproduit les symptômes du paludisme chez une personne bien portante. Il étend ses études à d'autres substances (mercure, arsenic, belladone). Progressivement, la nature de ses recherches lui permet de redécouvrir le principe de similitude d'Hippocrate, qu'il explique de la façon suivante :

« L'expérience nous apprend encore que tous les médicaments guérissent sans exception, les maladies dont les symptômes se rapprochent le plus possible des leurs, qu'aucune ne leur résiste. (C'est-à-dire quand la comparaison des effets d'un médicament avec ceux d'une maladie montre une parfaite similitude). » (Hahnemann, 1842)

Le principe de similitude formulé par Hippocrate, renommé par Hahnemann par la formule latine « *similia similibus curantur* », littéralement : « les semblables guéris par les semblables », devient le socle de sa nouvelle théorie. Il en publie le texte fondateur en 1796 dans l'ouvrage « *Essai sur un nouveau principe pour découvrir les vertus curatives des substances médicinales, suivi de quelques aperçus sur les principes admis jusqu'à nos jours* ». Cependant, il observe un fait important : à chaque administration d'un semblable, la maladie semble s'aggraver dans l'heure suivant la prise de ce semblable, bien que le traitement finisse par produire la guérison. Il en déduit que les symptômes d'aggravation sont dus à l'action toxique des médicaments, ce qui le pousse à en diminuer la dose, atténuant ainsi les effets indésirables provoqués par le remède. Par la suite, il découvre que la dilution des remèdes permet non seulement d'éliminer totalement leurs effets secondaires, mais il constate aussi que l'activité du médicament se trouve renforcée à mesure que l'on dilue la préparation thérapeutique au préalable (Poitevin, 2011). On voit ici apparaître le second élément indissociable de la pensée d'Hahnemann, la notion d'infinitésimal. Il met ainsi en

exergue l'expression de Paracelse, au sujet des remèdes médicaux : « c'est la dose qui fait le poison ». La perspective de diluer systématiquement les principes actifs dans le but de les utiliser en tant que remède homéopathique prend ici naissance, par la découverte de ce principe d'infinitésimalité.

1.1.2.2 Un ouvrage magistral

Samuel Hahnemann consacre l'essentiel de ses recherches et publications au développement de sa nouvelle thérapeutique qu'il désigne par le terme « Homéopathie », en 1807. En effet, il reprend le raisonnement d'Hippocrate sur l'idée de « contraires » et de « semblables ». A partir de ces deux concepts, sont créées les notions d'allopathie (du grec *alios*, autre, et *pathos*, souffrance), qui correspond à la médecine classique, et d'homéopathie (du grec *homoios*, semblable), qui s'attache à guérir le mal par le mal. Hahnemann imagine donc le terme d'homéopathie en opposition à la médecine pratiquée à l'époque, la médecine allopathique. Il faut y voir ici la volonté du médecin allemand de s'affranchir des pratiques médicales habituelles.

Vingt années de travail aboutissent à la publication en 1810 d'un ouvrage extrêmement riche, l'*Organon der Heilkunst*. Hahnemann y présente les bases conceptuelles de l'homéopathie, et traite de la nature du procédé curatif homéopathique (expérimentations chez l'homme sain, symptômes des maladies…etc.). La sixième et dernière édition représente encore, un siècle plus tard, l'édition de référence dans le monde homéopathique. Elle sera traduite dans plusieurs langues, et sous diverses éditions successives. Quant à la version française, on s'appuie généralement sur la traduction de Pierre Schmidt, publiée en 1952, sous le titre *« Organon de l'Art de guérir »*.

En 1821, en conflit avec les pharmaciens, Hahnemann est condamné à ne plus délivrer lui-même les médicaments qu'il prescrit à ses malades, dont le monopole appartient aux apothicaires. Il déménage à Köthen où il publie une compilation d'articles réunis dans la *Materia Medica Pura* (1811-1839), puis *Doctrine et traitement des maladies chroniques* (1828). C'est véritablement dans ce dernier opus qu'apparaît le troisième et dernier principe d'Hahnemann, la notion de globalité, d'individualité, ou de terrain (Poitevin, 2011).

La réputation du concepteur de l'homéopathie grandit d'année en année, au gré de ses publications, de ses consultations auprès des patients, et d'une volonté tenace de proclamer son art. Calomnié et critiqué par l'univers scientifique, il s'installe à Paris, en 1835. Son passage dans la capitale s'accompagne d'un succès considérable, il forme un nombre important de médecins venant d'Allemagne, de France, de Grande-Bretagne (Haehl, 1922). On assiste, de son vivant, à une popularité croissante malgré les perpétuelles protestations de l'Académie de Médecine de Paris (Faure, 2014). Le ministre et historien François Guizot, membre de l'Académie Française, répond d'ailleurs aux détracteurs du médecin allemand, en 1841 :

« Hahnemann est un savant de grand mérite, la science doit être pour tous. Si l'homéopathie est une chimère ou un système sans valeur propre, elle tombera d'elle-même. Si elle est au contraire un progrès, elle se répandra malgré toutes nos mesures de préservations, et l'Académie doit le souhaiter avant tout autre, elle qui a la mission de faire la science et d'encourager les découvertes. »

A travers ses nombreux travaux, Hahnemann formule une critique de la médecine de son temps, en reprochant aux remèdes de l'époque d'être la cause d'effets indésirables plus toxiques encore que la pathologie initiale. Ses observations rigoureuses lui permettent d'édifier un nouveau raisonnement thérapeutique, reposant sur des faits cliniques. Sa redécouverte du principe de similitude d'Hippocrate et ses expérimentations sur l'infinitésimalité sont les prémices d'une nouvelle philosophie médicale. Dense et très détaillée, elle est résumée dans un ouvrage magistral, l'*Organon*.

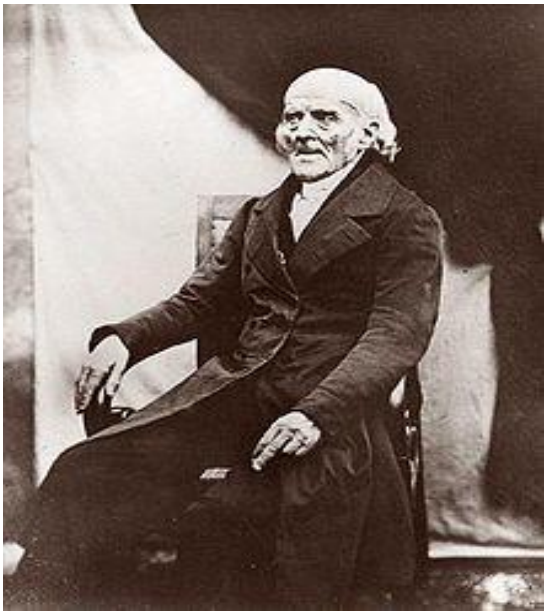


Figure 1 : Photographie de Samuel Hahnemann, prise en 1841, par Foucault, Paris (site internet n°2).

1.1.3 La doctrine homéopathique

L'Organon précise la doctrine homéopathique, qui repose sur trois principes fondamentaux : le principe de similitude ou loi des semblables, le principe d'infinitésimalité, ou dynamisation infinitésimale, et le principe d'individualité, ou globalité.

Hahnemann reprend donc le principe des semblables d'Hippocrate, mais y ajoute la notion de « maladie artificielle ». Selon lui, l'objectif primordial de sa doctrine est d'identifier le médicament qui possède la faculté de produire la maladie artificielle la plus ressemblante à la maladie naturelle à traiter. Ceci repose sur la loi naturelle de l'homéopathie, qui est énoncée ainsi dans le paragraphe 26 de l'*Organon* :

« Dans l'organisme vivant, une affection dynamique plus faible est éteinte d'une manière durable par une plus forte, si celle-ci (différente d'espèce) lui ressemble cependant beaucoup dans sa manifestation ».

On remarque ici une seconde notion sous-tendant le principe de similitude d'Hahnemann : la notion de dynamisme. Il la définit comme une énergie vitale présente dans chaque être vivant (il la nomme *Dynamis*), qui lui doit l'accomplissement de ses fonctions vitales. C'est également cette énergie qui anime l'être en état de santé ou de maladie (Hahnemann, 1842). Par l'usage du médicament, on insuffle donc une énergie différente qui va provoquer une maladie analogue mais de force supérieure à la maladie observée. Ainsi, *« c'est dynamiquement que cette influence des médicaments se produit sur notre organisme et cela sans la moindre transmission de parcelle matérielle de la substance médicamenteuse. »* (Hahnemann, 1842)

L'infinitésimalité, ou second principe de la doctrine hahnemannienne, caractérise plus spécifiquement le médicament homéopathique. Pour Hahnemann, l'action du médicament est portée par une force vive, immatérielle, dégagée de toute forme de matière. Un siècle avant la confirmation de l'existence de l'atome (Perrin, 1913), il perçoit l'idée que ses préparations sont tellement diluées qu'elles ne peuvent plus comporter une trace de matière suffisante pour pouvoir être actives (Hahnemann, 1842). Il précise que la force thérapeutique émanant de ses préparations sont beaucoup plus puissantes que les effets pouvant être obtenus par les remèdes allopathiques habituels. Les caractéristiques de son principe d'infinitésimalité sont résumées dans le paragraphe 11 de l'*Organon* :

« *La plus petite dose d'un médicament très consciencieusement préparé et dynamisé – dans laquelle, d'après les calculs, il y a si peu de matière , que son infime quantité ne peut être*

imaginée ou conçue par les meilleurs mathématiciens- manifeste, dans le cas de la maladie à laquelle ce médicament convient, beaucoup plus de puissance curative que de fortes doses matérielles du même médicament. Cette dose extrêmement subtile, ne contenant presque uniquement que la puissance médicinale immatérielle, exercera des effets si considérables qu'il serait impossible d'en obtenir de semblables avec la substance médicamenteuse à l'état brut, même absorbée à dose massive. »

Chaque étape des préparations homéopathiques devra donc comporter une dynamisation. C'est un procédé qui a pour but de dégager la qualité, la virtualité d'une substance médicamenteuse en la libérant de la quantité (Hahnemann, 1842). La dynamisation est obtenue par la vive agitation des solutions à chaque étape successive de dilution. Ainsi, selon Hahnemann, on ne parle pas de dose infinitésimale mais de dynamisation infinitésimale, en cela ou la dynamisation fait corps avec l'infinitésimalité, cette dernière n'exerçant sa puissance qu'une fois dynamisée.

Ce dynamisme agit de manière globale sur l'ensemble de l'organisme. Les symptômes du malade doivent donc être pris en compte dans leur totalité. Il s'agit du troisième et dernier principe fondamental qui compose la doctrine hahnemannienne, la globalité. Dans le paragraphe 70 de son opus, l'inventeur de l'homéopathie précise au sujet de l'universalité des symptômes que celle-ci :

- Représente véritablement tout ce qu'on peut reconnaître de pathologique chez un malade et par conséquent tout ce qui est à guérir,
- Se manifeste :
    1. Par l'ensemble des troubles exprimés par le malade
    2. Par la totalité des indices révélateurs et de symptômes relevés dans l'anamnèse par le médecin, et
    3. Par toutes les manifestations objectives recherchées au cours d'un examen complet,
- Fournit la clé de l'indication thérapeutique.

Ce troisième postulat s'attache à combattre la totalité des symptômes que le malade présente, par l'emploi d'un remède à dose adaptée. La guérison sera obtenue d'autant plus facilement que le remède aura la faculté de produire chez l'homme sain un ensemble de

symptômes le plus analogue possible à la maladie à traiter. La doctrine hahnemannienne replace donc le malade comme sujet central de l'attention du médecin. Sa vision holistique, qui consiste à considérer les phénomènes comme des totalités, se distingue de la médecine de son époque qui néglige la plupart des symptômes gênants afin de se concentrer sur le symptôme le plus incommodant pour le patient (Hahnemann, 1842).

La doctrine homéopathique, à travers ses trois principes fondamentaux, est en grande majorité décrite dans *l'Organon* qui représente toujours la référence théorique et empirique du monde homéopathique. Construite dans l'opposition, elle ne cesse pourtant de se développer au cours des deux derniers siècles.

1.1.4 Vers l'Homéopathie moderne

Le concept homéopathique créé, les idées se propagent en Europe et dans le monde. On observe l'apparition de différents mouvements. En Allemagne, terre natale du fondateur, on constate le développement d'une homéopathie classique, dite « uniciste » -qui consiste en la prescription d'un seul remède. On retrouve également cette doctrine aux outre-Atlantique. A ce titre, le nord-américain homéopathe le plus renommé est sans doute James Tyler Kent (1849-1916), à l'origine du « kentisme », une doctrine homéopathique uniciste de nature un peu plus ésotérique. Il émerge également de Grande-Bretagne un courant proche du kentisme, qui s'exporte bien à travers l'Empire. On la retrouve en Inde, qui représente de nos jours la capitale mondiale de l'homéopathie. Gandhi déclarait d'ailleurs : « *l'homéopathie est la plus fine méthode qui existe pour traiter les gens d'une manière économique et non-violente* » (Site internet n°3).

Dans les autres pays, il convient de situer l'homéopathie en fonction de l'ampleur de sa pénétration plutôt que par les différentes écoles. Le plus souvent on y retrouve une pratique « multiciste », - c'est-à-dire que l'ordonnance peut comporter plusieurs remèdes prescrits- et beaucoup moins la pratique uniciste. Cette tendance est toujours valable actuellement, particulièrement en France.

Dans l'hexagone, de multiples confédérations homéopathiques vont naître, fusionner, disparaître, après la mort du maître, pour finalement aboutir à la création en 1889 de la Société française d'homéopathie (Site internet n°4). Elle participe à la circulation des idées par la création de la revue *L'Homéopathie Française*, en collaboration avec le médecin homéopathe Léon Vannier (1880-1963). Mais la formidable expansion intellectuelle et médicale de l'homéopathie s'essouffle après le premier conflit mondial. Le temps est donc venu pour l'homéopathie de se structurer. Elle cherche à renforcer la pratique professionnelle, en s'organisant en syndicat. C'est ainsi qu'est créé en 1932, le Syndicat National des médecins homéopathes français. Puis, en 1956, la Fédération nationale des Sociétés médicales homéopathiques de France. L'enseignement, également, se développe par la fondation en 1965 de l'Ecole française d'Homéopathie. Elle délivre un diplôme unique aux docteurs en médecine, justifiant de trois année d'études homéopathiques.

Parallèlement, se développe la pharmacopraxie homéopathique. Or, dès le début du XIX^{ème} siècle, les homéopathes furent confrontés à des problèmes liés à la fabrication des médicaments. En effet, seuls les pharmaciens étaient habilités à fabriquer et délivrer des médicaments et nombre d'entre eux étaient hostiles à l'homéopathie. En conséquence, les médecins homéopathes fabriquaient eux-mêmes leurs remèdes, dans la plus totale illégalité. Ce sont Léon Vannier et René Baudry (1880-1966) qui permirent à l'homéopathie de sortir de cette difficulté par la création, en 1911, d'une importante pharmacie homéopathique, boulevard Malesherbes à Paris. Par une plus grande productivité, le développement des laboratoires français mit fin aux difficultés d'approvisionnement en médicaments homéopathiques. Ainsi, en 1926, Léon Vannier fonde les Laboratoires Homéopathiques de France (LHF), et en 1930 R. Baudry créé le Laboratoire général homéopathique Rhodanien, situé à Lyon. C'est Jean Boiron qui en prendra la responsabilité à partir de 1932. La même année, René Baudry ouvre parallèlement à Paris, le Laboratoire Central Homéopathique de France, en collaboration avec Henri Boiron, cette fois. Quelques mois plus tard, le Laboratoire Central Homéopathique de France devient le Laboratoire Homéopathique Moderne (LHM), et le laboratoire Général Homéopathique Rhodanien devient la Pharmacie Homéopathique Rhodanienne (PHR). A partir de 1967, Jean et Henri Boiron qui ont chacun fait l'acquisition d'une entité homéopathique, se rassemblent et fondent les Laboratoires Boiron, dont le siège se situe à Lyon. Cette association réunit notamment la PHR, la Pharmacie boulevard Malesherbes reprise à R. Baudry, et les LHM. Finalement, les Laboratoires Boiron fusionnent en 1987 avec les LHF fondés par Léon Vannier. (Boiron, 2016). Les laboratoires Boiron représentent

désormais l'essentiel du chiffre d'affaires généré par l'homéopathie en France, à savoir plus de 600 millions d'euros, en 2014 (site internet n°5). Cette société, avec une vingtaine de filiales dans le monde, est l'un des poids lourds de l'homéopathie, et son épanouissement permet le financement de nombreuses recherches sur l'homéopathie.

Les laboratoires homéopathiques procèdent désormais d'une réelle expérience industrielle. Grâce à la mécanisation des systèmes de production du médicament homéopathique, les laboratoires ont contribué à la diffusion de la doctrine d'Hahnemann, plus particulièrement en France. Ils appliquent, à grande échelle, les préceptes de fabrication que le père de l'Homéopathie précisait déjà en 1810 dans l'*Organon*. A savoir, les processus répétés de dilution et de dynamisation, à partir d'une teinture mère de souche identifiée. La solution hautement diluée réalisée incarne le médicament homéopathique.

1.2 Préparation des hautes dilutions homéopathiques

Une haute dilution correspond donc à une solution de principe actif hautement dilué. Hahnemann précise l'objectif général de la préparation de remèdes homéopathiques dans le paragraphe 269 de l'*Organon* : « *Par un procédé qui lui est propre et qu'on n'avait jamais expérimenté jusqu'alors, la médecine homéopathique dégage et libère, pour son usage spécial, les vertus médicinales immatérielles inhérentes aux substances brutes, et cela jusqu'à un point qui paraissait inimaginable* ».

1.2.1 Les souches homéopathiques

Les matières premières utilisées pour la réalisation des remèdes homéopathiques sont intégrées à un excipient (liquide ou solide) formant ainsi une souche homéopathique, à partir de laquelle débute la réalisation des remèdes. Chaque souche est censée produire un signe ou ensemble de signes spécifiques. Une fois la pathologie identifiée, la souche dont l'effet attendu est le plus proche des symptômes observés sera choisie. Dans la doctrine homéopathique, le choix de la souche est donc prépondérant.

Les souches homéopathiques, sont issues majoritairement de substances simples, de nature très diverse. Selon Hahnemann, elles peuvent se réaliser à partir des remèdes usuels, dont les réactions à dose pondérale sont jusqu'alors connues, ou même avec des substances à l'état brut dont l'action thérapeutique n'a encore jamais été identifiée (Hahnemann, 1842). Utilisée la plus pure possible, chaque souche sera en capacité de produire une « maladie artificielle », correspondant à un ensemble de symptômes chez un homme sain et sensible. De nos jours, les souches sont classées en quatre catégories différentes, selon leur nature :

Les souches homéothérapiques : substances provenant des trois règnes biologiques :

- Les souches d'origine végétale comme *Belladonna*, *Rhus tox*, ou *Valeriana*. On peut utiliser la plante entière (*Bryonia*), le fruit (*Colocynthis*), les écorces (*Condurango*), ou encore la racine seule (*Dioscorea*).

- Les souches d'origine animale, comme *Apis mellifica*, ou *Tarentula*. On peut utiliser soit une partie de l'animal, comme la poche à encre de la seiche pour la souche *Sepia*, soit l'animal entier, comme la fourmi rouge pour la souche *Formica rufa*.
- Les souches minérales ou organiques sont composées par les corps simples tels que *Ferrum metallicum, Iodum,* ou associations de corps simples comme *Ferrum phosphoricum*, ainsi que par les complexes chimiques, tels que le sel marin (*Natrum muriaticum*), ou le calcaire d'huitre (*Calcarea carbonica ostrearum*).

Les souches organothérapiques : d'origine animale, elles ciblent un organe ou une molécule spécifique. On y retrouve les composés opothérapiques qui correspondent à des extraits d'organes, de tissus, et de glandes hormonales comme les souches *Vessie*, ou *Ménisque*, ainsi que les hormones, comme *Progestérone* ou *Œstrogène*.

Les souches biothérapiques : préparations réalisées à l'avance à partir de substances microbiennes non chimiquement définies. Il peut s'agir de sécrétions ou d'excrétions pathologiques ou non, de tissus d'animaux ou de végétaux, ou encore d'allergènes. On peut les classer en trois types distincts :

- Les biothérapiques dits « codex » sont obtenus à partir de vaccins, de sérum, de toxines ou d'anatoxines, comme *Aviaire*, *BCG*, ou *Diphtérinum*.
- Les biothérapiques simples sont réalisés à partir de « vaccin stock », constitués par des cultures microbiennes pures lysées, ou détoxifiées dans des conditions déterminées, comme *Colibacillinum*, *Streptococcinum* et *Staphylococcinum*.
- Et enfin, les biothérapiques complexes qui se définissent par la spécificité de leur mode d'obtention ou de préparation. Citons l'exemple du *Luesinum*, qui est obtenu à partir de lysat de sérosités tréponémiques prélevés sur des chancres syphilitiques primitifs.

Les souches isothérapiques : préparées extemporanément, sont d'origine endogène (sang, urine, sécrétions purulentes), ou d'origine exogène, comme les allergènes (exemple : pollens).

A ce stade, les souches ou matières premières, ne se trouvent qu'à l'état brut. Avant de pouvoir les employer dans l'élaboration du médicament, elles devront préalablement subir un processus intermédiaire en vue de les transformer en préparations-mères.

1.2.2 Teinture-mères et triturations

L'étape suivante consiste en l'extraction et en la solubilisation des souches homéopathiques. Le produit obtenu est la préparation-mère, il en existe deux types. On distingue les préparations en milieu liquide, les teintures-mères, qui concernent les substances hydrophiles, et les préparations en milieu solide, et les triturations, qui concernent les substances insolubles dans l'eau et dans l'alcool. Ces deux préparations solliciteront des techniques d'obtention et des véhicules (excipient dans lequel la matière première doit être dispersée) de nature différente.

Les teintures mères ou TM se décrivent comme des macérats alcooliques de substances à caractère hydrophile. Elles incarnent la majorité des préparations fondamentales, et peuvent même être prescrites en l'état, sans dilution préalable. Elles concernent l'essentiel des souches d'origine végétale et une partie des souches d'origine animale. Les souches sont broyées le plus finement possible, afin d'augmenter la surface d'interaction eau-alcool (qui sera ajouté ultérieurement). La drogue ainsi préparée est pesée et mise en macération dans des solutions alcooliques de différents titres, selon la souche utilisée, correspondant au dixième de son poids en substance déshydratée. Après trois semaines de macération, on procède à la filtration du macérat. On ajoute ensuite le complément d'alcool et d'eau nécessaire pour obtenir une teinture-mère correspondant à cent grammes d'alcool pour dix grammes de drogue sèche. Pour la préparation de souches d'origine animale, le poids d'alcool sera cette fois de vingt fois celui de la matière première. Le produit obtenu est contrôlé par chromatographie et analyse capillaire, étiqueté, puis stocké à l'abri de la lumière, et à une température d'environ 18°C. On obtient alors une teinture-mère de titre d'alcool déterminé, à partir de laquelle le médicament homéopathique est réalisé.

Les triturations représentent la solubilisation solide de substances insolubles dans l'eau et dans l'alcool. Il s'agit d'un mélange pulvérulent de la substance hydrophobe avec un véhicule que Hahnemann nomme le « sucre de lait », c'est-à-dire le lactose. Elles concernent le plus souvent les souches homéopathiques d'origine minérale et de nature hydrophobe. On peut trouver des souches solides, qui seront réduites en une fine poudre avant mélange, et des souches liquides (pétrole, mercure), qui intégreront également le mélange pulvérulent. Parfaitement dispersée dans le *substratum* (excipient), la souche hydrophobe au départ devient soluble dans l'eau et dans l'alcool, une fois le mélange réalisé. Il est alors possible d'utiliser la trituration comme préparation-mère pour la fabrication de solutions liquides diluées de la souche en question.

1.2.3 Dilutions homéopathiques

1.2.3.1 Dilutions liquidiennes

Les dilutions homéopathiques correspondent à des préparations thérapeutiques préparées à partir des teintures-mères et triturations, et qui ont subi une série de dilutions successives. Cette méthode a pour objectif la déconcentration liquidienne de la matière en la diluant dans un solvant, qui est en général un mélange d'alcool et d'eau. Cette dilution s'effectue selon les échelles décimale (dilution au dixième, notée conventionnellement Déc, X ou D), et centésimale (dilution au centième, notée C). Un grand nombre de dilutions sont possibles, on les désigne donc par le nom latin de la drogue, suivi de l'indication de la dilution. A titre d'exemple, la souche homéopathique « *Arnica montana* 5 CH » correspond à une solution diluée à la cinquième dilution centésimale, (soit une concentration théorique de 10^{-5} mole par litre) d'une plante herbacée, l'arnica des montagnes. Samuel Hahnemann en tant que précurseur du concept des hautes dilutions est le premier à en rédiger l'élaboration. Fortement contraignante, la méthode est améliorée par les laboratoires homéopathiques au cours du XX^{ème} siècle. Elle est désormais explicitée dans la 7ème édition de la pharmacopée européenne (Site internet n°6).

Le sigle CH correspond à « centésimale hahnemannienne » et représente une solution à 1% de la teinture-mère de départ. On inscrit donc 1 CH sur un premier flacon, comme indiqué sur la *figure 2*. Pour obtenir les dilutions suivantes, il suffit de prélever une partie du flacon noté 1 CH et de le placer dans un deuxième flacon avec 99 autres parties de solvant. La dilution obtenue sera 2 CH, soit 0,01% de la solution de départ, etc. Les mêmes opérations de dixième en dixième sont effectuées pour les dilutions décimales hahnemanniennes qui se notent alors par le nombre de dilutions suivi de DH ou XH. La dilution hahnemannienne la plus haute autorisée par la législation française est la dilution 30 CH, soit une concentration théorique de 10^{-60} mole par litre (*tableau 1*).

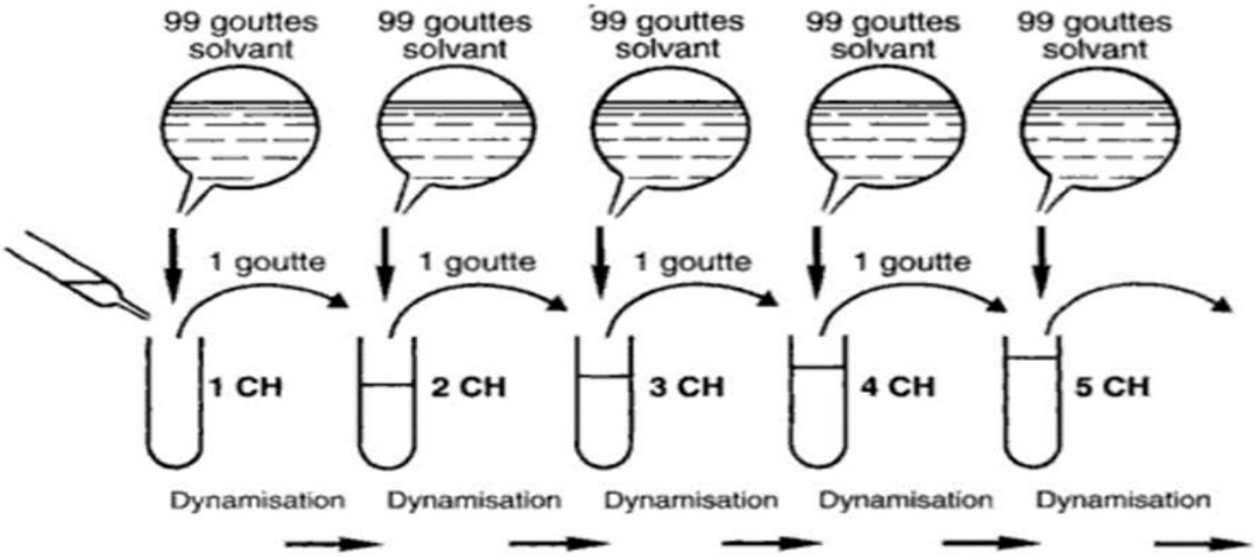


Figure 2 : Schéma de déconcentration liquidienne (Site internet n°7).

Semion Nikolaïevitch Korsakov (1788-1853) est homéopathe et inventeur Russe né en Ukraine. Contemporain de Samuel Hahnemann, il invente une autre technique de dilution : la technique dite du « flacon unique ». Il s'agit du même procédé de dilution que celui d'Hahnemann excepté le fait que l'on n'utilise qu'un seul flacon qui sera vidé à chaque dilution, puis de nouveau rempli pour la dilution suivante. La dilution ne se fait pas par prélèvement mais par le dépôt que la solution précédente laisse par adhérence sur les parois du flacon. On remplit de nouveau le flacon avec 99 parties de solvant, etc. Chaque dilution sera annotée par la lettre K précédée du numéro de la dilution centésimale. On retrouve par exemple les dilutions 200 K, 1000 (MK), ou encore 50 000 (LXMK) correspondant à 10^{-30} mole par litre (Poitevin, 2011).

Indépendamment de la façon de les obtenir, les dilutions homéopathiques sont toujours réalisées à partir d'eau, ou de mélange eau-éthanol, dans la proportion respective d'une partie pour cinq, selon Samuel Hahnemann. Il existe donc différentes façons de produire une solution hautement diluée, qui s'équivalent, généralement. De son vivant, Hahnemann avait accepté le principe de dilution de Korsakov, comme étant aussi pertinent que le sien (Site internet n°8). La particularité commune de ces dilutions est leur propension à générer des solutions de principes actifs à des concentrations infinitésimales.

1.2.3.2 Concentration moléculaire des hautes dilutions

Il est mathématiquement possible d'évaluer le nombre de molécules existant dans une dilution centésimale, grâce au nombre d'Avogadro, noté N. Ce dernier nous indique le nombre d'entités élémentaires contenues dans une mole de matière. Sa valeur numérique couramment admise est $N = 6{,}022.10^{23}$ mol^{-1} (Mohr *et al*., 2016). C'est-à-dire qu'il correspond au nombre de molécules présentes dans une mole de matière d'un corps. Ainsi, prenons l'exemple du chlorure de potassium (KCl) dont la masse molaire vaut 74,55 g/mole. Dans un gramme de chlorure de potassium, il y a N / 74,55 soit $8{,}078.10^{21}$ molécules de KCl. Si on dissout un gramme de chlorure de potassium dans 99 grammes d'eau, le nombre de molécules présentes dans la solution finale est de $8{,}078.10^{19}$, correspondant à 1 CH. Si on dissout à nouveau un gramme de cette dernière solution avec 99 autres grammes d'eau, nous obtenons $8{,}078.10^{17}$ molécules de KCl, qui correspond cette fois à 2 CH, etc. Au 9ème mélange, un gramme ne contiendra seulement que 8078 molécules, si bien qu'après la 11ème dilution, le mélange ne pourrait que par pur hasard renfermer une molécule de KCL. On voit ici que les facteurs de dilutions peuvent atteindre une valeur considérable, peu intelligible. On ne peut donc s'attendre à ce que ce soit l'activité matérielle des molécules de principes actifs qui explique l'éventuel effet de l'homéopathie. **La concentration massique de principe actif dans une haute dilution n'a donc absolument aucun intérêt thérapeutique, étant donné qu'elle tend vers zéro à mesure que les dilutions augmentent.**

Ces protocoles de dilutions permettent donc d'obtenir de facteurs de dilution très élevés. À titre d'exemple, une solution diluée à 7 CH correspond à un litre d'eau dilué dans le lac Léman (Site internet n°9). Une solution à 15 CH correspond à une seule molécule ajoutée à 30 m^3 d'eau (l'équivalent d'un camion-citerne). Enfin, une solution hahnemannienne de 40 CH serait symbolisée par la dilution d'une molécule d'eau dans l'ensemble de l'univers observable (la masse

de l'univers est estimée à environ 10^{80} atomes). Ce raisonnement est évidemment théorique. Cependant, il est donc amplement admis en homéopathie que les dilutions ne peuvent plus raisonnablement contenir une seule molécule de la substance utilisée à partir de la dilution 12 CH, soit une concentration théorique de 10^{-24} mole par litre.

Le *tableau 1* présente les différentes correspondances entre le niveau de dilution et la concentration théorique, d'une part, ainsi qu'entre les divers types de dilutions, d'autre part.

Tableau 1 : Equivalences entre le niveau de dilution les concentrations théoriques, et les échelles hahnemannienne et korsakoviennes de dilutions. D'après Luu., 1974.

Dilution	Concentration (mole/l)	Décimale	Centésimale	Korsakoff
1/10e	10% - 10^{-1}	1DH		
1/100	1% - 10^{-2}	2DH	**1 CH**	
1/10 000	0,01% - 10^{-4}	4DH	**2 CH**	
1/100 000 000	0,0000001% - 10^{-8}	8DH	**4 CH**	6 K
$1/10^{10}$	$.10^{-10}$	10DH	**5 CH**	30 K
$1/10^{16}$	$.10^{-16}$	16H	**8 CH**	
$1/10^{18}$	$.10^{-18}$	18DH	**9 CH**	1000 K
$1/10^{20}$	$.10^{-20}$	20DH	**10 CH**	
$1/10^{24}$	$.10^{-24}$	24DH	**12 CH**	10 000 K
$1/10^{60}$	$.10^{-60}$	60DH	**30 CH**	100 000 K
$1/10^{160}$	$.10^{-160}$		**80 CH**	

Seules les échelles hahnemanniennes de dilutions (décimales et centésimales) sont véritablement employées en France. Le niveau maximum de dilution autorisé est limité à 30 CH (Site internet n°10). On observe peu à peu le retour des prescriptions de dilutions korsakoviennes, après leur interdiction en France, mais elles restent encore marginales sur le territoire national.

Après l'étape fondamentale de la dilution, les solutions sont soumises à un deuxième processus incontournable, la dynamisation.

1.2.4 Dynamisation

La dynamisation, ou succussion, est l'étape ultime de la validation thérapeutique d'une dilution. Elle réside dans la vive agitation du flacon après chaque mélange, après chaque dilution. Il y a donc autant de dynamisations qu'il y a de dilutions. Samuel Hahnemann précise le rôle de la succussion dans le paragraphe 270 de l'*Organon* :

« *Afin de permettre une bonne succussion, le flacon servant à la dynamisation sera assez grand pour que la solution ne le remplisse pas plus qu'aux deux-tiers. […] Puis ayant soigneusement bouché la fiole, on lui imprime cent fortes secousses avec la main contre un objet à la fois résistant et élastique. […] On se servira par exemple d'un livre relié en cuir.* »

Du temps d'Hahnemann, l'agitation mécanique du tube est donc seulement manuelle. Lorsqu'il a fallu augmenter la cadence de fabrication des médicaments homéopathiques, l'agitation manuelle s'est révélée fortement fastidieuse. C'est la raison pour laquelle on utilise dorénavant un agitateur électronique de type Vortex®, lorsqu'un mélange en tube à essai s'avère nécessaire. La procédure est simple, il suffit de placer le tube à essai sur la partie supérieure creuse de l'appareil. Ce dernier imprime à la solution un mouvement rotationnel animé d'une vitesse angulaire d'environ 3000 tours par minute. En général, le temps de passage sous Vortex® nécessaire pour obtenir un mélange homogène est de dix à quinze secondes. Le terme vortex est également employé pour désigner un mouvement tourbillonnaire de fluide ou de particule. Il s'agit du type de mouvement qui est imprimé par l'appareil sur le liquide contenu dans le tube à essai. La force des mouvements, régie par la mécanique des fluides, est telle, que l'homogénéisation de deux substances en une solution finale est obtenue en quelques dizaines de secousses seulement, grâce à la génération d'un tourbillon (*figure 3*).

La trajectoire au sein d'un vortex est hétérogène : les particules de surface sont attirées vers le centre, ou la dépression du vortex les invitent à prendre une trajectoire hélicoïdale qui les amènent à descendre vers le bas du liquide. Les particules sont accélérées par le mouvement tourbillonnaire jusqu'au fond du tube. Puis, elles atteignent le goulot, l'endroit où le vortex se resserre, et où la vitesse est maximale. Les particules sont ensuite éjectées à la périphérie du contenant. Elles remontent ainsi près des parois, avec une vitesse ralentie, puis se retrouvent de nouveau à la surface, etc. A l'issu du vortexage, on obtient un mélange homogène des particules au sein du contenant. Ce type de mélange représente la méthode la plus efficace et la plus rapide pour disperser une substance liquide dans une autre.

Une fois les séries de dilutions et dynamisations obtenues, on obtient une solution liquide finale à laquelle correspond donc une souche homéopathique spécifique, et une dilution précise (le nombre entier caractéristique du facteur de dilution, ainsi que le type de dilution utilisée : D, C, ou K). Tout remède homéopathique, même réalisé à partir de matières premières solides ou insolubles dans l'eau, se retrouve sous cette forme liquide. Ce n'est que par la suite qu'il peut prendre la forme solide de granule. En effet, il s'agit de la forme de remède homéopathique la plus populaire et la plus consommée, en France. Pour l'obtenir, le Laboratoire Boiron a imaginé à partir de 1961, la triple imprégnation qui consiste en l'imbibition de la solution diluée finale à de petites sphères de saccharose et de lactose, processus répété par trois fois (Site internet n°12). Mises sous tube en plastique, elles représentent le tube-granule que nous connaissons tous, et qui est le véritable support de la prescription médicale homéopathique tant sa prise est aisée. Néanmoins, pour la suite de ce travail, nous ne considérerons que les solutions diluées, et non les formes solides du type « granule ».



Figure 3 : Photographie d'un vortex produit par l'agitation mécanique d'une solution d'eau (Site internet n°11).

Les processus répétés de dilution et dynamisation, imaginés par Hahnemann, représentent le socle de l'élaboration de tout médicament homéopathique, en général, et d'une haute dilution, en particulier. Le progrès technologique dans le domaine de la production industrielle, ainsi que la grande diversité des formes pharmaceutiques, permettent à l'homéopathie de s'adapter à un nombre important de pathologies. L'homéopathie répond ainsi à une multitude de symptômes et affections courantes, aiguës ou chroniques, et à tous les âges, étant même utilisée dans le domaine vétérinaire (Millemann & Osdoit, 1998). En 2014, 5500 souches étaient inscrites à la pharmacopée européenne (Site internet n°13).

Toutefois, forte de ses deux cents ans d'existence, et une pratique en constante progression, la validité scientifique de l'homéopathie n'est pas acquise. Entre allopathie et effet *Placebo*, la place de l'homéopathie est incertaine.

1.3 Synthèse des connaissances et hypothèses classiques de mécanisme

Le père de l'homéopathie a collecté un nombre invraisemblable d'observations, qui se sont enrichies depuis, donnant naissance à une véritable matière médicale. Mais plus qu'un ensemble de protocoles, l'homéopathie amène un nouveau cadre, une philosophie, qui envisage la maladie sous un autre angle de vue, imposant de s'extraire du cadre de la médecine dite « classique », et de s'affranchir de ses mécanismes d'actions connus. Quel est ce principe de « force vitale » sur lequel Hahnemann s'appuie pour expliquer les manifestations observées lors de l'apparition des maladies ?

Si Hahnemann a inventé les termes « homéopathie » et « allopathie », c'est aussi pour s'opposer à la doctrine médicale de l'époque, avec laquelle il est entré en désaccord dès le début de sa pratique professionnelle. Mais quels reproches Hahnemann pouvait-il formuler à l'égard de ses contemporains au point de compromettre sa carrière ?

L'homéopathie n'a pas encore révélé ses secrets, elle souffre de son inconsistance à prouver son mécanisme d'action, à expliquer officiellement les procédés par lesquels les hautes dilutions auraient un impact sur le vivant. Malgré son franc succès populaire, elle subit depuis toujours les affres de son opposant régulier, l'Académie Nationale de Médecine, qui préconisait encore en 2004 le déremboursement par la sécurité sociale de tout produit homéopathique (Site internet n°14). L'Académie de Médecine reproche à l'homéopathie le fait que celle-ci ne se distinguerait pas de l'effet *placebo* (Site internet n°15). L'effet *placebo* est un mécanisme psychosomatique mal connu, mais en quoi consiste-t-il, et sur quels processus repose-t-il ?

La doctrine Hahnemannienne soulève beaucoup d'interrogations. La définition du principe vital, ou « Dynamis » en est sans doute l'hypothèse la plus atypique.

1.3.1 Force Vitale d'Hahnemann

Comment agissent les dilutions homéopathiques d'Hahnemann ? En publiant en 1810 l'essentiel de ses concepts dans l'*Organon*, le médecin y intègre des notions qui tendent singulièrement à expliquer l'efficacité de ses remèdes homéopathiques. Il voit le fonctionnement de l'organisme comme un ensemble animé d'une force vive, qu'il qualifie « d'énergie vitale » explicité dans le paragraphe 9 de l'*Organon* : « *Dans l'état de santé, l'énergie vitale (souveraine) immatérielle* - Dynamis - *animant la partie matérielle du corps humain (organisme), règne de façon absolue »*. Pour lui, l'influence dynamique est omniprésente : l'influence de la lune sur les marées, ou encore le fait que la terre tourne autour du soleil, sont caractérisés par un dynamisme invisible et insaisissable, qui pourtant existe, étant donné que des variations sont observées. A l'image de la force exercée entre deux aimants, l'énergie vitale des organismes vivants existe donc bel et bien. Il poursuit dans le paragraphe suivant : « *Sans force vitale l'organisme matériel est incapable de sentir, d'agir, et de maintenir sa propre conservation. C'est uniquement à l'essence immatérielle (principe de vie - énergie vitale), l'animant en état de santé et de maladie qu'il doit ses sensations et l'accomplissement de ses fonctions vitales* ». Il ajoute que sans cette énergie, le corps se meurt, et ne dépend plus que des simples lois physiques, se décomposant alors en éléments chimiques.

« *C'est la rupture d'équilibre de l'énergie vitale qui est la cause des maladies* » (Hahnemann, 1842). Il envisage donc la maladie comme un « désaccordement » du principe vital. La maladie existante et le trouble du *Dynamis* incorporel ne font qu'un : l'harmonie de l'énergie vitale du corps est rompue, et cela se manifeste par un ensemble de symptômes qui concerne l'organisme tout entier. De telle sorte que c'est seulement par leur action dynamique sur l'énergie vitale que les remèdes curatifs peuvent rétablir l'équilibre biologique. Les vertus curatives des médicaments résident donc dans leur force immatérielle, ce qui leur octroie la propriété d'influer sur le corps humain, et donc d'annuler les effets de la maladie. Pour Hahnemann, la thérapeutique homéopathique ne repose pas sur l'action matérielle du remède. Contrairement à l'approche de la médecine allopathique qui considère que s'il n'y a pas de principe actif, il n'y aura pas d'effet, l'homéopathie est une thérapeutique qui agirait de manière invisible.

En conséquence, le principe de similitude correspond à la recherche d'un remède dont l'énergie dégagée est la plus similaire possible à l'énergie qui a produit le désaccordement. L'énergie immatérielle exaltée par les médicaments nécessite d'être véhiculée par un remède dénué de toutes traces matérielles, tant il est dilué, ce qui équivaut au second principe ou loi

infinitésimale. Quant au troisième principe, il correspond à l'universalité des symptômes observés car la force dynamique concerne l'organisme dans son ensemble.

Loin d'apporter une hypothèse concrète au mécanisme d'action de l'homéopathie, Samuel Hahnemann pressent l'idée que l'activité thérapeutique d'un remède ne nécessite pas obligatoirement la trace de substances matérielles en son sein. Ainsi, selon lui, l'activité la plus puissante que l'on pourrait obtenir se situe dans la solution diluée et non dans la matière en elle-même. Il s'oppose ainsi à la vision médicale dominante à l'époque, la médecine allopathique.

1.3.2 L'allopathie selon Hahnemann

L'allopathie est un terme signifiant « autre médecine », et qui caractérise la médecine classique dans l'esprit de son concepteur. Hahnemann a suivi les enseignements de cette doctrine, aboutissant à l'obtention de son diplôme de docteur en médecine. Pourtant, il en cesse temporairement la pratique, et invente, par la suite, une thérapeutique nouvelle, basée sur des concepts différents voire opposés à ceux enseignés à son époque. Il serait alors utile de se demander quels reproches Hahnemann pouvait formuler à l'égard de ses confrères, ainsi que d'identifier les éléments qui l'ont poussé à réinventer une thérapeutique dans son ensemble, s'extrayant du cadre allopathique.

Populairement, l'allopathie se définit actuellement comme un ensemble de traitements médicaux qui combattent la maladie en utilisant des médicaments qui ont un effet opposé aux phénomènes pathologiques (Larousse , 2016). Dans l'esprit de Samuel Hahnemann, la notion qu'il donne à la notion de soigner par les contraires ne correspond pas vraiment à cette définition mais plutôt au terme « énantiopathie » (du grec *enantios*, contraire) qui signifie littéralement soigner par les contraires (Hahnemann, 1842). Quant au terme allopathie, il représente donc toute forme de thérapeutique ne reposant pas sur des principes homéopathiques.

Pour Hahnemann, il existe donc deux méthodes thérapeutiques différentes : la méthode homéopathique (soigner le mal par le mal), et la méthode allopathique. L'allopathie pourrait se définir, à son tour, par le fait de soigner le mal par les contraires (méthode énantiopathique ou antipathique), et par le fait de soigner avec des médicaments dont les symptômes n'ont aucun rapport direct avec la maladie, n'étant ni semblables, ni opposés aux symptômes de l'état morbide

(méthode hétéropathique). C'est contre cette dernière pratique, la méthode hétéropathique qu'Hahnemann s'insurge régulièrement. De manière générale, il s'offusque de constater que la thérapeutique allopathique, n'ayant aucun fondement scientifique à ses yeux, représente la règle dans l'Occident. Il critique l'administration de remèdes à doses parfois massives sur lesquels peu voire aucune expérimentation n'a été préalablement réalisée, la considérant comme « inexcusable et criminelle » (Hahnemann, 1842). Il faut rappeler qu'à la fin du XVIII^{ème} siècle, la pratique de la médecine dépend encore de préceptes édictés par Galien. Hahnemann s'exprime au sujet de cette « médecine rationnelle », dans le paragraphe 22 de l'*Organon* :

« *L'allopathie soutire les sucs vitaux et épuise les forces du malade, le vidant par le haut et par le bas, le forçant à transpirer ou à saliver, mais surtout, comme le veut la routine régnante, par l'usage aveugle et sans ménagement de saignées profuses, gaspillage de sang irremplaçable ! Tout cela, sous le prétexte que le médecin doit imiter et favoriser la nature malade dans les efforts qu'elle fait pour se rétablir.* ». A ces drogues s'adjoignent également des vomitifs, des purgatifs ou encore des vésicatoires, des cautères…etc. Il ajoute, au sujet des médicaments allopathiques, que ceux-ci sont parfois composés de nombreuses drogues différentes, et leurs administrations sont fréquentes et à dose massive. Il poursuit, dans le paragraphe 54 : « *Les hypothèses étiologiques qui ont prévalu jusqu'aux temps les plus modernes, étaient toutes basées sur l'idée positive d'une prétendue* substance matérielle *qu'il fallait expulser, parce qu'on était incapable de s'élever jusqu'à la conception d'une action dynamique des puissances pathogènes et pathogénésiques sur la vie organique* ». Pour le docteur saxon, les notions d'allopathie et d'homéopathie sont donc profondément opposées sur l'objectif thérapeutique à atteindre : l'allopathie emploie la matière (principe actif) dans le but d'extraire une substance pathogène physique, alors que l'homéopathie s'attache à guérir le malade par l'intermédiaire de remèdes exaltant les propriétés immatérielles de ces molécules actives, permettant le rétablissement de l'équilibre de l'énergie vitale.

Certes la médecine moderne est bien différente de celle, précaire, de la fin du XVIII^{ème} siècle, et Hahnemann ne formulerait sans doute pas de nos jours les mêmes arguments contre l'allopathie. Toutefois, il s'élève contre le dogme de la toute-puissance des médicaments à dose massive et pose l'hypothèse de l'obtention d'effet thérapeutique sans la présence matérielle de principe actif. Ce raisonnement se rapproche en cela de l'effet *placebo*.

1.3.3 L'effet *Placebo*

Le mot *Placebo* vient du latin *placere* (plaire), il signifie « je plairai ». Un *placebo* est un médicament neutre, dénué de tout principe actif, qui est administré dans le but d'agir sur la « psyché » du patient, en faisant intervenir des mécanismes psychosomatiques en guise d'effet thérapeutique. Il est en général utilisé dans les études de médicaments lors des tests en double aveugle, et prescrit à certains patients auxquels on souhaite volontairement ne pas administrer de principes actifs, mais seulement leur faire bénéficier de l'effet psychosomatique positif du simple fait d'être pris en charge par un médecin, d'être soigné, et de prendre un traitement. Ce traitement correspond donc au *Placebo*, et l'effet de guérison désiré, l'« effet *placebo* ». De nombreuses recherches ont été réalisées sur cet étrange effet, ce qui permet, à l'heure actuelle, d'en saisir un peu mieux le fonctionnement. Divers facteurs pourraient en expliquer l'action.

- Le rôle de l'attente chez le patient

L'administration d'un produit *placebo* dans un contexte de prise en charge de soins suscite habituellement chez le malade une attente de guérison ou de soulagement. Cette attente se concrétise par la prise du *placebo* dans un contexte de soin ayant du sens pour le malade, permettant alors de le soulager en partie (Crow *et al*., 1999). L'attente aurait un impact sur la motivation et les comportements, conscients ou inconscients. Le patient modifierait ses habitudes, son hygiène de vie renforçant ainsi les chances d'amélioration de son état, ce qui répondrait en partie à l'attente de guérison (Rotter, 1966). Une fois engagé psychologiquement dans un processus de soin, le patient a déjà entamé de lui-même le chemin vers la guérison. Le *placebo* représente donc l'objet thérapeutique matériel qui stimule cette auto-efficacité personnelle, c'est-à-dire la croyance de chacun en sa capacité à obtenir des résultats par ses propres moyens (Bandura, 2007). Le journaliste politique américain Norman Cousins (1915-1990) disait à ce titre : « Le *placebo*, c'est de l'espoir en comprimé ».

- L'attention du soignant

L'attente des soignants peut tout aussi représenter un facteur important dans l'amélioration de l'état de santé des malades, connaissant l'impact de la relation médecin-malade sur la qualité de prise en charge des soins. Afin de mieux connaître l'influence du soignant, il a été étudié

l'influence de la connaissance du traitement par les médecins sur l'analgésie dentaire. Les auteurs ont conclu que la connaissance du traitement par les soignants et les attentes qui en découlent influence l'analgésie par *placebo* (Gracely *et al*., 1985). Cette influence s'opère de façon non verbale par des comportements subtils conscients ou non. En effet, les soignants manifestent plus d'attention à l'égard des patients à qui ils prescrivent des traitements d'autant plus efficaces, selon eux, car ils s'attendent à de meilleurs résultats.

- La diminution du stress et de l'anxiété

Tout état morbide est anxiogène. La prise d'un traitement *placebo*, parce qu'il se peut qu'il soit efficace, peut permettre au patient de reprendre le contrôle en diminuant son stress, et de retrouver un état émotionnel apaisé, plus apte à lutter contre la maladie (Benedetti, 2008). L'exemple de la prise en charge de la douleur en atteste : on sait que si l'on diminue le stress d'un sujet algique, sa douleur diminuera aussi (Ogden, 2008). Par ce mécanisme, on comprend comment un *placebo* peut atténuer la douleur mais aussi l'anxiété favorisant ainsi la guérison.

- Le conditionnement

On peut également expliquer l'effet *placebo* par le processus de conditionnement, de type pavlovien. Il s'agit d'associer la prise d'un traitement efficace (stimulus inconditionnel) avec un ensemble de stimulii liés à l'environnement (stimulii conditionnels), comme le lieu de soin, le personnel, la forme du médicament, sa couleur…etc. Par leur répétition, ces stimulii conditionnels qui sont normalement neutres, deviennent capables de déclencher eux-mêmes une réponse biologique, même sans l'administration de principe actif (Montgomery & Kirsch, 1997). De plus, le soulagement ressenti après la prise d'un traitement antalgique efficace est « mémorisé » par l'organisme qui sera alors en mesure d'anticiper ses réactions, lors de l'épisode de douleur suivant, en les orientant vers une diminution de la souffrance. De même, il a été observé qu'un traitement *placebo* produit plus d'effets antidouleur s'il est administré juste après l'injection d'antalgique efficace, car l'organisme est déjà conditionné à réagir positivement (Benedetti, 2008). L'effet *placebo* reflèterait ici la capacité d'adaptation des êtres vivants à leur environnement.

- La suggestion et le symbole

Le neurologue français Hippolyte Bernheim (1840-1919) a défini la suggestion comme « l'acte par lequel une idée est éveillée dans le cerveau et acceptée par lui » (Bernheim, 1995). L'idée de guérison étant clairement suggérée au malade, ce dernier modifie son comportement en intégrant l'idée que la guérison va suivre. Le *placebo* porte le message positif qui amène au rétablissement de la santé, ce qui suggère la guérison et en favorise donc la survenue.

Si nous imaginons d'autres civilisations, basée sur une culture différente de la nôtre, les produits *placebo* seraient sans nul doute différents des produits *placebo* « médicamenteux » de notre société. Ainsi, ce n'est pas le *placebo* en lui-même qui est important, mais le caractère symbolique qu'il véhicule. Envisagé sous cet angle, le *placebo* serait un « langage » qui produit ce qu'il entend réaliser, par un phénomène d'efficacité symbolique (Levi-Strauss, 1958).

- Neurophysiologie

La prise d'un placebo entraîne des réactions neurobiologiques. Ce fait fut mis en exergue par la découverte en 1973 des endomorphines, ces substances de nature opioïde sécrétées par l'organisme lors d'épisodes de douleur afin d'en atténuer l'intensité. Or, il a été observé que la naloxone inhibe tout produit *placebo* censé lutter contre l'analgésie. La naloxone est un antagoniste spécifique des récepteurs opioïdes qui a pour but de s'opposer aux effets morphinomimétiques, elle en est ainsi l'antidote (Site internet n°16). Si l'effet *placebo* ne fonctionne plus sur la douleur en présence d'un tel type de molécule, c'est bien que cet effet soit médié par des mécanismes opioïdes (Levine *et al*., 1978). Enfin, de nombreuses études en neurologie fonctionnelle montrent que le *placebo* est capable de stimuler des aires cérébrales spécifiques des réponses observées. Ainsi, en 2001, il a été prouvé que chez des patients atteints de maladie de Parkinson, le *placebo* est capable d'induire une libération de dopamine dans le striatum améliorant ainsi la symptomatologie fonctionnelle des patients parkinsoniens. Dénué de tout principe actif, le *placebo* serait alors capable de modifier les caractéristiques neurochimiques d'un organisme conscient (Benedetti *et al*., 2004).

En dépit du nombre important d'études consacrées à la compréhension des mécanismes d'action de l'effet *placebo*, les règles communes régissant ces différents types d'effets (attente, conditionnement, suggestion, symbole…etc.) demeurent toujours mystérieuses. Pourtant la puissance et la diversité des observations tirées de l'effet *placebo* attestent de son évidente existence. L'effet *placebo* est donc considéré comme un outil thérapeutique à part entière par la science moderne et s'intègre parfaitement dans certaines démarches de soins.

L'effet *placebo* se définit donc comme un ensemble de processus neuropsychiques qui contribue à la guérison du patient. Il serait entre autres, en capacité d'induire des sécrétions de neuromédiateurs, tels que les endorphines. Il incarne donc l'exemple parfait qu'un processus « immatériel » peut influencer les caractéristiques chimiques et donc matérielles d'un système biologique, même si certains de ces mécanismes échappent encore à la compréhension.

1.3.4 Bilan et hypothèse de mécanisme d'action

Le raisonnement homéopathique qui retire au médicament toute trace de matière ; la médecine allopathique se reposant sur l'effet-dose des remèdes ; l'effet *placebo*, encore méconnu mais caractérisant des réactions psychosomatiques qui favorisent l'effet thérapeutique : ce sont trois procédés différents qui ont tous pour but de combattre les maladies en diminuant voire annulant leurs effets morbides.

Le dogme allopathique de l'effet-dose sur lequel la médecine se repose depuis près de deux siècles, est poussé dans ses retranchements par Samuel Hahnemann, qui imagine dès le XVIII^{ème} siècle, qu'un effet thérapeutique peut être obtenu sans présence de principe actif. L'effet *placebo* est l'exemple d'un tel processus, en recherchant à entrainer un effet thérapeutique sans se reposer sur l'action de molécules actives. L'effet *placebo* se rapproche en cela de l'effet homéopathique.

Mais est-il légitime que l'allopathie qualifie l'homéopathie de simple effet *placebo* ? En 2005, le journal *The Lancet,* une prestigieuse revue médicale britannique, publie un article qui conclut que l'homéopathie ne procurerait pas plus d'effets qu'un effet *placebo* (Shang *et al*., 2005). C'est-à-dire que pour le monde médical, administrer un produit homéopathique revient à soigner le patient par un produit *placebo*. Or, cet article fut vivement critiqué par le monde homéopathique, qui lui reproche une opacité dans les données utilisées, et des biais dans les mesures et observations des résultats (Rutten & Stolper, 2008 ; Lüdtke & Rutten, 2008). Il parait donc extrêmement complexe de parvenir à une conclusion concrète sur les seules bases de méta-analyses multicentriques. Ces études se vouent à comparer l'effet d'un produit homéopathique, d'un produit allopathique, et d'un produit placebo, sur différentes cohortes de sujets, et la batterie de variabilité que cela suscite. Quant à la comparaison entre *placebo* et homéopathie, la seule conclusion crédible est que l'effet *placebo* participe, au moins indirectement, à l'efficacité thérapeutique observée de l'homéopathie, tout comme il participe aussi à l'efficacité d'un médicament allopathique. Enfin, résumer l'homéopathie à l'effet *placebo*, c'est aussi négliger les hautes dilutions, qui pourtant sont le sujet d'innombrables études depuis trois décennies, avec des résultats parfois très surprenants (chapitres 2 et 3).

Samuel Hahnemann reproche à l'allopathie d'intoxiquer ses patients, l'allopathie reproche à l'homéopathie de ne pas procurer d'amélioration supérieure à l'effet *placebo,* et ce dernier, illustre parfaitement le fait que l'on peut obtenir un effet thérapeutique sans dose pondérale de médicament. Si l'action des hautes dilutions parvient à être reconnue, alors l'homéopathie pourrait s'affranchir de l'assimilation à un simple effet *placebo,* en démontrant son activité immatérielle sur le vivant par l'intermédiaire de produits hautement dilués, et non par l'action de processus psychosomatiques entrant en compte lors de toute prise en charge globale de soins.

Finalement, l'allopathie et l'homéopathie ont toujours été intriquées. Plus qu'une opposition comme le présente Hahnemann, ces deux formes de thérapeutique sont sans doute beaucoup plus complémentaires que présagé. Loin de nier l'efficacité des traitements allopathiques, ceux-ci sont en général lourds pour le patient, induisant leurs lots d'effets indésirables parfois plus incommodants que la morbidité de départ. Le médecin saxon a eu le mérite de remettre en question la médecine de son époque. Et indéniablement, force est de constater que deux siècles plus tard, l'homéopathie représente toujours un obstacle à la médecine contemporaine, signe que la thérapeutique hahnemannienne embarrasse par son détachement du formalisme médical actuel, entravant manifestement son propre développement.

Plus de deux siècles après son invention, l'homéopathie est donc fermement ancrée dans la médication populaire, et particulièrement française. Pourtant, cette nouvelle thérapeutique est toujours fortement décriée, ne pouvant faire la démonstration de ses mécanismes d'action. L'homéopathie est décrédibilisée par le fait qu'il ne s'agirait que d'un effet *placebo*, symbolisé par des billes faites de sucre et d'eau, ne reposant sur aucun mécanisme d'action particulier. De nouvelles hypothèses attesteraient cependant de caractéristiques atypiques des hautes dilutions, élément incontournable de la doctrine hahnemannienne.

2. Recherches sur les hautes dilutions

L'hypothèse de l'activité des hautes dilutions est donc issue des travaux empiriques de Samuel Hahnemann. Une solution hautement diluée est obtenue après une série de dilutions et dynamisations successives d'un principe actif connu. Le principe fondamental des hautes dilutions serait donc ainsi fondé sur une absence, ou du moins, sur une infime concentration de molécule active présente en son sein. Ce raisonnement est incompatible avec le dogme de la médecine moderne, qui considère que toute substance active produit des effets sur un organisme vivant en fonction de la dose administrée. Pourtant, c'est du domaine de la médecine « allopathique » que proviendra les hypothèses d'explications les plus sérieuses.

Très peu d'expérimentations crédibles sur les hautes dilutions sont venues au secours de la théorie d'Hahnemann depuis la parution de l'Organon, en 1810. Jusqu'à ce que naisse, dans les années 1980, une hypothèse atypique incarnée par l'expression de la « mémoire de l'eau ».

2.1 « Mémoire de l'eau » : Expériences sur la dégranulation de basophiles

Le thème des hautes dilutions émerge sur la scène scientifique internationale en 1988 de manière tonitruante, par la publication d'un article dans une prestigieuse revue de sciences généralistes, la revue *Nature*. Les travaux dirigés par le docteur Benveniste (1935-2004) montreraient qu'une solution qui ne contient plus de principe actif serait toutefois en mesure de conserver une activité biologique, observée initialement à dose pondérale. Cette observation, certes très discutée, a permis néanmoins l'émergence d'une certaine effervescence sur le sujet, avec la publication dans les années qui suivent de nombreux articles qui viennent au renfort de Benveniste.

Deux cent ans après les travaux de Samuel Hahnemann sur les dilutions infinitésimales, Jacques Benveniste initie véritablement l'analyse d'éventuels effets biologiques des hautes dilutions. La singularité des observations retenues ainsi que le fait que ces expériences soient menées par la recherche médicale et non homéopathique, font de la mémoire de l'eau une étape incontournable vers la compréhension d'un hypothétique mécanisme d'action sous-jacent à l'homéopathie.

2.1.1 Contexte historico-scientifique

La « mémoire de l'eau » est une formule créée par un journaliste du journal *Le Monde* (Benveniste, 2005), désignant un ensemble d'expériences menées par le docteur Benveniste. L'expression de la mémoire de l'eau est donc essentiellement une construction médiatique. Initialement, les expérimentations réalisées par Jacques Benveniste concernent l'étude de hautes dilutions d'histamine sur la dégranulation de basophiles.

Jacques Benveniste est médecin et chercheur immunologiste français. Après un poste à l'Institut du Cancer du CNRS de Villejuif, de brillantes publications dans le *Journal of Immulogy* lui permettent de rejoindre en 1965, la Scripps Clinic and Research Foundation, un centre de recherche médicale californien, de renommée mondiale. Benveniste travaille alors sur une observation qui contredit l'un des fondements de la biologie moderne. Selon ce paradigme, à chaque cellule correspond une fonction, et les cellules de types différents ne sont pas censées « collaborer » les unes avec les autres. Cependant, l'équipe de Benveniste parvient à montrer que la coopération entre plaquettes sanguines et globules blancs favorise la survenue de lésions rénales. Par la suite, il isole une substance décrite comme un médiateur chimique, il s'agit du *platelet-activating factor* ou PAF-acether (Benveniste, 1972). Une série d'articles sur le PAF dans des revues aussi prestigieuses que *Nature,* le *Journal of Experimental Medicine,* ou encore en France les *Comptes rendus de l'Académie des sciences de Paris (CRAS)* lui confère une réputation grandissante à tel point qu'il est considéré comme un éventuel futur prix Nobel. Le journaliste Eric Favereau écrit dans la tribune de *Libération,* à la mort du mécène : « Jacques Benveniste n'avait pas toujours été un chercheur à part. Jusqu'à sa découverte contestée, il avait été l'un des scientifiques français les plus publiés en immunologie, sa spécialité de départ, et les plus appréciés. En 1971, sa découverte d'un facteur activateur des plaquettes sanguines l'avait même placé dans tous les manuels de médecine ainsi que sur la liste des nobélisables » (Favereau, 2004).

A partir du début des années 80, il dirige l'unité 200 de l'Inserm de Clamart, dans les Hauts-de-Seine. Ses travaux concernent le domaine de l'allergie. Ils consistent en l'étude des cellules responsables de phénomènes allergiques et inflammatoires, et notamment un type de leucocyte, les polynucléaires basophiles, afin d'en étudier les mécanismes. Les basophiles sont responsables de la libération de substances hypersensibilisantes et pro-inflammatoires, comme l'histamine ou les leucotriènes (Pirotzky *et al*., 1982). Les basophiles présentent des granules intracellulaires qui contiennent l'histamine, entre autres. Lorsque les basophiles sont en contact

membranaire avec des allergènes, ils s'activent et libèrent l'histamine dans le milieu extracellulaire, c'est la dégranulation. L'histamine ainsi libérée se fixe de manière spécifique sur les récepteurs histaminergiques de type H1 (situés sur la paroi endothéliale des vaisseaux sanguins) et de type H2 (situés sur la paroi endothéliale de l'arbre broncho-pulmonaire, notamment). L'activation des récepteurs histaminergiques entraine différents symptômes qui seront responsables du phénomène d'hypersensibilité immédiate, caractéristique de l'état allergique, tels que : vasodilatation capillaire, bronchoconstriction, œdème, inflammation, prurit, urticaire…etc.

La dégranulation peut aussi s'obtenir *in vitro* avec des anticorps comme les anti-immunoglobulines de type E (notée aIgE), ou certains types d'immunoglobulines de type G ou anti-IgG (Beauvais, 2007). Par ailleurs, l'histamine, produit de la réaction allergique, peut inhiber la dégranulation après sa sécrétion, en exerçant un rétrocontrôle négatif sur les basophiles. Un apport extérieur d'histamine peut donc permettre de vérifier si la réaction fonctionne dans les « deux sens », c'est-à-dire par l'activation des basophiles en contact avec des aIgE, puis par l'inhibition de ceux-ci en contact avec l'histamine.

Benveniste a mis au point, quelques années auparavant, un procédé qui consiste en la coloration et numération de basophiles ayant dégranulé après leur mise en contact avec des anticorps aIgE, qui remplacent, en éprouvette, les allergènes présents dans la nature. C'est sur l'étude de ce système de dégranulation des basophiles que les hautes dilutions ont été pour la première fois testées dans les laboratoires de Clamart.

2.1.2 Les expériences préliminaires à la publication dans *Nature*

A partir de 1980, Bernard Poitevin, un jeune médecin homéopathe réalisant sa thèse de biologie, sous la direction de Benveniste, souhaite tester ces expériences de dégranulation à partir de solutions hautement diluées. Pour Poitevin, il s'agit véritablement d'initier un travail de recherche en homéopathie, par l'étude expérimentale des dilutions homéopathiques d'Hahnemann

(Poitevin, 1993). Il procède alors à l'étude de l'action d'*Apis mellifica* sur des échantillons de basophiles, provenant de sujets allergiques aux pollens. *Apis mellifica* est une souche homéopathique fréquemment prescrite dans le traitement de l'érythème solaire, et qui correspond à un macérat d'abeille écrasée. Cette souche représente la dilution de plusieurs principes actifs retrouvés notamment dans le venin, telle que l'histamine, et intervenant dans les phénomènes d'allergie.

Dans les premières expériences faites à l'aveugle, il a été observé que les dilutions d'*Apis mellifica* 9 et 15 CH diminuaient le degré d'activation des basophiles humains exposés à des allergènes variés, à des niveaux de dilutions tels qu'en principe plus aucune molécule du produit de départ n'est présente (Poitevin, 1993 ; Beauvais, 2007). Qu'une souche telle qu'*Apis mellifica* contienne des principes actifs capables d'inhiber l'allergie à dose pondérale (avec la seule présence d'histamine) est entendue, mais que l'action soit maintenue à des dilutions élevées (de l'ordre de 10^{-18} mole par litre, soit 9 CH) retient l'attention des chercheurs de l'U-200 et plus particulièrement de celle de son directeur, Jacques Benveniste (Benveniste, 2005). Avec le soutien de ce dernier, Bernard Poitevin présente ses résultats au forum des jeunes chercheurs de Lille en 1984, puis les publie dans le journal *Innovation et technologie en biologie et en médecine* (Poitevin *et al*., 1986).

Fin 1985, les études sur l'effet des hautes dilutions prennent un virage majeur. Lorsque Benveniste effectue des dilutions en série d'histamine, il observe régulièrement l'existence d'un deuxième pic d'inhibition de dégranulation des basophiles (Beauvais, 2007). Parallèlement, l'évaluation de l'activation des basophiles avec de hautes dilutions d'aIgE ont produits des résultats similaires, ce qui paraît plus difficile à expliquer compte tenu de la plus grande spécificité des immunoglobulines. Des investigations plus approfondies sont entreprises dans le but d'identifier ce deuxième pic d'activité. Elles consistent en l'étude de l'effet de différentes dilutions d'aIgE sur l'activation de la dégranulation de basophiles présents dans l'échantillon de sang. Les résultats présentés *figure 4* concernent l'une des expériences réalisée à l'Inserm :

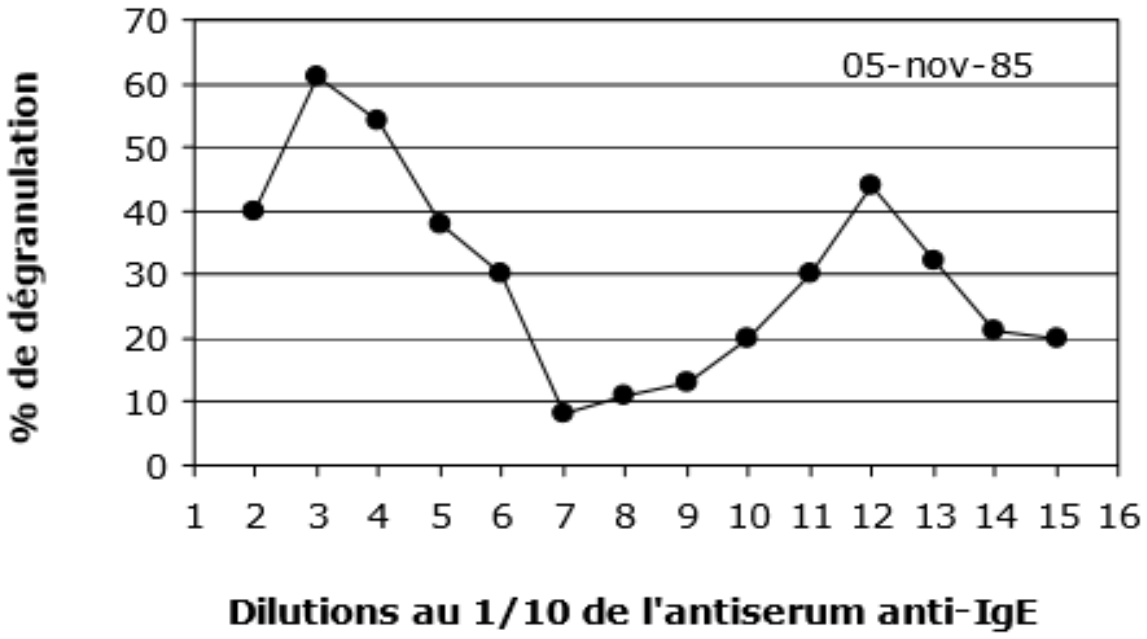


Figure 4 : Pourcentage de dégranulation des basophiles en fonction du nombre de dilutions au dixième d'antisérum aIgE. (Beauvais, 2007).

Chaque dilution est soumise à une agitation soutenue pendant une dizaine de secondes grâce à un agitateur rotatif. Le pic d'activité de gauche est le pic classique de dégranulation (dilutions 2 à 6) qui caractérise l'effet du principe actif à dose pondérale. Le pic de droite est le deuxième pic inattendu (dilutions 10 à 15), et refléterait l'activité des hautes dilutions de l'antisérum. Le sommet de la courbe de droite semble se trouver aux alentours de 12 dilutions au dixième (soit 10^{-12} mole par litre), bien au-delà de la concentration minimale nécessaire pour obtenir une activité (six dilutions au dixième, soit 10^{-6} mole par litre), symbolisée sur la courbe de gauche. L'intensité de l'effet observé est également manifeste : le pourcentage maximal de dégranulation à partir d'une haute dilution atteint la valeur de 45%, ce qui représente les trois quarts de la plus grande valeur obtenue à dose pondérale, soit environ 60% de dégranulation (3 dilutions au dixième, soit 10^{-3} mole par litre). Puis, l'activité diminue progressivement au-delà de la dilution 15.

A partir de ces résultats, les chercheurs envisagent alors de tester l'effet inhibiteur d'une solution d'histamine 18 CH (soit une concentration théorique de 10^{-36} mole par litre) sur la dégranulation obtenue par différentes concentrations d'aIgE. Les données, présentées *figure 5*, sont comparées à celles obtenues pour le contrôle eau :

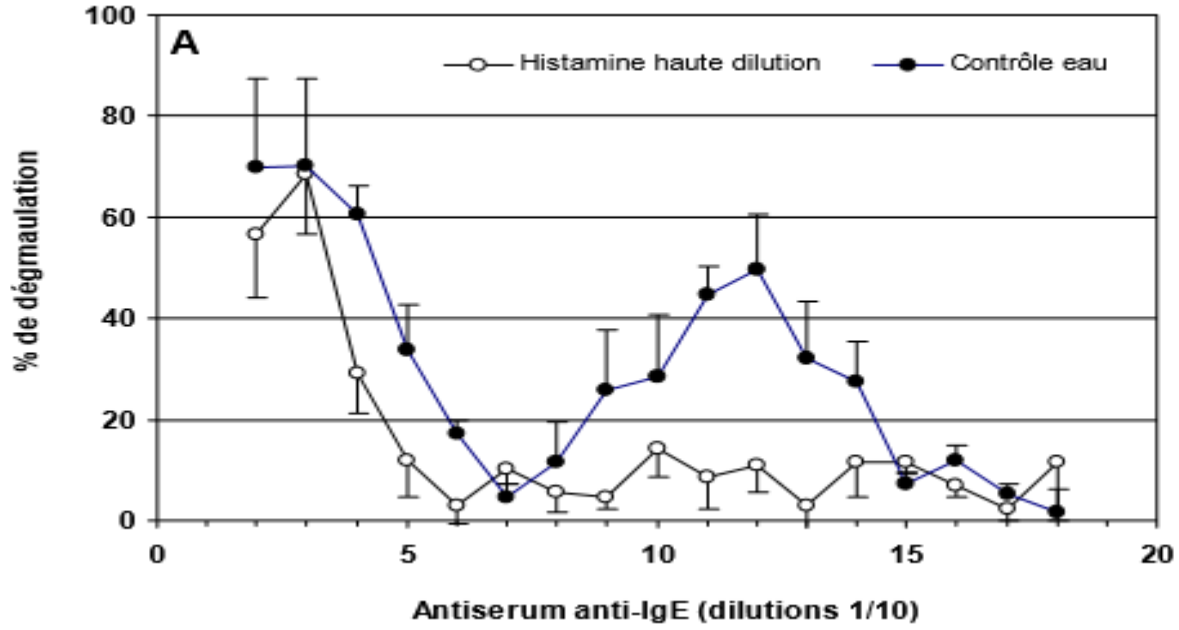


Figure 5 : Inhibition par l'histamine 18 CH (courbe blanche), de la dégranulation de basophiles induite par diverses concentrations d'aIgE (dilué de dixième en dixième), comparativement à une solution contrôle eau (courbe bleue) (Beauvais, 2007).

Les résultats se révèlent positifs, malgré le codage des tubes, et la réalisation des expériences en double aveugle. Non seulement l'inhibition modérée du premier pic conforte les résultats, mais surtout, l'inhibition sur le deuxième pic est importante. L'histamine 18 CH inhibe de manière marquée et plus ou moins constante, la dégranulation induite par de hautes dilutions d'antisérum, alors que l'eau n'a que très peu d'effet. Les hautes dilutions d'histamine auraient donc influencé l'effet de dégranulation induite par l'aIgE à dose forte comme à dose infinitésimale. Jacques Benveniste augmente même le niveau des dilutions : il parvient à identifier de manière quasi systématique le deuxième pic, mais aussi d'autres pics successifs, jusqu'à des dilutions de 30, voire 60 CH (soit 10^{-120} mole par litre). Les pics d'effets sur les basophiles semblent se répéter périodiquement, à l'infini (Beauvais, 2007).

C'est l'ensemble de ces données qui pousse Benveniste, au printemps 1986, à rédiger un premier manuscrit pour le journal britannique *Nature*, en vue d'une publication future dans l'une des plus prestigieuses revues scientifiques. Dans un premier temps, le journal refuse l'article, s'exprimant ainsi : « nous trouvons ces résultats difficiles à croire » (Newmark, 1986). Le journal demande par la suite à ce que ces résultats soient reproduits par d'autres laboratoires, afin de montrer la reproductibilité des expériences, indépendamment de l'unité de Clamart (Benveniste, 2005). Des laboratoires israélien, italien, et canadien collaborent ainsi avec l'Inserm-200 en vue de satisfaire la requête de *Nature* (Site internet n°18). L'article est finalement publié le 30 juin 1988 dans le volume 333. Dirigé par Benveniste, la publication comprend treize cosignataires, dont B. Poitevin, E. Davenas, F. Beauvais, J. Sainte-Laudy, et P. Belon, en ce qui concerne les chercheurs français, ainsi que six chercheurs étrangers. L'article s'intitule : « Human Basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE », et rassemble les données de cinq séries d'expériences (Davenas *et al*., 1988).

2.1.3 L'article de *Nature* de 1988

2.1.3.1 Présentations des expériences

A. Les premières expériences évaluent l'activité de dégranulation des basophiles à partir de hautes dilutions d'aIgE. Elles comparent différentes solutions : solutions témoins, solutions à dose usuelle d'aIgE, et solutions à hautes dilutions d'antisérum. Il s'agit ici des expériences réalisées par Elisabeth Davenas, en Israël (Beauvais, 2007).

On procède à la réalisation de quatre séries de dix tubes chacune. Chaque tube contient une solution tampon Tyrode dans laquelle est ajouté du sérum d'albumine humaine (HSA), jouant le rôle de milieu biologique. Il y a trois tubes témoins sur les dix, contenant uniquement la solution tampon et le HSA, puis, un tube à concentration usuelle d'aIgE à 10^{-3} mole par litre, représentant la réaction référence, et enfin, six tubes contenant l'antisérum dilué 10^{32} à 10^{37} dilutions. Les quatre séries de dix tubes sont testées sur un échantillon de sang de patient différent. Les données obtenues sont indiquées *tableau 2*, et représentent le nombre de basophiles colorés, n'ayant donc pas dégranulé. Plus le nombre de basophiles restants est faible, plus l'efficacité de la dégranulation est importante.

Tableau 2 : Nombre de basophiles n'ayant pas dégranulé après exposition de solutions d'aIgE diluées d'un facteur de dilution de 10^3 à 10^{37} dilutions (Davenas et al., 1988).

Table 1 Basophil counts after exposure to anti-IgE antiserum at low and high dilutions

Samples	Experiment 1	Experiment 2	Experiment 3	Experiment 4
Tyrode's-HSA*	81.3±1.2†	89.0±3.1	81.7±2.2	106.7±1.8
Tyrode's-HSA	81.6±1.4	87.7±1.4	83.0±1.0	105.0±1.2
Tyrode's-HSA	80.0±1.5	88.0±2.3	81.7±1.8	105.7±0.9
aIgE 1×10^{31}*	35.5±1.8 (56)‡	42.3±4.8 (53)	27.7±0.7 (66)	40.0±1.5 (62)
aIgE 2×10^{32}	77.6±0.8 (4)	87.3±1.2 (3)	66.3±2.3 (18)	93.7±1.9 (12)
aIgE 1×10^{33}	76.0±1.1 (6)	88.7±1.8 (1)	77.7±1.8 (4)	74.7±2.8 (30)
aIgE 1×10^{34}	53.6±1.4 (33)	52.7±1.4 (41)	38.0±0.6 (53)	48.3±2.4 (55)
aIgE 1×10^{35}	45.0±0.5 (44)	35.0±1.0 (61)	41.3±1.8 (49)	49.3±1.2 (54)
aIgE 1×10^{36}	49.0±1.7 (40)	50.3±0.7 (44)	55.0±2.1 (32)	74.3±2.3 (31)
aIgE 1×10^{37}	79.0±2.3 (2)	85.3±0.7 (5)	73.3±1.7 (10)	105.3±0.7 (0)

La première concentration d'aIgE (aIgE x 10^3) incarne la dose usuelle et donc l'effet de dégranulation maximal, soit le nombre de basophiles restants le plus faible.

Les solutions témoins de Tyrode's-HSA seules semblent ne pas réagir, présentant le nombre de basophiles le plus élevé, comme attendu. Elles représentent donc les valeurs références de basophiles pour lesquels la réaction est négative. Les pourcentages exprimés entre parenthèse sont donc exprimés en fonction de la moyenne de ces valeurs références.

Les six autres échantillons contiennent donc des solutions d'antisérum de 10^{32} à 10^{37} dilutions (ou 10^{-32} à 10^{-37} mole par litre). Les valeurs obtenues sont atypiques : il n'y a théoriquement plus de molécule d'antisérum, et pourtant on observe un effet de dégranulation moyen par série, de 20 à 30% environ par rapport à la valeur de la réaction référence, allant jusqu'à plus de 50% pour certains échantillons. La différence entre ces valeurs semble significative, et décrirait une activité intermédiaire : elle se distinguerait de l'effet de dégranulation à dose pondérale, moins puissante, mais serait néanmoins beaucoup plus importante que l'effet dû au hasard, matérialisé par les solutions témoins.

Cette première série d'expériences semble montrer l'effet de dégranulation, bien que partiel et inconstant, de basophiles mis en contact avec de l'antisérum dilué jusqu'à une concentration de 10^{-37} mole par litre. En théorie, nous aurions dû obtenir des chiffres proches de ceux des solutions témoins, c'est-à-dire proches d'une dégranulation quasi nulle. Or, plus d'un tube sur deux montre une dégranulation d'au moins 30% vis-à-vis de la valeur référence, ce qui représente une proportion plutôt significative. Autre élément visualisable, les dégranulations semblent intervenir par période, avec un pic toutes les 3 à 5 dilutions en moyenne. Le dernier élément résultant de cette étude est que les moyennes de dégranulations obtenues sont assez différentes entre les quatre échantillons de sang : la variabilité individuelle est existante.

B. La deuxième série d'expériences présente deux objectifs : préciser la spécificité de l'antisérum aIgE sur la réaction de dégranulation, vis-à-vis d'un analogue structural, ainsi que présenter l'effet de dégranulation des basophiles à de très hautes dilutions d'aIgE. Ces deux paramètres sont représentés sur le même graphique, *figure 6* :

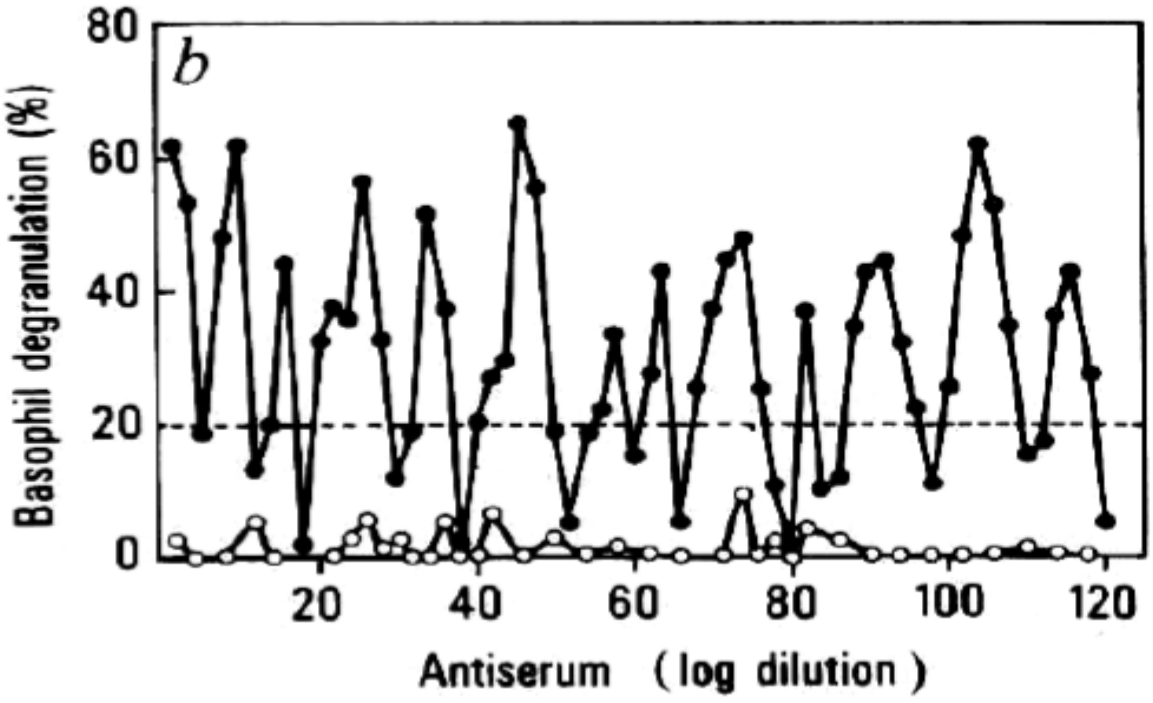


Figure 6 : Comparaison du pourcentage de dégranulation des basophiles entre deux antisérums dilués de 10^2 à 10^{120} dilutions : l'anti-IgE (points noirs), et l'anti-IgG (points blancs) (Davenas et al., 1988).

La courbe noire correspondant aux valeurs de l'aIgE, montrerait des effets de dégranulation jusqu'à des concentrations de 10^{-120} mole par litre. Les données sont en moyenne au-dessus du seuil de significativité représenté par les pointillés.

La courbe blanche qui représente l'antisérum anti-IgG, ne montre aucune valeur significative. Elle correspond donc à une solution contrôle, ce qui était attendu, étant donné son inefficacité initiale à des doses classiques. L'analogie structurale entre l'aIgE et l'aIgG est cependant très proche, seule une petite partie protéique, impliquée dans l'activité, diffère d'une immunoglobuline à l'autre. La différence significative obtenue entre les deux courbes préciserait alors une haute spécificité moléculaire des hautes dilutions.

Par ailleurs, le nombre de basophiles ayant dégranulé présente toujours des intensités variables. On retrouve la présence de pics successifs, ce qui matérialise la nature périodique des valeurs de l'expérience précédente. Cette redondance de pics d'activité se retrouve jusqu'à la dilution extrême de 10^{-120}, sans perte apparente de son efficacité.

C. La troisième série d'expériences évalue le lien entre l'activité des hautes dilutions et la présence éventuelle de molécules d'aIgE au sein de ces dilutions.

L'électrophorèse est une technique très utilisée en biologie et biochimie dans le but de séparer et de caractériser des molécules présentes au sein d'une solution, en fonction de la différence de leur charge électrique, ou en fonction de leur poids moléculaire, à charge électrique égale (Campbell, 2007). La *figure 7* présente les bandes électrophorétiques obtenues à partir de diverses dilutions d'aIgE, comparativement à des solutions témoins.

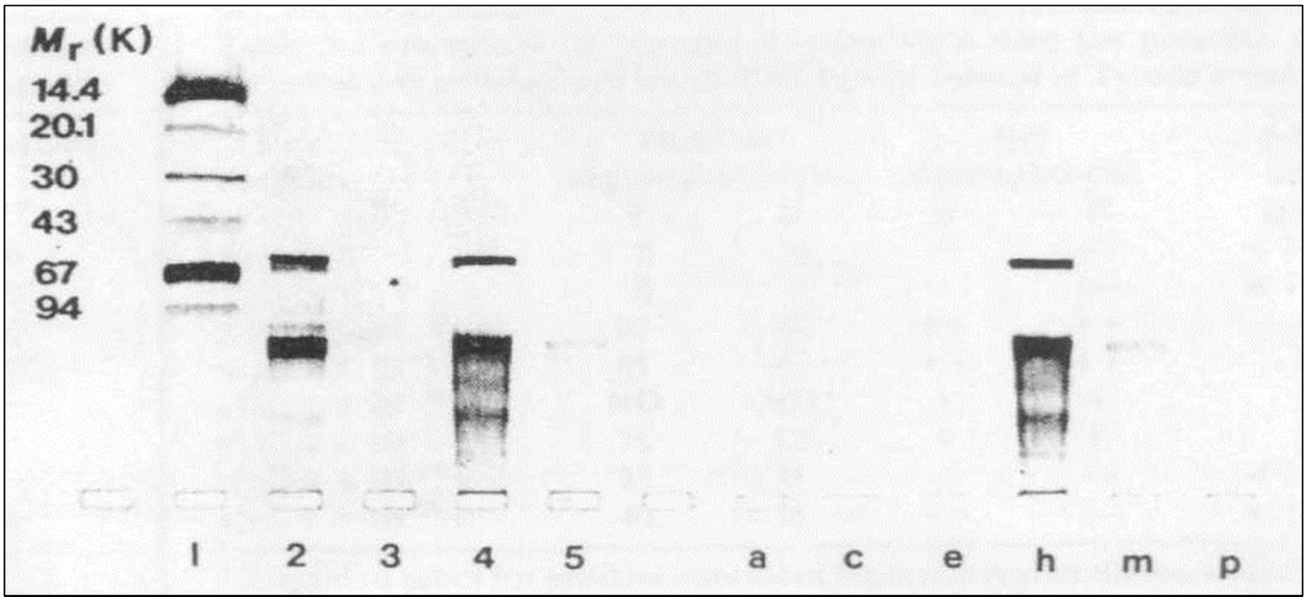


Figure 7 : Electrophorèse sur gel de polyacrylamide 7-15% de solutions d'aIgE (a à p), par rapport aux solutions contrôle (1 à 5) (Davenas et al., 1988).

Les échantillons 1 à 5 représentent donc des étalons pour les solutions a, c, e, h, m et p. La correspondance de chaque tube est la suivante :

Le test 1 représente des substances aux poids moléculaires standards et détectables pour l'électrophorèse. Le test 2 représente de l'antisérum anti-IgG avec du HSA. Le test 3 caractérise la solution Tyrode seule. Le test 4 correspond à l'antisérum aIgE à la dose pondérale de 10^2 dilutions. Le test 5 représente une solution d'aIgE à 10^3 dilutions.

Les solutions testées et codées en aveugle correspondent à : **a**, solution test ; **c**, solution tampon ; **e**, aIgE à 10^{36} dilutions ; **h**, aIgE à 10^2 dilutions ; **m**, aIgE à 10^3 dilutions ; **p**, aIgE à 10^{35} dilutions.

La seule bande caractéristique d'une trace moléculaire importante correspond au tube h, c'est-à-dire à la concentration à dose pondérale de 10^2 dilutions. Les bandes 5 et m représentent toutes les deux la concentration d'aIgE de 10^3 dilution, qui ne sont présentes qu'à l'état de traces sur les bandes, car la concentration moléculaire est moindre. On constate également une absence de traces sur l'électrophorèse des tubes e et p, qui symbolisent les hautes dilutions d'aIgE. Ceci confirmerait l'absence moléculaire des immunoglobulines à des niveaux de dilutions de 10^{35} et 10^{36}. Cette expérience montrerait que l'effet de dégranulation étudié dans les expériences

précédentes est indépendant de la présence de molécules de réactif : les hautes dilutions d'aIgE ne contiennent pas d'aIgE dans la limite de détection du processus d'électrophorèse. Le phénomène observé ne semblerait donc pas, *a priori*, de nature moléculaire.

D. La quatrième série d'expériences a pour objectif de comparer l'absence matérielle d'aIgE et l'activité de dégranulation des basophiles, en fonction de différentes concentrations d'antisérum.

Cette étude porte sur douze solutions testées sur trois échantillons de sangs différents (identifiés I, II, et III). Quatre tubes contiennent la solution tampon de Tyrode's-HSA, deux tubes contiennent les solutions d'antisérum à doses pondérales de 10^2 et 10^3 dilutions, et six à doses diluées, de 10^{32} à 10^{37} dilutions. Après encodage, les douze tubes sont divisés en quatre : trois lots de douze tubes ont été lyophilisés, dont l'un a été utilisé pour l'électrophorèse sur gel, l'autre pour le dosage des anticorps monoclonaux et le dernier (avec le quatrième lot, non lyophilisé) pour l'électrophorèse sur gel et la dégranulation des basophiles. Les résultats sont présentés dans le *tableau 3* :

Tableau 3 : Comparaison de la dégranulation des basophiles en présence d'immunoglobulines ou non, ainsi que la concentration en aIgE en solutions diluées et tamponnées par la solution Tyrode (Davenas et al., 1988).

Table 2 Comparison of basophil degranulation with the presence of immunoglobulins and anti-IgE activity in dilutions performed in HSA-containing Tyrode's

Samples	Basophil degranulation (%)*			Gel electrophoresis†		Anti-IgE activity
	I	II	III	*A*	*B*	μ ml^{-1}
Tyrode's-HSA	0	0	0	—	—	$< 1 \times 10^{-3}$
Tyrode's-HSA	0	0	0	—	—	$< 1 \times 10^{-3}$
Tyrode's-HSA	0	0	0	—	—	$< 1 \times 10^{-3}$
Tyrode's-HSA	0	0	0	—	—	$< 1 \times 10^{-3}$
aIgE 1×10^{-2}‡	53	50	33	++§	++	ND
aIgE 1×10^{-2}	51	44	37	++	++	10.6
aIgE 1×10^{-3}	65	38	45	+?	—	1.1
aIgE 1×10^{-32}	7	26	22	—	—	$< 1 \times 10^{-3}$
aIgE 1×10^{-33}	37	0	13	—	—	$< 1 \times 10^{-3}$
aIgE 1×10^{-34}	45	37	20	—	—	$< 1 \times 10^{-3}$
aIgE 1×10^{-35}	39	41	34	—	—	$< 1 \times 10^{-3}$
aIgE 1×10^{-36}	31	29	39	—	—	$< 1 \times 10^{-3}$
aIgE 1×10^{-37}	23	12	29	—	—	$< 1 \times 10^{-3}$

En comparant les résultats des différents tests, Benveniste précise : « il a été facile d'identifier les tubes contenant de l'IgE à des concentrations normales par rapport aux tubes contenant de l'IgE fortement diluée et les tubes témoins. Lorsque les codes ont été rompus, les résultats réels correspondent exactement à ceux prédits, mais le HSA et ses agrégats étaient présents dans toutes les solutions rendant l'interprétation de l'électrophorèse sur gel compliquée ».

Une nouvelle fois, on constate l'absence d'effet pour les solutions tampon, un effet puissant de dégranulation pour les solutions à doses pondérales, et un effet intermédiaire avec les solutions hautement diluées. En ce qui concerne les bandes d'électrophorèse, elles sont positives pour les doses pondérales à la concentration de 10^{-2} mole par litre, difficiles à lire pour les concentrations de 10^{-3}, et négatives pour les dilutions plus grandes. Le dosage de l'antisérum (colonne de droite) mesure la concentration de 10,6 micromole par litre pour la dilution de 10^{-2} mole par litre, mais ne détecte visiblement aucune molécule d'IgE dans les autres solutions (contrôles, et à hautes dilutions).

L'électrophorèse, le dosage d'aIgE, et l'activité de dégranulation de solutions d'aIgE à doses pondérales sont donc toutes trois positives alors que seul le test de dégranulation détecte l'effet des aIgE à hautes dilutions. Ce qui exclut que l'effet observé soit directement dû à une contamination par l'aIgE. Toutefois, la présence dans tous les tubes du HSA (sérum humain d'albumine) ne permet pas d'obtenir des bandes d'électrophorèse lisibles. C'est pourquoi l'équipe de l'Inserm produit une cinquième et dernière expérience (non détaillée ici), qui répète la quatrième étude mais en l'absence du HSA. La lecture des bandes d'électrophorèse confirme que l'intensité du marquage sur le gel était proportionnelle à la concentration de la solution (Davenas *et al*., 1988).

2.1.3.2 Conclusions de l'article de Nature

Contamination ?

Ainsi, il peut paraître plausible que ces données proviennent d'erreurs expérimentales, c'est pourquoi Benveniste ajoute quatre arguments qui excluent selon lui une possible contamination des tubes :

- Les pointes de pipettes et les micropipettes de verre sont jetées entre chaque dilution.
- La radioactivité de solutions comportant des produits radioactifs décroît à mesure que la solution est diluée, jusqu'à devenir nulle.
- Si contamination il y a, elle se manifesterait par une courbe dose-effet monotone, comme cela est habituellement observé lorsque la concentration d'un agoniste diminue.
- Pour éliminer la possibilité de contamination des solutions, Benveniste utilise des filtres moléculaires et la chromatographie par échanges d'ions. Il constate que l'activité de dégranulation des hautes dilutions (de 10^{27} à 10^{32} dilutions) est néanmoins conservée malgré l'absence de toutes substances retenues dans le filtre, ou par la chromatographie, signifiant l'absence physique théorique de molécule d'aIgE.

Ces expériences montreraient que l'activité de l'antisérum à forte dilution ne peut pas résulter d'une contamination de la solution diluée par la matière de départ. Elles précisent également que l'activité à forte dilution ne résulterait pas non plus de l'action d'un analogue, comme un anticorps anti-IgG car celui-ci est absent des analyses de détection. Malgré cela, l'effet observé correspond à l'effet qu'une anti-immunoglobuline G ou E d'un poids de 150 kDa pourrait induire. Ainsi, l'absence matérielle de principe actif dans une solution qui restitue toutefois une partie de l'activité connue à dose classique serait mise en évidence, ici.

Spécificité de réaction

Selon l'article, les vagues répétitives de dégranulation induites par les aIgE dépendent de l'échantillon de sang, et les pics de dégranulation peuvent se déplacer d'une à deux dilutions à chaque nouvelle séquence de dilution, induisant ainsi une grande variabilité des effets d'une expérience à l'autre. Malgré cela, des vagues répétitives de dégranulation ont également été observées avec de hautes dilutions de substances telles que la phospholipase A2 de venin d'abeille, ou de pancréas porcin, des ionophores de calcium ou de sodium, qui sont des molécules capables d'induire également la dégranulation des basophiles. De plus, Jacques Benveniste constate l'absence de dégranulation lorsqu'il utilise le ligand de chèvre IgG anti-IgG humaine, mais pas lorsqu'il s'agit du ligand de chèvre IgE anti-humain, ce qui correspond tout à fait aux résultats d'expériences utilisant les mêmes réactifs mais à doses usuelles. En effet, pour Benveniste, si une réaction employant un principe actif à dose pondérale ne permet pas d'obtenir d'activité, alors les hautes dilutions de ce principe actif ne présenteront aucune activité non plus. Les hautes dilutions ne peuvent fonctionner que si la réaction à dose pondérale est vérifiée. Enfin, il a également été mis en lumière que la réaction restait négative si l'on remplaçait l'histamine par l'un de ses précurseurs carboxylés, comme l'histidine, précisant ainsi le caractère spécifique ou sélectif des réactions observées. De la même façon, les ionophores fortement dilués ne généraient aucune dégranulation lorsque l'ion spécifique était éliminé de la réaction.

Caractérisation physico-chimique

Afin de mieux comprendre l'effet de dégranulation de basophiles obtenu à partir de l'antisérum hautement dilué, Benveniste précise les propriétés physico-chimiques des hautes dilutions :

- L'importance de l'agitation dans la transmission de l'information a été explorée en pipetant des dilutions de haut en bas dix fois et en comparant avec un vortexage classique de dix secondes. Bien que les deux procédés aient conduit à la même dilution (10^2 et 10^3 dilutions), la dégranulation n'a pas eu lieu à forte dilution après pipetage. Un tourbillon de dix secondes (vortex) était le temps minimum requis, mais le vortexage pendant une période plus longue (trente ou soixante secondes) n'améliore pas l'efficacité de réaction. Ainsi, la transmission de l'information dépendrait d'une agitation vigoureuse.

- L'éthanol et le propanol pourraient également supporter le phénomène. En revanche, les dilutions dans le diméthylsulfoxyde ne transmettaient pas l'information d'une dilution à l'autre. La particularité du diméthylsufoxyde est qu'il représente un solvant dénué de molécules d'eau. Néanmoins, l'augmentation de la proportion d'eau dans le diméthylsulfoxyde a entraîné l'apparition et l'augmentation de l'activité à des dilutions élevées.

- Les molécules réagissent à la chaleur en fonction de leur propre sensibilité, mais une fois diluées, toutes les solutions sont inactivées par une température supérieure à 70°C. La congélation et l'ultrasonication exerceraient la même influence.

L'agitation des tubes semble indispensable à l'efficacité des hautes dilutions de principes actifs. Jacques Benveniste redécouvre par cette observation, l'un des principes fondamentaux de la préparation de remèdes homéopathiques de Samuel Hahnemann, la dynamisation. On apprend également que la présence de l'eau est nécessaire à l'obtention d'effets biologiques, même en proportion minime. Enfin, l'élimination parallèle des effets de tous types de hautes dilutions par les mêmes facteurs physiques alimente la thèse d'un effet biologique caractéristique, sans pour autant que Jacques Benveniste n'en saisisse la nature. Les études physiques et biochimiques sur les solutions diluées, comme celles utilisant l'électrophorèse sur gel soulignent le fait que le support de l'activité des dilutions élevées n'est pas une molécule. Ces résultats peuvent être reliés à des recherches faites en double aveugle qui démontrent une réduction significative des symptômes de patients souffrant de rhume des foins après traitement par des solutions diluées (30CH) de pollen d'herbe, versus *placebo* (Reilly *et al*., 1986).

En conclusion, la persistance et la spécificité des effets observés, la diversité des expériences réalisées, le rejet de toute contamination des tubes, ainsi que la volonté de restreindre les variables par un encodage rigoureux, atténuent l'idée que ces observations ne sont que des biais. L'idée de la découverte d'un effet particulier est abordée par Benveniste au journal *Le Monde*, en 1985 : « J'assume totalement ces résultats. Un effet biologique a été trouvé, ni plus ni moins ». Un nombre important d'éléments restent toutefois à éclaircir.

2.1.3.3 Discussions sur l'article de Nature

Comme le concède le Professeur Shinitzky, l'un des cosignataires de l'article : « Inutile de dire que ces résultats nous intriguent au plus haut point et nous n'avons ni explication logique, ni interprétation » (Beauvais, 2007). Nous sommes en présence d'un article atypique, tentant de décrire un phénomène étrange, aux propriétés mal définies, de nature inconstante et variable mais qui pourtant relève un certain nombre d'observations qu'il est indispensable d'analyser.

Premièrement, les données en elles-mêmes semblent aléatoires. On reconnaît que la variabilité des dégranulations en fonction des dilutions, d'une part, ainsi qu'en fonction de l'échantillon, d'autre part, est un obstacle indiscutable à une validation d'emblée, de cet article. Les données varient pour un même échantillon de sang, de quelques pourcents à plus de 50%, en fonction des dilutions (expériences A). La distribution des dégranulations forme donc des séries de vagues successives, dont la position des pics varie d'une à deux dilutions à chaque séquence de dilution, concède l'article. Sachant que chaque pic est en moyenne distant des autres de quatre dilutions, deux pics successifs peuvent se confondre d'une dilution à l'autre. La répétabilité de la réaction n'est donc pas prouvée ici, et empêche d'entrevoir une logique de fonctionnement à l'effet hypothétique observé, comme le souligne le professeur de biophysique Henri Broch : « L'information contenue dans la rythmicité trouvée est tout simplement nulle » (Broch, 2002).

Deuxièmement, la réaction biologique d'activation des basophiles conduit, par la libération des vacuoles intracellulaires, à la libération d'histamine. Or, l'étude de Benveniste porte sur la coloration de basophiles ayant dégranulé. Pour autant, si la dégranulation implique une modification des propriétés métachromatiques des basophiles, une modification des propriétés métachromatiques n'implique pas forcément une dégranulation, et donc une libération d'histamine. La présence d'ions externes tel que l'ion sodium peut inhiber la libération d'histamine par les basophiles humains (Beauvais *et al*., 1992). L'étude de la dégranulation des basophiles par les IgE ou par l'histamine à l'aide d'une méthode de coloration est donc partielle ou incomplète, et suggère plutôt l'étude de la perte de coloration des granules (Broch, 2002 ; site internet n°18).

Troisièmement, l'activation de dégranulation peut être confirmée par la présence finale d'histamine (Benveniste, 2005). En effet, si les leucocytes perdent leurs granules, ces derniers sont censés libérer des médiateurs comme l'histamine, qui induit alors une rétroaction négative sur le système. L'inhibition de la sécrétion d'histamine qui en résulte confirme le fait que la dégranulation ait bien eu lieu. Or, l'absence d'histamine à l'issue des expériences aurait pu être une preuve de l'absence de dégranulation, et donc de la seule coloration des granules (site internet n°18). Vérifier la présence ou non de l'histamine aurait pu être précisé.

Quatrièmement, les statistiques sont peu compréhensibles. Dans le *tableau 1*, la façon de présenter les pourcentages peut produire des pourcentages négatifs, si le nombre de basophiles observés est finalement supérieur au nombre de basophiles comptés initialement, le comptage « humain » comportant une marge d'erreur non négligeable). De manière générale, la publication est médiocre sur le point statistique (site internet n°18).

Cinquièmement, la technique de numération des basophiles au bleu de toluidine, brevetée par Benveniste, se révèle en réalité une technique fastidieuse, réalisée au microscope, et nécessitant cinq à sept minutes pour compter quarante à cinquante basophiles non activés dans un échantillon de contrôle (site internet n°18). Certains opérateurs pouvaient passer des heures à effectuer ce type de numération, avec une efficacité moyenne relative. Il existait pourtant à l'époque d'autres techniques plus efficaces. Celle qui incorpore une étape d'enrichissement de leucocytes, par exemple, permet de compter un nombre bien plus élevé de basophiles que la version de Benveniste, grâce à un comptage des globules blancs par cytométrie et analyse d'image. (Leynadier *et al*., 1981). Le procédé utilisé par Benveniste pour la numération des basophiles dévoile donc une fiabilité très relative.

Sixièmement, la reproductibilité des expériences présentées à *Nature* se révèle particulièrement complexe. Si le laboratoire de Clamart a acquis le savoir-faire nécessaire à la réalisation de ce type de réaction en routine, les autres laboratoires, étrangers ou non, peinent à obtenir une reproduction systématique des protocoles expérimentaux de Benveniste. C'est pour cette raison qu'Elisabeth Davenas, ingénieur de recherche à l'Inserm 200, est envoyée en 1987 dans la ville de Behovot afin d'assister l'équipe israélienne qui ne parvient pas à obtenir des

résultats satisfaisants. Reconnue par Benveniste comme la meilleure opératrice pour ce genre de manipulations délicates, c'est en réalité la seule personne, en Israël, qui obtient tous les résultats positifs (Maddox *et al*., 1988 ; Benveniste, 2005). Qu'un opérateur se révèle indispensable à la bonne marche d'une expérience va à l'encontre de toute démarche empirique, et interroge sur la présence d'un artéfact de manipulation, ou d'interprétation de la coloration des basophiles. Obtenir une reproductibilité des résultats indépendamment du laboratoire de Clamart est difficilement possible dans les mois qui suivent la parution de l'article. Benveniste devra répéter inlassablement ses expériences plus de deux cents fois pour tenter de convaincre les pourfendeurs de sa théorie (Schiff, 1994 ; Benveniste, 2005 ; Beauvais, 2007).

Septièmement, la dégranulation des basophiles peut être obtenue, non seulement à partir d'immunoglobulines de type E et certaines IgG, mais aussi par certains ions, qui sont nécessaires au processus de dégranulation. En effet, des variations subtiles de concentration de divers ions essentiels à l'activation des basophiles (calcium, magnésium, sodium, potassium) peuvent survenir lorsque divers réactifs dissous dans de l'eau distillée ou du sérum physiologique sont ajoutés à une suspension cellulaire dans une solution tampon dite de « stimulation ». Comme il le sera démontré ultérieurement (Beauvais *et al*., 1992 ; Bischoff *et al*., 1996), des variations de concentration de l'ordre de 10 à 15% peuvent avoir des effets déterminants et totalement imprévisibles, car dépendant de sensibilités variant d'un donneur à l'autre. En ce qui concerne la coloration des basophiles, les variations ioniques s'appliquent aussi au phénomène d'achromasie des basophiles (Beauvais *et al*., 1994 ; Tedeschi *et al*., 1995).

Huitièmement, la variabilité d'un nombre important de paramètres interroge sur la crédibilité d'une telle publication. Comment est-il possible d'identifier un effet particulier si l'ensemble des conditions régissant la réaction se révèlent fortement inconstantes ? Bon nombre d'éléments du système biologique se présentent d'emblée comme intrinsèquement variables :

- Le nombre de basophiles fluctue d'un individu à l'autre, tout autant que d'un échantillon à l'autre, prélevé sur le même individu ;
- La sensibilité de chaque échantillon de sang aux divers allergènes est variable ;
- La coloration des basophiles, et leur fixation à l'éthanol : il peut parfois se dérouler plusieurs jours entre le fixage des cellules et le comptage des basophiles, ce qui influence à terme la numération cellulaire. Cette dernière est donc réalisée, dans les

études de Benveniste, par une opération « humaine », avec la part d'incertitude que cela comporte.

- La variation des pics d'activité, une fois de plus, et le fait que ce ne soit pas toujours les mêmes dilutions qui sont les plus actives.

Les données résultant de ces expériences ne peuvent avoir été qu'influencées par ces variations incontrôlées. Sans pour autant balayer les observations de Benveniste, l'extrême inconstance du système des basophiles empêche une lecture visible et rationnelle des données. La nette variabilité des observations se révèle donc un obstacle particulièrement contraignant.

Pour tenter de synthétiser, il nous est impossible de conclure quoique ce soit à partir des données proposées, ainsi que du cadre statistique obsolète dans lequel elles sont présentées. La réaction de dégranulation utilisée, bien qu'incontournable dans le monde de la recherche biologique, ne semble pas adaptée pour supporter l'étude des hautes dilutions. Le mécanisme d'activation, même s'il est plus direct que l'inhibition, se révèle en fait peu spécifique car certaines molécules simples comme le calcium peuvent entrainer également une dégranulation. Le protocole de numération des basophiles est une fois de plus peu sensible et ne caractérise pas spécifiquement la dégranulation mais plutôt la perte de la propriété métachromatique, ce qui n'induit pas forcément une libération d'histamine, à l'arrivée. La difficulté de réalisation pour les opérateurs n'ayant pas été « formés » à la manipulation de la dégranulation, et ainsi, l'extrême difficulté pour les laboratoires extérieurs de reproduire les expériences achèvent définitivement la possibilité d'entrevoir dans l'article de *Nature* une quelconque preuve d'un effet biologique bien caractérisé, encore moins d'une mémoire de l'eau.

Aussi, la grande variabilité de l'effet hypothétique observé suggère plutôt la présence d'un ou plusieurs artéfacts, dans les protocoles expérimentaux. Et c'est ici que le bât blesse, car à l'époque et encore aujourd'hui, personne n'a encore pu montrer grâce à quels avatars les réactions de Benveniste ont pu fonctionner.

Malgré tout, la publication de Benveniste est déroutante : comment est-il possible d'observer une reprise d'activité de dégranulation à des doses infimes de sérum, là ou même le hasard ne parvient à expliquer les données et leurs distributions. Comment se peut-il qu'un effet de dégranulation de basophiles (ou d'inhibition, selon l'expérience choisie), soit annulé lorsque la solution n'est pas dynamisée, ou lorsqu'elle est soumise à la chaleur ou aux ultra-sons, alors que les solutions à doses classiques conservent leurs propriétés (dans la limite de leurs caractéristiques propres) ? Les solutions sont filtrées dans le but qu'elles contiennent le moins de substances interférentes possibles, ceci étant confirmé par l'absence de traces sur les bandes d'électrophorèse, mais alors comment peut-on entrevoir la possibilité d'un effet biologique sans trace matérielle de substance chimique ou biologique ? Le fait de pouvoir annuler une réaction par des causes connues et maitrisées, serait bien l'indice d'un effet particulier, si la présence d'artéfacts n'est pas attestée ? Cet effet n'est pas observé sur les solutions témoins, ni sur les sérums ne fonctionnant pas à doses pondérales, ni sur les sérums qui ne sont pas spécifiques à la réaction étudiée. Autant d'éléments spécifiques qui semblent cibler un effet biologique particulier, quand aucun artéfact ne parvient à les expliquer.

L'article de *Nature* ne peut prouver la mémoire de l'eau, mais intrigue par la seule observation que des dégranulations de basophiles sont possibles à partir de solutions hautement diluées d'aIgE, quand diverses solutions contrôle n'y parviennent pas. Bien qu'aucune logique, aucun fondement, ne viennent pour le moment étayer cette hypothèse, et qu'un grand nombre de variabilités empêche une visibilité constructive, poursuivre les expériences est apparue la seule solution pour le docteur Benveniste : « En cette année 1989, je me retrouve bien seul, mais fort déterminé à poursuivre mes recherches sur les hautes dilutions. Je suis sommé de démontrer la reproductibilité (pourtant déjà acquise) de ces expériences, sous peine de voir mes recherches condamnées à être exclues du champ de la science. » (Benveniste, 2005). S'il y a une chance pour que nous soyons bien en présence d'un effet biologique particulier, il serait dommage d'en éluder la question car l'enjeu est réellement bien d'étudier s'il existerait ou non, un effet biologique de nature immatérielle.

2.1.4 La poursuite des expériences sur les hautes dilutions

Au cours des années 1980, l'Inserm-200 produit un grand nombre d'expérimentations sur les hautes dilutions. Les objectifs sont doubles : parvenir à une meilleure compréhension du phénomène, et répondre aux contre-arguments développés par les *referees* du journal *Nature*, ainsi qu'à certaines personnalités scientifiques s'exprimant sur le sujet.

Apis et Silicea

La souche homéopathique *Poumon histaminum* a également été support à l'étude des hautes dilutions. Cette souche est obtenue à partir de poumon de cobaye ayant préalablement reçu un choc anaphylactique, et qui contient donc de nombreux médiateurs de l'allergie (PAF-acéther, histamine, leucotriènes). Benveniste publie en mars 1988 un article étudiant l'effet d'*Apis mellifica* 18 CH et de *Poumon histaminum* 10 CH sur l'inhibition de dégranulation induite par des aIgE, montrant une inhibition très significative (Poitevin, 1993). L'article vise à démontrer de façon reproductible l'effet modulateur de hautes dilutions de certaines souches homéopathiques sur un système biologique (Poitevin *et al*., 1988).

Une autre étude avait au préalable mobilisé l'énergie de l'U-200 pour les hautes dilutions : celle de la silice, et de son remède homéopathique, *Silicea*. Cette étude porte sur un autre système biologique, des souris tout entières. On fait boire quotidiennement à ces souris deux types de solutions : solution contrôle ou solution de *Silicea* 9 CH. Ces expériences étant réalisées à l'aveugle, l'expérimentateur ne connaît pas la nature du traitement qu'il administre aux souris. Après vingt-cinq jours de traitement, les souris sont sacrifiées et on mesure alors la capacité des macrophages péritonéaux à synthétiser un médiateur de l'inflammation, le PAF-acéther. On constate une augmentation de sa synthèse chez les souris ayant reçu *Silicea*. Trois séries d'expériences sont menées avec trois solutions témoins différentes : sérum physiologique dynamisé, lactose en 9 CH, et *Gelsenium* 9 CH, qui est un remède homéopathique employé contre les infections virales, tout comme *Silicea*, mais néanmoins dénué d'effets sur les macrophages. Une seule substance s'est révélée activatrice, la solution *Silicea* 9 CH, soulignant le lien spécifique entre la nature de la souche employée et l'effet observé. Cette étude est publiée en 1987 par Bernard Poitevin, Elisabeth Davenas et Jacques Benveniste dans la revue *European Journal of pharmacology* (Davenas *et al*., 1987).

Inhibition versus activation

En 1981, l'expérience de Bernard Poitevin concernait initialement l'étude de l'inhibition de la dégranulation des basophiles à partir d'histamine hautement diluée. Mais ce type de mécanisme contient un trop grand nombre d'étapes risquant de biaiser les résultats finaux. En effet, il faut dans un premier temps déterminer la dilution qui induit un deuxième pic optimal (étape de préparation), puis ajouter l'histamine à haute dilution aux cellules (étape d'inhibition) et enfin ajouter la dilution d'aIgE du deuxième pic (étape d'activation). C'est ainsi que pour simplifier la réaction d'étude, Benveniste et son équipe se tournent vers l'activation de dégranulation de basophiles soumis à de hautes dilutions d'aIgE, plus simple à réaliser et donc plus simple à reproduire dans d'autres laboratoires. Cela présente l'avantage de supprimer une étape expérimentale et autant de risques d'erreurs (Benveniste, 2005 ; Beauvais, 2007).

Artéfacts

La détection des causes d'artéfacts, c'est-à-dire des résultats obtenus par un accident opératoire ou un biais méthodologique est renforcée : les hautes dilutions sont filtrées à travers des membranes qui retiennent les molécules au-delà d'une certaine taille, inférieure à celle des molécules aIgE. La possible contamination endotoxinique ou protéique des tubes et vaisselles est minimisée. L'éventuelle influence des solutions contrôle sur les basophiles est également envisagée. Il existe deux types de solutions contrôle, celle contenant seulement de l'eau désionisée et celle contenant des anti-IgG, réactif voisin de l'aIgE mais qui ne provoque pas de dégranulation. Benveniste obtient les mêmes résultats que les précédents : ni l'eau désionisée, ni les anti-IgG hautement diluées et agitées ne produisent d'effet sur les basophiles, quel que soit le niveau de dilution (Benveniste, 2005). Par la suite, Francis Beauvais écrit dans le chapitre 15 de l'*Âme des molécules* une liste très complète des différents artéfacts contaminants possibles, qui seraient la cause des résultats : aérosols contaminants, fragments d'anticorps, radicaux libres, autoanticorps aIgE, oxydation du bleu de toluidine, etc. Il répond à chaque point en excluant toute cause avancée comme source de contamination (Beauvais, 2007).

Nouveau modèle statistique

Afin de compenser la faiblesse du modèle statistique, remis de nombreuses fois en cause par le journal *Nature* (Beauvais, 2007), Benveniste fait appel à partir de 1989 à Alfred Spira,

épidémiologiste, spécialiste des statistiques appliquées à la biologie, et directeur de l'U-292 de l'Inserm. Albert Spira élabore un protocole de recherche très rigoureux et apporte des outils de traitement statistique inattaquables, chaque étape du protocole étant extrêmement détaillée. Ce protocole prend en compte les remarques et suggestions méthodologiques adressées à l'U-200 depuis la parution de l'article. Albert Spira fait en outre superviser secrètement ses résultats par un autre statisticien. De nouvelles expériences réalisées avec le nouveau protocole, montrent bien une activité de dégranulation à partir de hautes dilutions, de manière significative. Un article, cosigné par Spira et Benveniste, est publié dans les *Comptes rendus de l'Académie des Sciences de Paris* (Benveniste *et al*., 1991). L'analyse statistique précise également que la présence d'artéfacts n'est pas mise en évidence, ici. Albert Spira s'exprime d'ailleurs à ce sujet : « Il ne s'agit ni d'un artéfact grossier ni d'une simple erreur de manipulation » (Beauvais, 2007).

Réponses aux contre-arguments

Les oppositions aux publications de Benveniste sont nombreuses. Elles débutent avant même la parution de l'article, émanant principalement du journal *Nature*, puis par la suite, de scientifiques de disciplines diverses, sans omettre l'implication marquée des médias. La grande majorité des arguments a été réfutée, et il serait trop long, même inutile au regard du bénéfice espéré, de détailler tous ces points de discordes qui se sont souvent étalés sur des années. Nous citerons en vrac :

- Les résultats « trop bons » : formule du Journal *Nature* dans une lettre de J. Maddox à l'Inserm 200 en 1987 (Beauvais, 2007). La réponse mathématique apportée montre que les résultats suivent la loi de distribution de Poisson. Elle est précisée dans le chapitre 11 de l'*Âme des molécules*, de Francis Beauvais.
- La contre-enquête du journal *Nature*, qui s'est présenté pour une expertise à Clamart en 1988. Le rapport (Maddox *et al*., 1988), fort négatif, a été attaqué bec et ongles par le laboratoire de l'Inserm, aboutissant malgré tout à la parution de l'article (Benveniste, 2005 ; Beauvais, 2007).
- L'hypothèse du « bouchon de molécules » imaginée par J. Ninio, chercheur au CNRS, qui durant l'été 1988 prétend que les molécules d'aIgE restent à la surface de l'eau et sont ainsi transportées d'un tube à l'autre. Cette idée n'est pas viable compte-tenu de la rythmicité des pics d'activité, qui devraient pourtant s'estomper (Beauvais, 2007).
- L'article du chimiste Jean Jacques dans les *Comptes rendus de l'Académie des Sciences de Paris*, en 1990, prétend que la coloration des basophiles serait due à l'agitation des

tubes (Jacques, 1990). Il ignorait que les solutions témoins étaient aussi agitées (Benveniste, 2005). L'article était parrainé par le chimiste Jean-Marie Lehn, prix Nobel de chimie en 1987.

- Les expériences négatives d'Henry Metzger, membre *referee* du journal *Nature*, qui tente de reproduire en 1990 les expériences de Benveniste. Mais Metzger utilise un protocole différent (Benveniste, 2005).
- L'hypothèse du prix Nobel de Physique 1991 Pierre-Gille de Gennes sur la supposée contamination des tubes par adhésion paroi-verre de molécules d'IgE. Le pipetage à mi-hauteur du tube et l'utilisation de matériel à usage unique lors des dilutions est la réponse apportée (Benveniste, 2005 ; Beauvais, 2007).
- Un article paru en 1993 dans *Nature*, qui se révèle être l'exact contraire de celui de Benveniste de 1988, tente d'invalider l'hypothèse des hautes dilutions (Hirst *et al*., 1993). Benveniste : « Sur le plan du protocole, je finis par relever une quinzaine de points de divergence mineurs ou importants. ». La comparaison de données provenant d'échantillons de sangs différents est l'une des erreurs marquantes de Hirst (Benveniste, 2005).

Beaucoup d'attaques ont été formulées à l'égard de l'hypothèse des hautes dilutions. Cette pression permanente a contraint le laboratoire à hausser la rigueur de ses études, à en améliorer les protocoles, et à écarter les biais de toutes sortes. Le système d'étude de la dégranulation des basophiles s'essouffle alors et la répétition des mêmes expériences devient de plus en plus inconstructive. Ne parvenant pas à convaincre ses confrères malgré ses résultats, Benveniste se met en quête, à partir de 1990 d'un tout autre système biologique expérimental : la variation de débit coronaire de cœur isolé de rat, ou système de Langendorff. Ce sujet intronisera par la suite le thème de la biologie numérique (chapitre 3).

En définitive, l'article de *Nature*, un journal de renommée mondiale, suscite un intérêt particulier chez certains chercheurs extérieurs au laboratoire de Clamart, par la singularité des résultats qui y sont présentés. Le lien indéfectible entre l'étude des hautes dilutions et l'homéopathie permet tout autant d'accroître par la suite la littérature scientifique à ce sujet, par le financement des laboratoires homéopathiques. Etant donné que les résultats de l'Inserm 200 ne sont pas suffisamment étoffés et précisés pour entrevoir le maintien de l'hypothèse de la mémoire de l'eau, ce sont les expérimentations indépendantes sur les hautes dilutions qui vont étayer la théorie de Jacques Benveniste, en dehors de son laboratoire.

2.2 Autres expérimentations médicales

Parallèlement, et suite à la publication de l'article sur la dégranulation des basophiles, un nombre croissant d'expérimentations sur les hautes dilutions se déroulent à travers le monde. Certaines études se sont vouées à reproduire les expériences de Benveniste, la plupart sans résultats (site internet n°18). Benveniste expliquait ces échecs en contestant la plupart des protocoles expérimentaux, se révélant différents du sien (Benveniste, 2005). D'autres études, au contraire, apporte des données qui vont renforcer l'hypothèse selon laquelle un principe actif hautement dilué dans l'eau conserverait une partie de son activité.

Les hautes dilutions sortent donc du domaine exclusif de l'homéopathie à partir des années 1980. Néanmoins, chaque argument apporté en faveur de l'hypothèse de la mémoire de l'eau renforce naturellement les préceptes décrits par Samuel Hahnemann.

2.2.1 Expériences sur les remèdes homéopathiques

L'esprit de recherche était d'ores et déjà présent dans l'esprit d'Hahnemann, ses remèdes homéopathiques n'étant par ailleurs que le fruit empirique de ses observations. Mais après sa disparition, il fallut attendre près d'un siècle et la constitution en France du premier laboratoire homéopathique pour que la recherche expérimentale se développe. Les recherches initiales ont lieu entre 1930 et 1950, et concernent l'étude physique des dilutions infinitésimales (Poitevin, 1987 ; Boiron & Rémy, 1991). Les physiciens ont conclu qu'il n'y avait ni molécules de principe actif, ni modification visible du solvant dans les hautes dilutions (Poitevin, 1993).

Lise Wurmser, pharmacologue aux LHF, teste dans les années cinquante les dilutions infinitésimales sur des animaux sensibilisés à l'effet de remèdes homéopathiques. Elle s'interroge sur l'éventuelle action pharmacologique de ceux-ci. L'expérience menée consiste en l'intoxication volontaire de cobayes par des doses toxiques d'arsenic puis par l'étude de son élimination sous l'action de doses infinitésimales du même toxique (*Arsenicum album*). La dilution 7 CH de cette souche a nettement prolongé l'élimination de l'arsenic (Wurmser, 1955), confirmé entre autres

par Jean Boiron (Mouriquand *et al*., 1959). En 1987, le professeur Cazin, médecin homéopathe français, poursuit les études de Lise Wurmser. Son expérience consiste à évaluer l'effet d'une seule injection d'*Arsenicum album* 7CH sur un groupe de rats auxquels on a volontairement induit une intoxication à l'arsenic, par l'administration d'une solution d'arsenic marquée (As^{73}) à dose toxique. Le professeur Cazin souhaite comparer l'effet antidotique de l'arsenic à dose infinitésimale, par rapport à un groupe témoin. Après intoxication à l'arsenic de soixante rats, on forme deux groupes. Le premier reçoit la solution homéopathique d'*Arsenicum album* 7 CH et le deuxième groupe reçoit de l'eau dynamisée 7 CH, symbolisant le groupe témoin. Les rats traités par *Arsenicum album* ont éliminé, dans les huit heures suivant l'injection, 40% d'arsenic de plus que les rats traités dans les mêmes conditions avec de l'eau dynamisée (Cazin *et al*., 1987). D'autres recherches plus récentes approfondissent l'étude de dilutions d'arsenic et de métaux en général, notamment par le médecin homéopathe Indien Rhaman Khuda-Bukhsh avec des résultats similaires (Khuda-Bukhsh *et al*., 2005). L'essentiel des publications du docteur Khuda-Bukhsh (une huitaine d'articles) est publié dans la revue internationale *Complementary and Alternative Medicine*.

Parallèlement aux études initiées par Bernard Poitevin, des expériences sont conduites par Jean Sainte-Laudy, pharmacien biologiste et chercheur à l'Inserm, et par Philippe Belon, directeur de recherche des laboratoires Boiron de 1980 à 2009. Les expériences menées testent l'action d'*Apis mellifica* 7 CH sur le sang de sujets allergiques, en observant l'effet d'inhibition de dégranulation des basophiles contenus dans l'échantillon de sang allergique, avec des résultats similaires à ceux du laboratoire de Jacques Benveniste (Sainte-Laudy *et al*., 1982). Puis, ils testent chez l'animal l'effet des souches *Apis mellifica* et *Apium virus* (dilutions de venin d'abeille) sur la réaction érythémateuse créée par des ultra-violets. L'effet inhibiteur d'*Apis* aux dilutions 7 et 9 CH, ainsi que l'*Apium* aux dilutions 5, 7 et 9 CH est retrouvé avec des différences significatives par rapport aux solutions contrôle (Bildet *et al*., 1989).

Le modèle de la dégranulation de basophiles utilisé dans les années quatre-vingts est issu du monde de la biologie médicale, et nous quittons là les recherches fondamentales en homéopathie. A l'instar de l'histamine, composé présent dans les souches *Apis mellifica* ou *Poumon Histamine*, les molécules étudiées par la suite ne sont pas à proprement parler des souches homéopathiques, mais sont reconnues par la médecine comme des substances actives (l'aspirine, par exemple).

Indépendamment de Jacques Benveniste, les hautes dilutions s'insèrent peu à peu dans le monde de la biologie, sans doute d'une part par l'incongruité des résultats du journal *Nature*, et d'autre part par l'aspect atypique de ce genre de recherche. Par l'intermédiaire de l'étude de la dégranulation des basophiles, la médecine développe et diversifie les expériences sur les hautes dilutions. La diversité des systèmes biologiques proposés pourrait consolider l'hypothèse de la « mémoire de l'eau ».

2.2.2 Expériences dans le domaine de la biologie : hautes dilutions d'histamine

Jean Sainte-Laudy et Philippe Belon poursuivent l'étude reposant sur l'histamine. Une gamme très large de solutions hautement diluées d'histamine est étudiée (5 à 60 CH) qui montre que certaines dilutions inhibent significativement la dégranulation, lorsque d'autres n'ont que peu d'effets (Sainte-Laudy & Belon, 1993). La nature spécifique de ces réactions est également envisagée dans une publication sur l'histaminase, une enzyme susceptible de lyser l'histamine. Les deux chercheurs démontrent que l'histaminase inhibe l'action de l'histamine à faibles dilutions, mais pas l'histamine à hautes dilutions (Sainte-Laudy & Belon, 1991). L'absence d'effet observé avec l'histidine, un analogue structural de l'histamine, confirmerait le caractère spécifique des haute dilutions (Sainte-Laudy, 2000). Cette observation rejoint l'une des conclusions de *Nature* de 1988, à savoir que l'effet observé ne semble pas de nature matérielle.

Les deux chercheurs perfectionnent leurs expériences, modifient les sujets d'études et parviennent malgré tout à des résultats significatifs (Sainte-Laudy & Belon, 1996 ; Lorenz *et al*., 2003 ; Sainte-Laudy & Belon, 2009).

Le Professeur Marcel Roberfroid, biochimiste belge de l'Université de Louvain, coordonne parallèlement dans les années quatre-vingt-dix, plus de trois milles expériences sur les hautes dilutions (Belon *et al*., 1999). En collaboration avec Sainte-Laudy et Belon, dont il reprend les bases protocolaires, Roberfroid étudie l'influence de solutions d'histamine aux concentrations de 10^{-30} à 10^{-38} mole par litre. L'analyse statistique révèle que les pourcentages de dégranulation sont plus faibles pour les échantillons qui contiennent de l'histamine à hautes dilutions,

comparativement aux solutions contrôle. La *figure 7* est une représentation synthétique du résultat global obtenu. On constate que, pris dans leur ensemble, les pourcentages d'inhibition ont plus fréquemment des valeurs positives que ne le voudrait le hasard. En effet, les tests statistiques indiquent un degré de significativité très élevé ($p < 0,0001$) (Beauvais, 2007).

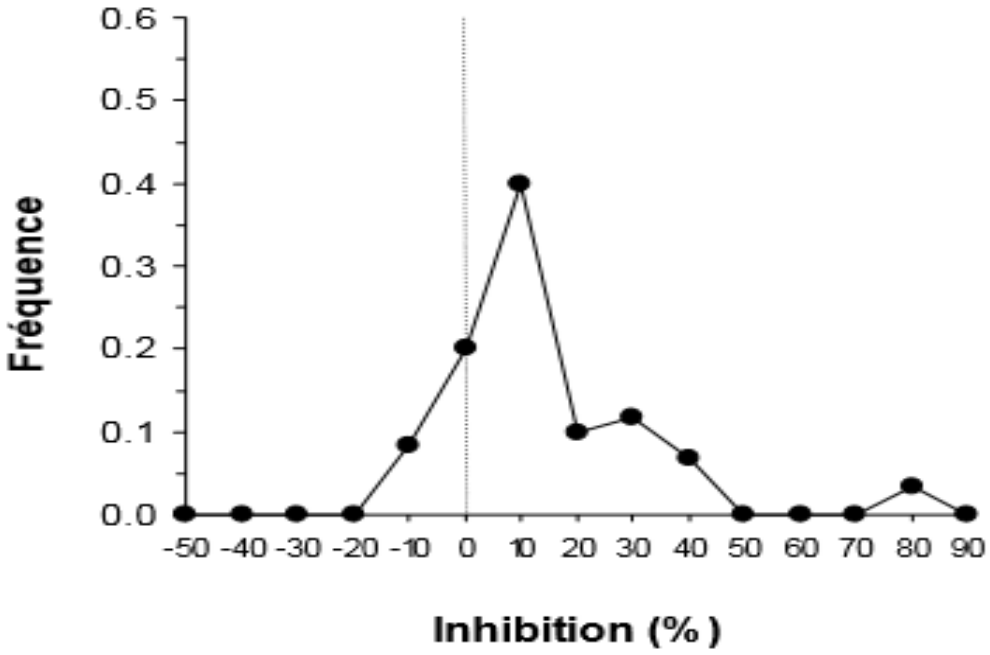


Figure 8 : Pourcentage d'inhibition de la dégranulation en fonction de sa fréquence (Beauvais, 2007).

La *figure 8* a été réalisée à partir des moyennes rapportées dans l'article pour chaque condition expérimentale (une condition expérimentale étant par exemple l'inhibition par histamine à 10^{-30} mol par litre avec l'antisérum aIgE à 0,2 µg/ml pour un laboratoire donné). On constate que les pourcentages de dégranulation sont « déplacés » vers les inhibitions à droite de l'abscisse zéro. Si globalement il n'y avait pas eu d'inhibition, la courbe de distribution devrait être centrée sur le zéro. De plus, l'inhibition significative de l'histamine diluée a été retrouvée dans les quatre laboratoires. Ces travaux débouchent sur la publication de deux articles dans la revue *Inflammation Research* contribuant à étayer les travaux de Benveniste (Belon *et al*., 1999, 2004).

Le docteur Madeleine Ennis, cosignataire des articles de Roberfroid était considérée comme une fervente opposante à l'homéopathie (Beauvais, 2007). Membre de la *Queen's University*, à Belfast, elle se trouve fort surprise par la significativité des résultats de l'étude multicentrique précédente : « En dépit de mes réserves vis-à-vis de l'homéopathie […], les résultats m'ont obligée à suspendre mon jugement et à chercher une explication rationnelle à nos constatations. » (Milgrom, 2001). Elle élabore sa propre expérience, qui consiste à quantifier l'activation des basophiles par la mesure de l'histamine sécrétée (Pruzansky & Patterson, 1988), grâce à la technique de cytométrie en flux de Sainte-Laudy et Belon. Elle obtient une inhibition significative d'histamine à des concentrations allant de 10^{-2} à 10^{-26} mole par litre, avec une inhibition maximale à 10^{-20} mole par litre (43,8% plus ou moins 11,5%, avec une incertitude $p < 0,00005$) (Beauvais, 2007). Tout comme Benveniste, elle constate que le chauffage des solutions à 70°C réduit l'inhibition des dilutions d'histamine. L'article conclut en estimant que la dégranulation des basophiles semble réglementée par l'histamine, grâce à un processus de rétroaction négative et ce, même à des concentrations homéopathiques (Brown & Ennis, 2001).

Les recherches indépendantes sur les hautes dilutions d'histamine de Jean Sainte-Laudy et Philippe Belon, de Marcel Roberfroid, et de Madeleine Ennis, entres autres, ont renforcé l'observation selon laquelle ces dilutions seraient en mesure de maintenir une partie de l'activité visualisée à dose pondérale, malgré l'absence probable de toute molécule de principe actif. La transmission d'un signal de façon immatérielle est aussi envisagée par les expériences avec l'histaminase. Ces études alimentent ainsi, discrètement, l'hypothèse de Jacques Benveniste sur la « mémoire de l'eau », en dehors de tout rapport avec ce dernier.

L'histamine est réellement la substance qui a introduit l'homéopathie dans le cadre de la recherche médicale expérimentale, par l'intermédiaire de l'étude des hautes dilutions. D'autres molécules pharmacologiquement actives ont également été le support d'étude des dilutions infinitésimales.

2.2.3 Expériences à partir d'autres substances diluées

Physiopathologie : la bursine

Le Professeur Madeleine Bastide, immunologue à l'Université de Pharmacie de Montpellier, publie en 1993 un article dans la revue *International Journal of Immunotherapy*. Il porte sur des embryons de poulets auxquels on a supprimé le thymus, un organe essentiel dans la production d'anticorps. Les embryons ainsi modifiés sont perfusés, pour certains avec du sérum physiologique témoin, pour d'autres avec de très hautes dilutions de bursine, un facteur thymique sérique, indispensable à la réponse immunitaire, fabriqué par l'organe retiré aux embryons. Le résultat suggèrerait que les poulets issus des embryons ayant reçu du sérum témoin n'ont pas produit d'anticorps, tandis que ceux qui ont reçu de la bursine hautement diluée en ont fabriqué, comme s'ils conservaient l'organe dont ils ont été privés. L'équipe de Montpellier a de plus constaté que plus la bursine était diluée (jusqu'à 10^{-30} mole par litre), plus la capacité de réponse immunitaire des poulets était restituée (Youcibier-Simo *et al.*, 1993). Ces auteurs plaident pour l'utilisation chez l'homme des immunomodulateurs en doses infinitésimales (Poitevin, 1993).

L'aspirine

L'acide acétylsalicylique présente des effets anti-inflammatoires et antiagrégants plaquettaires, par son action inhibitrice sur la cyclo-oxygénase. Cette enzyme circulante est responsable de la dégradation d'acide arachidonique en prostaglandines et thromboxanes, médiateurs de l'inflammation et de l'agrégation des plaquettes. A dose classique (un gramme par prise, pour adulte), elle réduit la douleur, la fièvre et l'inflammation, mais peut également produire des effets anti-thrombotiques à dose plus faible (de 50 à 300 mg par jour, en une prise). L'aspirine favorise donc la circulation sanguine, en diminuant le risque de thrombose, par retardement de l'action des plaquettes. Cette réaction est mesurable notamment par le temps de saignement.

Les premiers travaux sur les hautes dilutions d'aspirine interviennent à la fin des années quatre-vingts, à l'Université de Bordeaux. On compare le temps de saignement de trois groupes de volontaires à qui l'on a administré soit un *placebo*, soit 500 mg d'aspirine, soit de l'aspirine 5 CH. Le temps de saignement est augmenté à la dose pondérale de 500 mg, il est diminué par la prise d'aspirine 5 CH, dans les deux cas de manière significative par rapport à l'effet *placebo*

(Doutremepuich *et al*., 1987). La reproductibilité de l'expérience avec de l'aspirine 5 CH est réalisée *in vitro* l'année suivante (Lalanne *et al*., 1991). Par la suite, les chercheurs suggèrent que le processus de fonctionnement de l'aspirine 5 CH diffère de celui de l'aspirine à doses anti-agrégantes (50 mg), car l'agrégation plaquettaire ne subit qu'une diminution modérée en présence d'aspirine 5 CH, alors qu'elle est majeure à dose pondérale (Lalanne *et al*., 1990).

Afin d'étayer ces résultats, de nouvelles études sur l'aspirine à hautes dilutions sont approfondies par des expérimentations *in vivo* chez le rat (Vesvres *et al*., 1993). Elles consistent à comparer les effets de trois types de solutions après induction de microlésions artérielles. Les solutions administrées sont soit une solution contrôle (sérum physiologique), une solution de salicylate à 100 mg/kg, ou une solution d'aspirine de 1 à 30 CH. Les résultats obtenus montrent un effet opposé entre les doses pondérales et les doses infinitésimales. A dose classique, l'aspirine induit une activité anti-plaquettaire et anti-agrégante alors qu'hautement diluée (9, 15, et 30 CH), elle exercerait des propriétés pro-agrégantes, mais aussi pro-thrombotiques (Lalanne *et al*., 1992 ; Eizayaga *et al*., 2005). Cet effet pro-thrombotique pourrait expliquer les phénomènes thrombo-emboliques observés chez des patients à l'arrêt de leur traitement par aspirine (Aguejouf *et al*., 1998). Enfin, le caractère « antidotique » de dilutions d'aspirine 15 CH est avancé lorsqu'il est constaté que les effets de l'aspirine à dose pondérale sont inhibés par l'administration concomitante d'une solution d'aspirine 15 CH (Belougne-Malfatti *et al*., 1998).

Il existe un réel intérêt clinique à étudier l'aspirine sous hautes dilutions compte-tenu de ses probables capacités de protection vasculaire, anti-ischémique, et antidotique (si intoxication aux salicylés, par exemple) (Doutremepuich *et al*., 2012).

Les antimitotiques

L'étude de hautes dilutions de produits antimitotiques sur la réponse tumorale de cellules cancéreuses est majoritairement l'œuvre du microbiologiste et immunologue californien, le professeur Benjamin Bonavida. Ses expériences concernent les résistances aux traitements antimitotiques, seuls ou en association, et il entrevoit dans l'hypothèse des hautes dilutions la perspective d'annihiler le phénomène génique anti-apoptose, cause majeure des résistances aux produits antimitotiques. Il travaille sur la synergie de TNF recombinant (*Tumor necrosing factor*, cytokine médiatrice de l'inflammation et de mort cellulaire) et de produits chimiothérapiques, tels que le 5-Fluorouracile (5-FU), le cis-platine (CDDP) ou l'adriamycine. Il constate que l'association synergique de plusieurs de ces produits à doses pondérales et à hautes dilutions

améliorerait l'activité cytotoxique et diminuerait le phénomène de résistance des cellules tumorales aux agents anticancéreux (Bagot, 2010). L'effet de produits antimitotiques à hautes dilutions serait complémentaire des effets obtenus habituellement avec l'arsenal chimiothérapique classique, car reposerait sur un mécanisme d'action différent. Il entrevoit également la possibilité d'utiliser les antimitotiques à doses réduites, afin de s'extraire de leur toxicité (Tsuchitani *et al*., 1991 ; Torigoe *et al*., 1998).

Les Hormones thyroïdiennes

Christian Endler, biologiste autrichien, et Jurgen Schulte, chercheur australien en physique et mathématiques, étudient l'influence de l'hormone thyroxine à une concentration de 10^{-30} mole par litre sur la métamorphose de jeunes grenouilles (de l'espèce *Rana temporaria).* Cette étude indique que la thyroxine hautement diluée pourrait retarder la faculté d'escalade de grenouilles dans un bassin d'eau par rapport à un groupe de référence (Endler *et al*., 1994). La thyroxine diluée produirait donc des effets inverses à ceux de la thyroxine à dose classique. Il s'agit d'une hormone sécrétée par les glandes thyroïdes qui assurent, entre autres, le développement du système nerveux central des organismes en formation, en induisant la multiplication, la différenciation cellulaire et donc la formation des organes. Les grenouilles étudiées ici sont en cours de métamorphose (stade évolutif entre l'état « deux pattes » et l'état « quatre pattes »). Elles sont déposées dans un bassin d'eau possédant une rampe. La solution de thyroxine diluée ainsi que la solution contrôle subissent le même mode de préparation, avec dynamisation à chaque dilution. Les grenouilles sont introduites dans le bassin dans lequel on augmente progressivement le niveau d'eau afin de les pousser à escalader, propriété acquise seulement au stade « quatre pattes », reflétant l'avancée de leur métamorphose. Non seulement, Endler et Schulte confirment l'influence de la thyroxine sur le ralentissement du développement des grenouilles avec une haute valeur statistique (Guedes *et al*., 2004), mais ils démontrent également que l'information peut être transmise sans contact physique. En effet, les deux chercheurs publient l'année suivante un article dans lequel les solutions sont placées dans une ampoule hermétique. Cette ampoule est déposée à l'intérieur du bassin, et immergée. Malgré cela, la thyroxine à haute dilution ralentit encore de manière significative l'activité des jeunes grenouilles (Endler *et al*., 1995). En 2015, à l'occasion d'une expertise globale des hautes dilutions, Endler et Schulte répètent leurs expériences en collaboration avec plusieurs laboratoires, en obtenant une significativité proche de celle de 1994 (Endler *et al*., 2015). Toutefois, bien qu'il s'agisse d'un modèle expérimental prometteur, il est abandonné essentiellement pour des raisons d'ordre éthique (Endler *et al*., 2015).

Les études indépendantes sur l'observation de faits biologiques qui seraient induits par des solutions hautement diluées dévoilent donc des résultats tout aussi inattendus que ceux obtenus par Benveniste. La particularité de ces travaux est leur diversité. Plusieurs études sur des systèmes biologiques très différents ont été en mesure d'apporter des données crédibles à l'hypothèse de Benveniste, en dehors de l'Inserm-200. La recherche médicale alimente donc la littérature scientifique sur les hautes dilutions par la publication d'articles solides. Le domaine de la physique, aussi, tente de comprendre la nature physico-chimique des hautes dilutions. Leurs propriétés demeurent inconnues, elles nécessitent donc de nouvelles investigations, dans le but de mieux appréhender leur nature. Les études suivantes pourraient apporter une pierre à l'édifice de la mémoire de l'eau, par le fait qu'une solution hautement diluée présenterait des propriétés différentes de son solvant de départ.

2.3 Expériences dans le domaine de la physique

Si les hautes dilutions ne sont « que de l'eau », alors aucune différence notable ne doit être observée entre l'eau « témoin », à partir de laquelle on réalise les dilutions, et l'eau « solvant » contenue dans les solutions diluées. Les expériences suivantes ont donc pour vocation d'analyser les éventuelles variations des propriétés physico-chimiques des hautes dilutions.

2.3.1 Etude de la calorimétrie, et de la conductivité

Durant les années 2000, le Docteur Vittorio Elia propose la calorimétrie, et la conductimétrie comme modèles expérimentaux qui pourraient expliquer les variations physico-chimiques du solvant. (Elia *et al*., 2004, 2005). Il parvient à la conclusion que les propriétés des solutions homéopathiques varient au cours du temps. En effet, la température du mélange eau + hydroxyde de sodium, et la conductivité électrique spécifique, augmentent avec l'âge des échantillons étudiés. Egalement, l'évolution de la conductivité en fonction du temps, dépendrait du volume prélevé dans la solution de dilution précédente. Les volumes les plus grands ne semblent pas connaître de variation majeure de conductivité électrique par rapport à la solution initiale, tandis que les petits volumes ont une évolution significative au cours du temps (Elia *et al*., 2007).

Ces caractéristiques tendent à indiquer que la solution homéopathique est un système évoluant pour son propre compte, et dans un état « d'équilibre en progression » (*far from equilibrium*). Ainsi l'eau aurait des propriétés physico-chimiques mesurables, dépendantes d'un état antérieur, et variables au cours du temps. Ces résultats expérimentaux suggèrent très fortement l'existence d'une dynamique globale et organisée mettant en jeu les molécules d'eau (Elia *et al*., 2006, 2007).

D’autres travaux visent à analyser la conductivité électrique des hautes dilutions homéopathiques. Le procédé de photographie plasmatique de haut voltage est un dispositif qui consiste en l’impression d’un film photographique d’une solution, obtenu lorsque l’on applique une décharge lumineuse entre la solution et un plateau isolé dans lequel circule un courant de haut voltage. L’idée est de photographier l’interaction électrique, caractérisant alors la conductivité d’une solution ou d’un milieu avec un courant de haut voltage. Une expérience menée en 2008 consiste à comparer les motifs (photographies) de quatre solutions diluées de chlorure de sodium aux dilutions de 6, 12, 24 et 30 CH, ainsi qu’une solution d’eau distillée. L’expérience met en évidence la différence de motifs obtenus en fonction des dilutions de chlorure de sodium. Ces variations de motifs symbolisent la modification de la constante diélectrique des solutions diluées, ou des propriétés du milieu à propager un signal électrique, en fonction des succussions réalisées préalablement pour les obtenir. Globalement, le nombre de dilutions et succussions influenceraient les caractéristiques de conduction électrique de l’eau, étayant ainsi les travaux du docteur Elia (Assumpção, 2008).

2.3.2 Spectrométrie Raman

La spectrométrie Raman est une méthode d’observation et de caractérisation non destructive de la composition moléculaire de la matière. Elle exploite le phénomène physique selon lequel un milieu modifie légèrement la fréquence de la lumière y circulant. Ce décalage en fréquence, correspondant à « l’effet Raman », équivaut à un échange d'énergie entre la lumière et le milieu. Ce qui permet d’obtenir des informations sur le milieu lui-même. La spectrométrie Raman permettrait donc de préciser les propriétés physiques et chimiques des hautes dilutions. Dans une expérience réalisée en 2007, on compare les spectres d’absorption aux UV des solutions homéopathiques de *Natrum muriaticum* et de *Nux vomica*, aux dilutions de 6, 12, et 30 CH. Les données montreraient une variation significative des spectres d’absorption aux UV, entre diverses dilutions d’une même souche d’une part, mais aussi entre deux souches homéopathiques distinctes, d’autre part. La dilution 30 CH aurait produit les pics les plus significatifs pour les solutions de *Natrum* et de *Nux vomica*. Les modifications de structure du solvant opérées lors de la préparation des solutions homéopathiques (série de dilutions d’un constituant initial et dynamisations successives), seraient différentes d’un constituant à l’autre, et d’une dilution à l’autre (Rao *et al*., 2007).

D’autres études mettent également en lumière une variabilité des spectres d’absorption des rayons UV entre les préparations homéopathiques et leurs solutions contrôle. Une étude de 2009 étudie l’influence des dilutions et succussions sur des préparations homéopathiques, en interprétant les caractéristiques par spectroscopie Raman. L’étude dénote une diminution significative de la transmission des UV des solutions diluées, par rapport au contrôle (Marschollek *et al*., 2009). On assimile généralement cette absorption d’énergie à un transfert d’électrons vers un niveau énergétique plus élevé ou une augmentation de l’état énergétique vibratoire de la molécule. Synthétiquement, les hautes dilutions semblent « emmagasiner » de l’énergie, et ceci serait également lié au facteur temps, les différences semblant s’accroître au cours du temps. A noter enfin qu’une incubation des préparations à 37°C pendant 24h accentuerait également les différences observées entre solutions diluées et solutions contrôle. En d’autres termes, les préparations homéopathiques présentent une augmentation d’absorption des UV par rapport à leurs contrôles, majorée après incubation à 37°C.

Finalement, ces études renforcent l’hypothèse du pharmacien Claudine Luu, qui publie déjà en 1977 des travaux sur des préparations infinitésimales, par l’utilisation de la spectroscopie Raman. Selon elle, la structure tertiaire et quaternaire d’une protéine dépend du milieu dans lequel elle est immergée, et donc de la viscosité et de la constante diélectrique de ce milieu. Montrer que les dilutions homéopathiques modifient la viscosité et la constante diélectrique du milieu revient à montrer que les dilutions influencent la structure protéique, et donc la structure du vivant (Luu, 1974). Par ailleurs, elle dénote que pour un même niveau de dilution, l’intensité de spectre d’absorption à la lumière dépend du principe actif. Elle précise également trois échelles différentes de dilutions, en fonction des spectres d’absorption obtenus : une action de « masse » entre les dilutions 1 à 6 CH, une action intermédiaire entre 7 et 10 CH, et une action « énergétique », de 11 à 30 CH, voire plus. Pour Claudine Luu, cette variation décroissante d’absorption à mesure que les dilutions augmentent serait provoquée par un réarrangement électrostatique de l’environnement de la molécule de solvant, ce qui expliquerait les modifications de viscosité et de conductivité. La dynamisation modifierait aussi les propriétés du solvant, mais jusqu’à un certain nombre d’agitations, l’effet atteignant finalement un seuil. Ainsi, les spectres Raman de préparations homéopathiques solides de *Bryonia* induiraient l’existence d’un « transfert de perturbation », apporté par les principes actifs, et transmis au solvant, qui se montrerait capable de les propager par la suite au gré des dilutions, sans doute par les dynamisations systématiques.

2.3.3 Thermoluminescence

Le chimiste Louis Rey se demande si la mobilisation de corps chimiques étrangers pourrait déstabiliser l'équilibre en place dans l'eau. L'action mécanique violente propagerait « dans la masse » de nouvelles structures imposées au chaos qui y règne. Autrement dit, si l'on ajoute une substance à de l'eau, on modifie ses réseaux moléculaires, et si on dynamise, on propage ces modifications de dilutions en dilutions. Pour étayer ses hypothèses, Louis Rey emploie une technique de stimulation thermique, la thermoluminescence, utilisée notamment pour l'étude de la structure des solides (Visocekas, 1988). L'idée est de « figer » les réseaux de molécules, bien qu'en perpétuel remaniement, en des structures immobiles qui représentent l'empreinte spécifique, se présentant mieux à l'observation (Rey, 1998). La thermoluminescence agit comme une « photographie » à un instant donné de l'état du réseau que forment les molécules d'eau.

L'hypothèse de travail est que le « défaut de réseau » engendré au milieu par les molécules actives, puis entretenu par l'agitation mécanique, au fur et à mesure des dilutions, devrait se manifester par des modifications du spectre lumineux observé. Pour la suite de l'étude, l ne s'agit pas d'eau mais d'oxyde de deutérium qui offre des signaux beaucoup plus intenses, améliorant donc la lecture des données.

Précédemment, Louis Rey avait déterminé que l'émission thermoluminescente de l'eau pure après irradiation par des rayons gamma, et réchauffée progressivement, laissait apparaître deux pics d'émission principaux. Le premier pic semble être directement lié à la structure du solide, quant au deuxième pic d'émission, il dépendrait du nombre de liaisons hydrogène disponibles (Rey, 2000). Le chlorure de lithium (LiCl) est réputé pour son action destructrice sur les liaisons hydrogène. Il espère donc observer des variations de spectre d'émissions grâce à cette substance. Il constate qu'une faible teneur en LiCl (0,1 molaire) était suffisante pour faire disparaître totalement le second pic, c'est-à-dire celui lié aux liaisons hydrogène de l'eau.

Dès lors, Louis Rey souhaite savoir si ce phénomène est perceptible pour des dilutions plus élevées de LiCl. A cet effet, il compare des solutions de de chlorure de lithium et de chlorure de sodium à la dilution 15 CH, avec une solution témoin de D_2O en les irradiant par les rayons X à 77°K. Il constaterait que d'une part, les émissions thermoluminescentes sont très différentes entre ces trois solutions, même avec induction d'un rayonnement très peu intense, et d'autre part, le chlorure de lithium 15 CH provoquent toujours un abaissement très important du second pic (Rey, 2003). Il existerait donc un effet rémanent de la présence de ces sels dans les solutions de départ, même s'ils en sont « physiquement » absents.

Par la suite, Louis Rey montre que les courbes d'enregistrement de solutions de LiCl aux dilutions de 3, 5, 7, et 9 CH sont sensiblement différentes, comme indiqué *figure 9* :

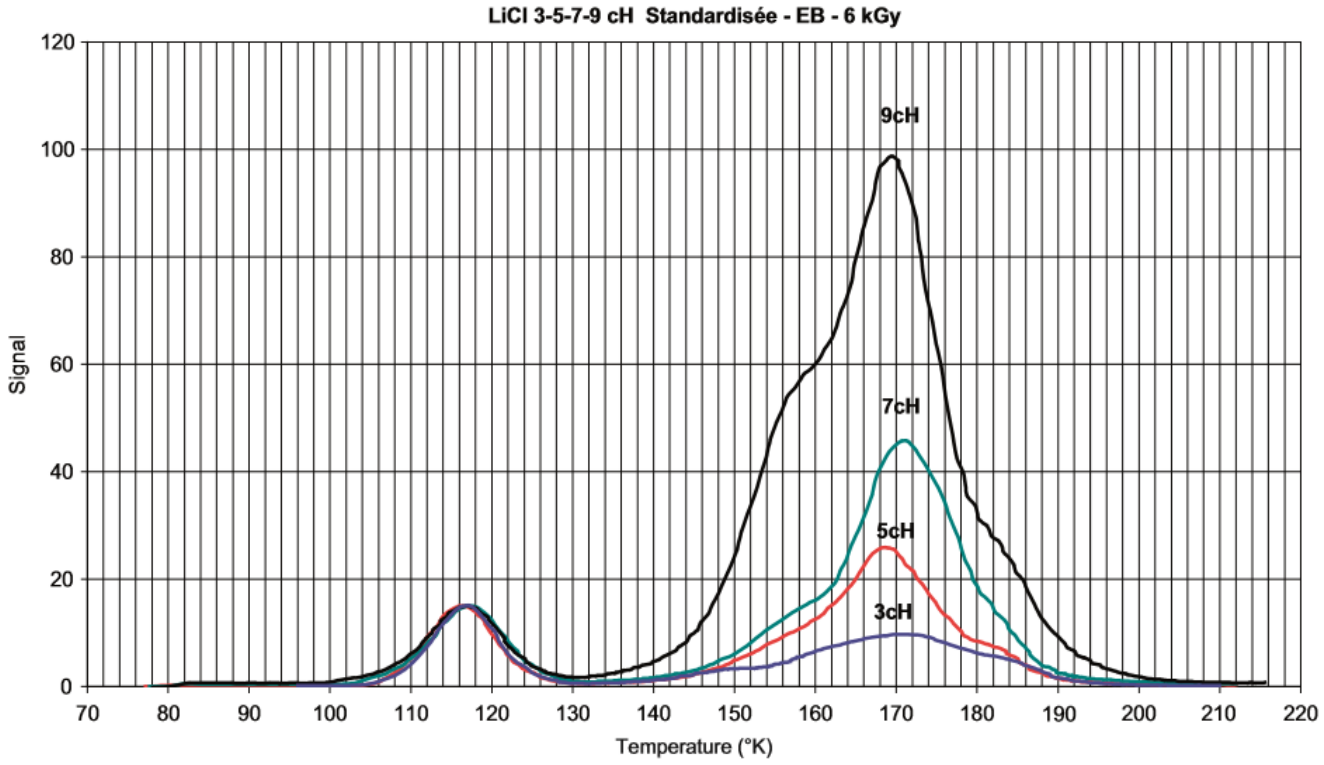


Figure 9 : Spectre de thermoluminescence des dilutions successives (3, 5, 7, et 9 CH) de LiCl irradiées par un faisceau d'électrons à 2,2 MeV (Rey, 2007).

La haute dilution 15 CH, qui place la concentration moléculaire au-delà du nombre d'Avogadro, provoque également une variation de l'émission de lumière, avec une nette diminution par rapport aux autres dilutions (de 3 à 9 CH) d'une part, et vis-à-vis d'autres solutés à la même dilution (chlorure de sodium 15 CH), d'autre part (Rey, 2007). Cela démontre que les hautes dilutions se distinguent par leur niveau de dilution. Chaque dilution aurait une structure propre, à partir du réseau complexe des liaisons hydrogène, qui serait influencée par la température, comme il l'est également suggéré dans une publication en 2006 (Wijk *et al*., 2006). Dans le même article de 2007, Louis Rey étudie également l'environnement gazeux dans lequel est réalisée la dynamisation. Les signaux issus du rayonnement de thermoluminescence sont différents suivant la composition en dioxygène de l'atmosphère entourant le milieu lors de la succussion. La phase gazeuse de la préparation homéopathique, représentée par l'incalculable nombre de nanobulles induites par la succussion, aurait une importance dans la construction du message spécifique.

2.3.4 Résonance Magnétique Nucléaire du proton

La spectroscopie RMN (résonance magnétique nucléaire) est une technique qui exploite les propriétés magnétiques de certains noyaux atomiques possédant un spin nucléaire (c'est-à-dire un nombre impair de neutrons et de protons, soit un spin quantique non nul). Lorsque ces noyaux sont soumis à un rayonnement électromagnétique, ils sont en mesure d'absorber l'énergie du rayonnement puis de la relâcher lors de la relaxation, quantifiable par un spectroscope. Il existe deux types de relaxation, la relaxation longitudinale T1 et la relaxation transversale T2. Pour l'analyse des modifications physico-chimiques de l'eau, le rapport T_1/T_2 est le plus sensible, une hausse de ce rapport correspondant à une hausse des interactions moléculaires locales. Comme l'hydrogène possède un spin nucléaire, et que cet élément est très répandu, la RMN du proton est l'une des techniques spectroscopiques les plus utilisées. Son interprétation et la mesure de ses interactions renseignent sur la nature et le nombre d'atomes voisins des noyaux étudiés, les liaisons chimiques entretenues, la conformation moléculaire, les distances interatomiques, etc.

La RMN du proton est une technique potentiellement très intéressante pour étudier la molécule d'eau des hautes dilutions homéopathiques, surtout si le soluté est dénué de propriétés magnétiques. Une variation de la RMN lors des séquences de dilutions et dynamisations serait alors imputable à une modification du solvant, intrinsèque (structure dynamique) ou extrinsèque (phénomène non spécifique induit par le processus). L'eau étant en concentration maximale dans les très hautes dilutions, le signal RMN sera en outre maximal, condition idéale de toute investigation physique. Celle présentée par la suite est essentiellement l'œuvre du Docteur Jean-Louis Demangeat, de la faculté de Médecine de Strasbourg.

Des études préliminaires montrent une différence très significative des temps de relaxation entre trois types de dilutions : une solution de silice/lactose, de chlorure de sodium et d'eau (Demangeat *et al*., 1992). Les variations persistent jusqu'à un niveau supérieur à 9 CH, correspondant respectivement à des concentrations de lactose et de silice de 10^{-15} et de 10^{-17} mole par litre. A ces taux de dilution le principe actif ne peut être responsable des variations, (Demangeat, 2009 ; Baumgartner *et al*., 2009).

Afin d'étayer ces résultats, une étude a mis en évidence un effet de relaxation de l'eau dans les solutions de silice/lactose, restant significatif jusqu'à la dilution 12 CH. Aucune variation des temps de relaxation n'est par contre observée dans les solutions témoins dynamisées, composées d'eau et de NaCl à 0,9‰. Une puissante analyse statistique se montre capable de différencier significativement les quatre milieux dynamisés : eau témoin, NaCl témoin, silice/lactose dans

l'eau et silice/lactose dans le NaCl, jusqu'à la dilution 12 CH (Demangeat *et al*., 2004). Théoriquement, cette variation de relaxation pourrait correspondre à une organisation plus structurée de la matière. Ce qui conduit Jean-Louis Demangeat à proposer la présence dans les dilutions de nanostructures (environ 4 nm), impliquant des molécules d'eau et leurs liaisons, les ions, et des nanobulles de gaz atmosphérique dissous. En effet, ces mécanismes seraient annihilés par l'exposition à une température élevée, et l'élimination des gaz supprime la diffusion de la lumière par l'eau. L'interface eau-gaz des nanoparticules est hydrophobe, et par conséquent les molécules d'eau peuvent former des coques de structures à liaison hydrogène, autour des nanobulles de gaz, créant ainsi une structure moléculaire (Demangeat *et al*., 2009).

Le docteur Demangeat propose alors l'idée que la dynamisation augmente la formation de nanobulles et que l'introduction du soluté agit comme un centre de nucléation, favorisant l'apparition des édifices hétérogènes composés d'eau, d'électrolytes éventuels et de nanobulles. Une autre étude par diffusion laser vient étayer la présence de nanobulles dans des édifices moléculaires, formés à partir de solutés organiques dans l'eau (Jin *et al*., 2007 ; Demangeat, 2010). L'hypothèse des nanobulles serait susceptible d'expliquer le transfert du principe actif vers les hautes et très hautes dilutions. Certes, le cas échéant, le principe actif existerait à concentration résiduelle infime, mais dans une configuration nanoparticulaire au sein de superstructures de taille variable avec la dilution, ce qui en modifie considérablement la biodisponibilité et la réactivité. Pour Jean-Louis Demangeat, l'hypothèse des nanobulles et nanoparticules constitue des pistes émergentes de recherche, étayé par de récents travaux (Elia *et al*., 2015).

2.3.5 Les biophotons

En 2008 paraît une publication dans le journal Water qui exploite l'idée que les solutions homéopathiques seraient capables d'émettre un photon « retardé » après induction d'un flash lumineux sur la solution diluée (Lenger *et al*., 2008). Les chercheurs ont repris les conclusions des expériences de Endler de 1995 (section 2.2.3.) sur la transmission de l'information de la thyroxine à travers des ampoules fermées. Selon Lenger, il semblerait que les dilutions homéopathiques soient en capacité de développer une structure électronique excitable, qui leur permettrait d'absorber de l'énergie puis de la restituer sous forme de photons. Ceci suggère la présence d'états électroniques particuliers au sein de la solution homéopathique, que ce soit par l'intermédiaire des

molécules d'eau entre elles, ou bien par le biais d'autre entités atomiques présentes dans l'eau (sels, ions).

Ces données permettent au biologiste G. Czerlinski, de l'université de Washington, de présenter en 2009 un mécanisme de dynamisation homéopathique, composé de trois processus distincts. Tout d'abord, une phase d'initiation qui consiste en l'impression d'influx mécanochimiques du principe actif sur son solvant, lors du mélange et de la succussion. Puis, interviendrait la phase de multiplication, correspondant au transfert de ces chocs de la substance originale vers les domaines électroniques stabilisés (un domaine électronique correspondant à un cluster), formés par l'intermédiaire des entités matérielles présentes (radicaux). Enfin, la phase d'amplification est la reproduction, au gré des dilutions dynamisées, de ces perturbations d'origine (Czerlinski & Ypma, 2010). Il s'agirait pour les auteurs d'expliquer l'éventualité d'un transfert d'informations, aussi bien de la solution mère jusqu'à la solution la plus diluée qui soit, que d'un complexe de nanobulles à un autre, au sein d'une seule solution.

2.3.6 Rôle de la silice du verre des tubes à essai

La silice pourrait être à l'origine des variations spectrales observées lors des expériences de RMN. En effet, les solutions colloïdales de silice présentent une dispersion spectrale dans la même gamme de variation que les variations spectrales observées (0,5 MHz). La deuxième : la catalyse de la solubilisation de la silice des parois du verre utilisé pour la préparation, lorsque de la silice est initialement présente, cette hypothèse étant suggérée par une concentration supérieure de silice dissoute dans les hautes dilutions de silice/lactose par rapport aux solutions témoins.

Selon le Dr D.J. Anick, le contenant en verre aurait toute son importance dans la constitution d'une structure spécifique. Le dioxyde de silicium SiO_2, principal ingrédient du verre, se dissout dans l'eau en se liant à deux molécules d'eau et en formant une molécule d'acide silicique $Si(OH)_4$. Deux de ces molécules peuvent se lier et former un dimère $H_6Si_2O_7$, en mettant en jeu des liaisons Si-OSi. En admettant six liaisons possibles pour chaque atome de silice, on imagine la multitude de combinaisons envisageables, comprenant notamment des structures annulaires. Les premières agitations permettraient de libérer certains des constituants du verre et

de générer une solution saturée en acide silicique. Lors des succussions suivantes, la formation spécifique de polymères pourrait être favorisée par condensation (Demangeat *et al*., 2004). Ces polymères de silicates seraient en mesure de se répliquer lors des dynamisations successives en transmettant d'un cycle à l'autre, l'information du constituant initial (Anick *et al.*, 2007). Pour Anick, la silice est donc le chef d'orchestre des structurations des hautes dilutions.

Le Dr Ives voit dans la silice un autre rôle, celui de stabiliser l'activité enzymatique. En 2009, il montre que les solutés contenant des dérivés du verre ont des effets sur les enzymes, en améliorant leur stabilité. Des essais ont démontré que la stabilité enzymatique dans de l'eau purifiée et désionisée a été améliorée dans les solutions préparées dans des récipients en verre, mais pas ceux préparés dans des tubes en plastique (Ives *et al.*, 2010). Egalement, cette même étude indique qu'il a été fait présence à concentrations micromolaires, d'éléments tels que le bore, le silicium et le sodium. La persistance de principe actif sous la forme de nanoparticules serait également une cause d'artéfact plausible.

2.3.7 Les nanoparticules

Il est admis qu'une solution homéopathique ne renfermerait plus que des molécules d'eau exclusivement, à partir d'une dilution supérieure à 12 CH. Théoriquement, aucune particule du composé initial ne subsiste à ces dilutions. Pour vérifier cela, deux investigations sont réalisées : la recherche de la présence matérielle du composé initial sous la forme de nanoparticules, à l'aide de la microscopie à transmission électronique (MTE), et l'identification des motifs spécifiques observés par diffraction électronique, par comparaison avec les standards reconnus dans les écrits scientifiques. En ce qui concerne les solutions homéopathiques de *Zincum metallicum*, d'*Aurum metallicum* et de *Cuprum metallicum* à 30 CH et 200 CH (soit 10^{-400} mole par litre), l'analyse par MTE objective la présence de nanoparticules et d'agrégats de nanoparticules, qui ne diffèrent ni de nature, ni de taille entre chaque dilution (Chikramane *et al*., 2010).

Une nanoparticule est définie par ses dimensions, de l'ordre du nanomètre. Tout d'abord, la succussion du milieu serait à l'origine d'un phénomène de cavitation. Autrement dit, les zones de dépressions occasionnées par la succussion amèneraient par endroit une chute de pression en deçà de la pression de vapeur saturante, pression à laquelle une substance est en équilibre entre sa phase liquide et sa phase gazeuse, et donneraient ainsi naissance à des nanobulles de gaz. D'une durée de vie extrêmement courte avant l'implosion, ces bulles pourraient être toutefois stabilisées par les nanoparticules de l'élément initial, venant se répartir sur l'interface air/liquide des nanobulles. L'étude de Chikramane montre donc la présence à doses infimes (200 CH) d'entités matérielles sous forme d'agrégats de nanoparticules de métaux présents dans la solution initiale.

L'étude des propriétés physiques des hautes dilutions apporterait de nombreux éléments sur leur nature éventuelle d'une part, mais aussi sur des possibles causes physiques d'artéfacts, d'autre part. Sans pour autant apporter une réponse à l'hypothèse de la mémoire de l'eau, les techniques d'exploration physico-chimiques telles que la spectroscopie Raman, la RMN, ou la thermoluminescence distinguent des variations significatives entre une haute dilution, et la solution à partir de laquelle elle a été réalisée, avec un protocole de dilution / dynamisation identique. La présence d'artéfacts qui conduiraient à obtenir des résultats similaires, empêchant d'y entrevoir un quelconque effet biologique, sont tout autant des hypothèses crédibles à prendre en compte. Une synthèse de l'ensemble des recherches sur la mémoire de l'eau est abordée dans le chapitre suivant.

2.4 Discussions sur les recherches consacrées aux hautes dilutions

De l'homéopathie à la recherche clinique, enrichie d'études physiques, la recherche globale sur les hautes dilutions dispose désormais d'une réelle base bibliographique. Jacques Benveniste, le précurseur de l'hypothèse de la mémoire de l'eau, amène le sujet sur la scène scientifique internationale sans réellement parvenir à étayer son hypothèse, malgré des résultats troublants. Ce sont des chercheurs indépendants de divers pays, qui vont finalement apporter les éléments les plus crédibles faisant de la mémoire de l'eau une hypothèse de plus en plus étoffée.

2.4.1 Une haute dilution différente de son solvant de départ ?

Les études sur les propriétés physico-chimiques des hautes dilutions présentées ici sont jugées de bonne qualité, étant donné le caractère reproductible que les scientifiques se sont évertués à rechercher dans leurs études (Site internet n°20). Une réserve serait cependant émise au sujet des expériences du docteur Elia, sur la calorimétrie et la conductivité des hautes dilutions (section 2.3.1) car les solutions témoins de ces dernières n'étaient pas toujours dynamisées (Demangeat, 2015).

La première information apportée par les expérimentations est la variation significative de la conductivité électrique et de la viscosité du solvant des dilutions, par rapport aux solutions contrôle. La chaleur, le temps, le volume sont en outre des facteurs qui influencent ces paramètres. Il se pourrait alors que l'état physique d'une haute dilution dépende de son niveau de dilution (phénomène renforcé à mesure que le nombre de dilutions augmente), et du substrat qu'il recèle initialement. La succussion se révèlerait également indispensable pour que les effets observés se perpétuent, dans quasi toutes les expériences étudiées. La dynamisation agirait comme le processus capable de transférer le potentiel de perturbation, qui serait propre à chaque molécule active initialement présente. Ces données seraient confirmées par les études par thermoluminescence, et par la spectroscopie RMN. Les propriétés physiques des hautes dilutions seraient donc propres à chaque principe actif, et à chaque niveau de dilution, la succussion représentant une étape indispensable à la transmission de ces variations de dilution en dilution.

La seconde information suggérée serait la réelle capacité de l'eau à se structurer. La formation de nanoparticules ou de nanobulles, composées de gaz dissous, d'électrolytes, ou encore de molécules d'eau, permettrait d'expliquer la persistance d'effets biologiques à hautes dilutions, par la transmission de ces agrégats moléculaires de dilutions en dilution. Eventuellement, ces complexes auraient même la capacité d'absorber de l'énergie, et de la restituer par l'émission de « biophotons ». Cette hypothèse suggère la présence de réseaux électroniques excitables, supportés par les molécules d'eau et leurs liaisons hydrogène. Ceci expliquerait l'aptitude de l'eau à interagir avec un environnement énergétique. De plus en plus de publications attesteraient de la présence dans l'eau de nanostructures, de tailles variables, et de durées de vie limitées.

La troisième information précisée est l'éventuelle présence d'artéfacts physiques. La silice serait la cause des structurations de l'eau pour certains, et pour d'autres, elle influencerait les milieux biologiques par sa capacité à stabiliser l'activité enzymatique. La présence micromoléculaire de silice, et même d'autres éléments minéraux tels que l'or (souche homéopathique *Aurum*), le zinc (*Zincum*), ou le cuivre (*Cuprum*), dans des solutions hahnemanniennes interroge toutefois sur l'éventuelle persistance à dose très diluée (jusqu'à 10^{200} dilutions) de principe actif présent dans la solution mère initiale, par le biais de l'hypothèse des nanobulles. Pour le Docteur Teixeira, au contraire, l'eau ne contient pas de complexe car les liaisons hydrogène restent en place pendant une durée qui n'excède pas une picoseconde (10^{-12} seconde), confirmant la nature controversée de l'hypothèse des nanobulles (Teixeira, 2007).

Une synthèse des travaux de Jean-Louis Demangeat est parue en 2015 dans laquelle sont exposées six affirmations qu'il est parvenu à prouver après vingt-cinq ans de recherche sur les hautes dilutions : « 1. Il existe des modifications physiques de l'eau dans les dilutions homéopathiques, jamais observées dans les contrôles. 2. Celles-ci sont impérativement induites par une dynamisation. 3. Elles persistent au-delà de la dilution 12 CH, limite d'Avogadro. 4. Ces modifications physiques sont détruites par la chaleur. 5. Elles sont différenciables selon la nature du soluté initial. 6. Elles varient selon la hauteur de dilution » (Demangeat, 2015).

En conclusion, nous pouvons sérieusement envisager le fait qu'une solution hautement diluée est physiquement différente d'une solution contrôle. Cette différence tient autant à la nature du principe actif de départ qu'au nombre de dilutions. La dynamisation aurait aussi un impact crucial sur ces variations métrologiques. En outre, l'eau offrirait la capacité de se structurer soit par la formation de nanobulles, de grappes, ou de nanoparticules. Toutefois, la persistance de produits actifs même à très haute dilution, ainsi que le rôle de la silice dans le verre, n'excluent pas le rôle possible d'artéfacts physiques et chimiques expliquant certaines observations relevées. Malgré cette éventualité, il existerait donc bien des variations entre une solution témoin dynamisée, et une solution hautement diluée, comme le concède le professeur Louis Rey : « Nous pensons alors qu'il n'est plus possible de prétendre que la structure des hautes dilutions est identique à celle du solvant utilisé » (Boiron, 2007).

2.4.2 Recherche médicale et hautes dilutions

Essentiellement par l'intermédiaire de la souche homéopathique *Apis mellifica*, puis par *Poumon histamine*, la recherche médicale s'intéresse peu à peu aux études sur les hautes dilutions. Des expériences sur des principes actifs hautement dilués sont envisagés par des disciplines médicales très différentes, certains domaines obtenant des résultats qui pourraient tout-à-fait corroborer l'hypothèse de Jacques Benveniste.

Les travaux initiaux de Lise Wurmser, dans les années cinquante, avaient déjà permis de constater qu'aucune trace détectable de principe actif de départ n'était présente dans les remèdes homéopathiques, comme le pressentait Hahnemann. Puis, les études du Pr Cazin auraient montré l'effet antidotique de hautes dilutions d'arsenic face à une intoxication …à l'arsenic. Ces travaux ont été confirmés plus récemment par le docteur Khuda. Par la suite, les hautes dilutions d'histamine deviennent le support d'étude le plus utilisé. S'employant donc à analyser l'inhibition de dégranulation des basophiles induites par de hautes dilutions d'histamine, Jean Sainte-Laudy et Philippe Belon présentent des résultats régulièrement significatifs. Leurs travaux, ainsi que ceux de Benveniste ont grandement inspiré les expériences de Marcel Roberfroid et de Madeleine Ennis. Ces deux chercheurs présentent sans doute les expériences les plus solides, aux données les plus nombreuses sur l'effet de l'histamine hautement diluée.

L'étude des hautes dilutions dans d'autres systèmes biologiques alimente une fois de plus l'hypothèse de la mémoire de l'eau. En effet, certains médecins ont imaginé des protocoles très différents, permettant de tester la validité de la théorie de Benveniste. Ainsi, selon Madeleine Bastide, la bursine hautement diluée a induit la production d'anticorps chez des poulets ectomisés de leur organe producteur d'anticorps. Selon Doutremepuich, l'aspirine exercerait des effets biologiques à dose infinitésimale, et pourrait même présenter des propriétés antidotiques vis-à-vis des doses usuelles d'aspirine. Selon Bonavida, l'utilisation de hautes dilutions de produits antimitotiques renforcerait par synergie l'arsenal thérapeutique chimiothérapique, par un mécanisme d'action différent. Enfin, selon Endler et Schulte, de hautes dilutions d'hormones thyroïdiennes induiraient un retard de métamorphose chez de jeunes grenouilles.

Les hautes dilutions présenteraient donc des effets biologiques. Qu'ils soient dans leur ensemble incompris, les effets observés attestent en général de l'activité de principes actifs dilués, comparativement aux produits contrôle. Comment une solution dénuée de molécule active peut-elle restituer un effet biologique ? Comment la spécificité que semble présenter les hautes dilutions se manifeste-t-elle sans molécule active, sans matière ? Enfin, comment est-il possible que la dilution compense un manque, à l'image de la bursine, ou au contraire, qu'elle agisse de manière opposée au système, telle que la thyroxine, ou l'aspirine ?

Des effets biologiques sont donc clairement supposés dans des systèmes d'étude très divers. Que ce soit dans des domaines aussi variés que l'immunologie, l'allergologie, ou l'endocrinologie, ou sur des tissus animaux ou humains, les hautes dilutions semblent en mesure d'induire des variations biologiques inattendues. La littérature scientifique abonde désormais de publications médicales sur l'observations d'activités de principes actifs hautement dilués. Néanmoins, aucune hypothèse crédible vers une compréhension globale de ces mécanismes n'est réellement apportée par la recherche médicale. Malgré cela, **l'ensemble des expériences sur les hautes dilutions décrivent toutes des similarités dans la teneur de leurs résultats** :

- L'absence matérielle de principe actif dans les solutions diluées.
- L'absence d'agitation n'induit aucune activité particulière.
- Les données sont en moyenne significativement différentes du hasard, reposant pour la plupart, sur des outils statistiques solides.
- L'effet biologique moyen est partiel, provoquant une variation de 30% en moyenne.

- Les solutions témoins ou contrôle ne présentent pas de résultats significativement différents du hasard.
- Le chauffage des solutions à 70°C et au-delà, détruit toute activité.
- Le caractère spécifique de l'effet étudié. Il ne suffit pas de diluer un principe actif pour obtenir un résultat, au contraire, l'effet désiré doit correspondre à celui tester à dose pondérale et est donc propre à chaque molécule ou à chaque réaction.
- Aucun artéfact ne semble expliquer l'ensemble des variations observées.

Bien qu'aucun raisonnement crédible ne parvienne encore à expliquer le fonctionnement des hautes dilutions, il est de plus en plus plausible qu'un effet biologique singulier pourrait être à l'origine de l'ensemble de ces observations. L'absence physique de matière active suggère que l'hypothèse de la mémoire de l'eau pourrait trouver des arguments du côté de l'immatérialité, tout comme le pensait déjà, il y a deux cents ans, le docteur Hahnemann.

2.4.3 Théories hahnemanniennes et science contemporaine

A travers les travaux sur les hautes dilutions, correspondant donc au principe d'infinitésimalité d'Hahnemann, c'est le principe de similitude qui réapparaît. Ainsi, les études de Cazin sur l'arsenic, de Doutremepuich sur l'aspirine, ou d'Endler sur la thyroxine, mettent en lumière des effets sous hautes dilutions qui sont opposés aux effets initialement connus du principe actif à dose pondérale. Le pouvoir antidotique des hautes dilutions est donc souligné ici, il correspond en cela à « la guérison par les semblables », d'Hippocrate de Cos. Paradoxalement, une haute dilution peut aussi compenser un système biologique défaillant, à l'image de la bursine diluée. Celle-ci parviendrait en effet à restituer l'effet biologique de la bursine qui ne peut plus être fabriquée par son organe sécréteur, qui a été retiré. Il n'est pas observé d'opposition à l'effet classique de la bursine, il s'agit au contraire d'un effet biologique similaire à la bursine induisant la sécrétion d'anticorps. On pourrait donc distinguer deux voies possibles pour les hautes dilutions : tantôt leurs effets s'opposent, tantôt elles miment les effets à dose usuelle, sans qu'aucune logique sérieuse explique cette distinction.

Mais, si l'on suit le raisonnement de Samuel Hahnemann et sa théorie sur la force vitale, une dynamique immatérielle anime chaque organisme vivant. Ainsi, lorsqu'une maladie apparaît, c'est la force vitale de l'être qui est déséquilibrée, ce qui génère des symptômes. La haute dilution de principe actif induit donc une force immatérielle capable d'agir en retour sur le symptôme physique déclaré. Lorsqu'il s'agit de combattre la matière, une solution infinitésimale tendrait à s'opposer à l'effet de celle-ci. A l'inverse, lorsqu'il s'agit de combler un manque de matière, comme la bursine qui n'est plus sécrétée par l'organe manquant, la haute dilution permettrait de restituer tout ou une partie de l'activité perdue. Ainsi, chaque principe actif serait à la fois le poison, et son propre antidote, tout ne serait qu'une question respectivement de dosage et de dilution.

Il n'existe bien évidemment aucun fondement scientifique qui viendrait étayer la théorie de la force vitale d'Hahnemann. Cependant, ce dernier avait pressenti qu'il ne pouvait subsister suffisamment de matière active dans ses préparations infinitésimales pour qu'elles puissent être responsables des effets qu'il observe. Si un mécanisme d'action particulier sous-tend bien la doctrine homéopathique, alors la perspective d'en trouver la clé ne peut résider que dans la transmission immatérielle d'une information, propre à chaque souche homéopathique. Il s'agirait dans ce cas d'un effet tout à fait inconnu. Alors, la notion de force vitale pourrait prendre un sens nouveau. Néanmoins, l'ensemble des théories de Samuel Hahnemann demeure à l'heure actuelle, totalement hypothétique.

L'homéopathie profite indéniablement de l'avancée des recherches sur les hautes dilutions. Toutefois, les principes fondamentaux de Samuel Hahnemann ne sont pas vérifiés pour autant. Le mérite du médecin allemand réside malgré tout dans le fait qu'il ose sortir du cadre scientifique classique, en s'interrogeant sur la nature exacte des traitements thérapeutiques. Il suggère simplement qu'il peut exister des forces non physiques capables d'influer sur la matière, ce fait n'a rien d'original (section 1.3.3. L'effet *placebo*). En outre, il se trouve que Jacques Benveniste, en poursuivant ses expériences, va progressivement parvenir à des résultats qui se rapprochent des théories bicentenaires d'Hahnemann, sur la possibilité de transfert d'information biologique par le biais d'un mécanisme non physique.

2.4.4 La mémoire de l'eau, une vérité très diluée

Jacques Benveniste publie en 1988 un article présentant des résultats qui surprennent fortement la communauté scientifique. La singularité des données qui confèrerait à l'eau la capacité de « mémoriser » le passage d'un principe actif, pousse l'Inserm-200 a un niveau d'exigence très élevé. Les farouches oppositions du journal *Nature*, tout d'abord, puis de l'ensemble des chercheurs français peu à peu, ont rendu difficiles la poursuite de ses expériences, ce qui a poussé Benveniste à hausser la rigueur de ses travaux. En effet, la lutte contre toute contamination ou artéfact possible, le modèle statistique d'interprétation des données, la contre-argumentation face au journal *Nature*, ou encore la diversité des systèmes étudiés, renforcent pourtant l'idée qu'un effet biologique sous-tendrait l'activité des hautes dilutions. Hypothèse confortée par des études indépendantes dans les années quatre-vingt-dix. Cependant, la forte variabilité des systèmes biologiques utilisés par Benveniste gène grandement l'édification d'une théorie sérieuse. Il fait donc évoluer son système en cherchant à tout prix à s'extraire des solutions liquides, ce qui lui permettrait d'exclure d'emblée la plupart des risques de contamination, ou de réaction avec la silice des tubes à essai, par exemple.

Tout comme Hahnemann, l'absence de principe actif dans les solutions hautement diluées est une évidence pour le docteur Benveniste. Pourtant, le fait qu'elles maintiennent leur activité, et ce de manière spécifique, suggèrerait qu'un transfert d'information a eu lieu en l'absence de matière. Autrement dit, aucune cause de nature « matérielle », ou « physique » n'est en mesure d'expliquer les résultats observés sur de hautes dilutions de principes actifs. La seule explication pour Jacques Benveniste, est un échange de nature électromagnétique, c'est-à-dire ondulatoire (Davenas *et al*., 1988). C'est ici que la notion de force immatérielle d'Hahnemann prend plus de corps. Il s'agit bien évidemment d'une hypothèse, Benveniste n'étant pas parvenu à montrer par quel support ce type de signal serait transféré, puis par quel biais il serait stocké, et enfin, de quelle façon il serait restitué à sa cible. Ceci étant dit, la seule perspective d'entrevoir un mécanisme d'action pour les hautes dilutions serait un éventuel échange d'information immatérielle entre le principe actif de départ et son solvant, qui se perpétue au gré des dilutions. Les ondes électromagnétiques pourraient tout à fait correspondre au signal transféré, étant porteuses d'information par leur nature même (fréquence, longueur d'onde, intensité).

3. La biologie « numérique »

La biologie « numérique » est un terme imaginé par Jacques Benveniste, s'attachant à décrire les phénomènes ondulatoires qui seraient liés à l'activité de certaines hautes dilutions de principes actifs. Ceux-ci pourraient générer un signal électromagnétique de basse fréquence, et le communiquer à l'eau, qui, d'une façon ou d'une autre, « imprimerait » le signal biologique. Ce signal pourrait être alors enregistré, numérisé, et restitué, à souhait.

En diversifiant les systèmes biologiques d'études, Benveniste espère renforcer son hypothèse, en tentant d'identifier de manière certaine les solutions actives des solutions inactives, grâce à l'emploi de signaux biologiques numérisés.

Nb : Les chapitres qui vont suivre feront parfois appel au spectre électromagnétique, présenté figure 10. *Les très hautes fréquences (à gauche), se caractérisent par de petites longueurs d'onde et une énergie colossale. Les très basses fréquences (à droite) se définissent par des longueurs d'ondes très grandes, et une énergie beaucoup plus faible. Le spectre de la lumière visible est intermédiaire, entre les spectres infra-rouges et ultra-violets.*

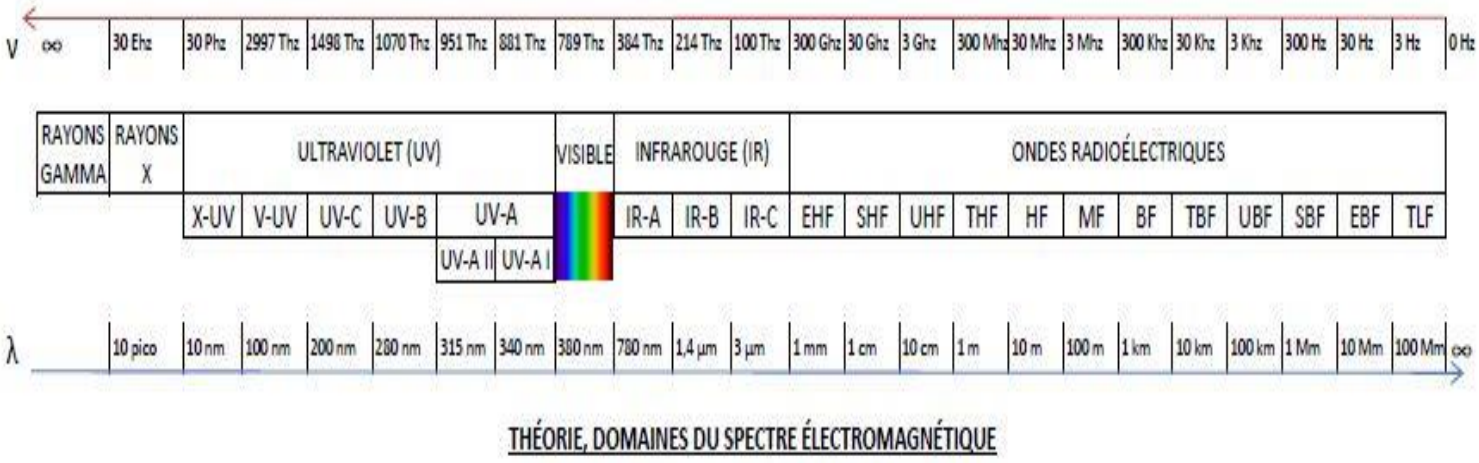


Figure 10 : Spectre électromagnétique (site internet n°40).

3.1 Transmission numérique d'une information biologique

A partir de 1990, Benveniste cherche à s'affranchir des contraintes et artéfacts dus à l'étude de systèmes biologiques variables, comme ceux concernant la dégranulation de basophiles. Il s'emploie alors à étudier les effets des hautes dilutions sur cœur isolé d'animal, avec numérisation des signaux enregistrés.

3.1.1 Les expériences sur système de Langendorff (1999-2004)

3.1.1.1 Principe de la méthode

Oskar Langendorff (1853-1908) était un physicien et physiologiste allemand. Il est réputé pour l'invention d'un système expérimental animal reposant sur l'étude des réactions d'un cœur isolé, maintenu en survie pendant plusieurs heures, et perfusé par du sérum physiologique. L'appareil de Langendorff permet de mesurer la tension du muscle cardiaque, la fréquence de ses battements, le débit coronaire, ou encore d'observer les effets de substances pharmacologiques sans les complications d'un organisme dans son ensemble (et de l'impact de son système nerveux, par exemple). Il s'agit donc d'un appareillage classique en physiologie cardiaque, réalisé sur le cœur de différents animaux (cobaye, souris, chien, primate). Ce sont les cœurs de petits animaux qui se révèlent les plus constants.

Une fois prélevé et placé dans le système de Langendorff, le cœur reçoit l'injection de petites quantités de substances sensibilisantes. Cette administration a pour effet un choc anaphylactique, se traduisant pour un bouleversement du fonctionnement cardiaque, mesurable par le débit des artères coronaires irriguant le cœur. Celles-ci parcourent la surface du cœur en se divisant en minuscules vaisseaux. Une fois que les cellules cardiaques ont été oxygénées, le sang appauvri se concentre au niveau du sinus coronaire, et se jette dans l'atrium droit du cœur. C'est ce débit sanguin qui est analysé ici, les variations reflétant l'activité de la solution injectée au cœur de rongeur, vis-à-vis des solutions contrôle.

Lorsque le système est au repos, et que seul du sérum physiologique lui est injecté, alors le débit sanguin est stable, car le système est sous pression constante. Si au contraire, on lui injecte une solution à laquelle il est sensible, il réagit notamment par une augmentation (relâchement de la paroi des artères), ou une diminution (contraction) du débit sanguin des artères coronaires. Ainsi, il est possible d'attester, ou non, de la présence d'un principe actif dans une solution. Dans le but d'étudier les hautes dilutions, l'appareil de Langendorff représenterait un support d'étude judicieux, compte-tenu de sa haute sensibilité (un millilitre de substance active suffit à provoquer une réaction,) et une spécificité certaine, le cœur pouvant être sensibilisé avec la substance désirée.

3.1.1.2 Les expériences préliminaires

A partir de 1990, Benveniste entreprend l'exploration de ce nouveau système. Il étudie l'influence de hautes dilutions d'histamine dans le système de cœur isolé. Comme l'histamine est pro-allergène, le cœur est naturellement sensibilisé et réagit au passage de solution d'histamine. Contre toute attente, il obtient des résultats immédiatement, les coronaires faisant varier le débit sanguin de 20 à 30%, indépendamment des solutions témoins (Beauvais, 2007). Il s'agit d'un résultat capital pour les chercheurs. Il signifie en effet que les résultats obtenus sur les basophiles peuvent être transposés à un autre modèle expérimental. Par ailleurs cet autre système possède un avantage notable, celui de visualiser directement les effets des hautes dilutions.

Benveniste teste également le système de Langendorff sur des solutions d'histamine diluée, et parvient à des résultats significativement similaires. La spécificité est également mise en évidence par l'inactivité d'un analogue de l'histamine, la méthyl-histamine, qui n'a pas d'effet à hautes dilutions, contrairement aux doses pondérales, qu'elle annihile.

Par la suite, il étudie les réactions du cœur avec des dilutions d'ovalbumine, une protéine présente dans le blanc d'œuf, et très sensibilisante. Les solutions d'ovalbumine hautement diluée produisent des effets de contraction et de dilatation sur le cœur, malgré l'absence supposée de molécules. Ainsi le flux coronaire varie de 25 à 30 % pendant les quelques minutes durant lesquelles la solution d'ovalbumine, diluée de dix en dix et agitée vingt fois, est perfusée. L'eau provenant des tubes contrôle, soumise au même traitement de dilution et d'agitation puis administrée en perfusion, n'influe pas ou seulement à une valeur non significative sur le même

organe. Ces résultats se reproduisent avec constance sur plusieurs centaines d'expériences. Egalement, un chauffage à 70°C pendant 30 minutes détruit tout effet biologique.

Benveniste renforce l'hypothèse édifiée dès 1988, selon laquelle la transmission possible de l'information biologique reposerait sur un phénomène ondulatoire.

3.1.1.3 L'hypothèse électromagnétique

Dans l'article de *Nature* de 1988, Benveniste émet l'hypothèse qu'un signal de nature électromagnétique serait produit par les molécules organiques, stocké par les molécules d'eau, puis restitué par l'eau à sa cible (Davenas *et al*., 1988).

Si l'information est transmise par l'intermédiaire de signaux électromagnétiques, alors ceux-ci doivent pouvoir s'amplifier, puis s'enregistrer. En effet, chaque structure vivante produit une vibration qui lui est propre, se situant dans la gamme des très hautes fréquences, de l'ordre du Téra Hertz, proche des infrarouges. Mais si l'on prend en considération les trains d'ondes, soit les milliards de vibrations émises par les atomes ou molécules à chaque seconde, on recueille dans ce cas le « battement fréquentiel » de ce train d'ondes, c'est-à-dire la moyenne des différences entre les fréquences. Le battement fréquentiel résume les innombrables vibrations en une seule onde, dont la fréquence peut relever de la gamme des basses fréquences. C'est une théorie classique en acoustique et en spectroscopie moléculaire (Banwell, 1983).

Au préalable, Benveniste démontre en collaboration avec l'institut de recherche du magnétisme du CNRS, qu'un champ magnétique de 50 Hz sur une haute dilution d'histamine produit une variation de débit du cœur de Langendorff de 30% environ, confirmant l'influence de la gamme des basses fréquences (Hadji *et al*., 1991).

Au printemps 1992, Benveniste enrichit donc l'appareil de Langendorff d'un dispositif capable de « capter » ces ondes de basses fréquences au sein des hautes dilutions, expliquant le transfert d'informations que ces dernières seraient capable de véhiculer. Pour ce faire, Benveniste se procure un simple kit amplificateur téléphonique vendu dans le commerce : un capteur sur lequel repose le tube à essai contenant une solution active, est relié par des fils électriques à l'amplificateur. À la sortie de celui-ci, les vibrations sont restituées à l'aide non pas d'un haut-parleur mais d'une bobine électrique. Sur le capteur d'entrée, on place donc une solution contenant une substance active à dose classique (tube source) et, près de la bobine de sortie, un tube d'eau désionisée (tube receveur), qui correspond à la solution naïve que l'on souhaite « imprégner ».

L'idée est que les variations du champ électromagnétique issues de la solution contenant de « vraies molécules » induisent un courant électrique dans la bobine d'entrée. Ce courant est amplifié par l'amplificateur basse fréquence et injecté dans la bobine de sortie créant ainsi au voisinage de cette dernière un champ électromagnétique, image du champ électromagnétique de la bobine d'entrée. C'est ce champ électromagnétique généré par la bobine de sortie qui est censé structurer l'eau, cette dernière se comportant comme une bande magnétique (Benveniste, 2005 ; Beauvais, 2007).

Des dizaines d'expériences de transmission concluantes, à partir d'histamine et d'ovalbumine principalement, sont effectuées dans les mois qui suivent (Benveniste, 2005), (Beauvais, 2007). L'accent est mis sur les solutions témoins. Benveniste confirme que l'eau désionisée contenue dans les tubes témoins ne produit aucun effet sur le cœur de cobaye. On apprend également que l'agitation n'apparaît pas indispensable pour obtenir une activité des liquides « informés » par le système d'amplification, mais elle la renforce (Benveniste, 2005). A l'été 1992, Benveniste précise :

« Nous avons correctement identifié comme « actifs » (ovalbumine ou endotoxine) ou « contrôles » 11 tubes sur 12. La perfusion sur les cœurs isolés de la solution issue des tubes receveurs fait varier le flux coronaire de 37 à 93 % lorsque le réactif contenu dans le tube source est de l'ovalbumine, de 17 à 55 % lorsque la transmission porte sur de l'endotoxine. Les solutions témoins, qui n'ont pas subi de transmission ou ont reçu de l'information provenant d'un autre tube d'eau, n'ont pas d'effet significatif sur les cœurs. […] Il y a une chance sur quatre mille pour que l'identification des tubes selon l'effet des solutions sur les flux coronaires soit le fruit du hasard. » (Benveniste, 2005).

L'avantage de cette transmission d'activité par rapport au modèle des basophiles est l'absence de contamination possible du matériel d'expérience par le principe actif (agrégats de molécules ou adhérence aux parois des tubes), car il n'y a pas de contacts physiques entre les solutions des tubes donneur et receveur. De plus, de 1992 à 1996, Benveniste fait fonctionner deux appareils de Langendorff en parallèle, ce qui permet de conforter les résultats par l'obtention de deux mesures sur deux cœurs différents. Un article publié dans le *Journal of Immunology* précise les résultats obtenus dans le domaine du transfert électromagnétique d'une information, par bobine électrique et amplificateur de signal (Aïssa *et al.*, 1993), puis renforcé l'année suivante par une publication dans une revue de biologie expérimentale (Benveniste, 1994).

L'arrivée dans le laboratoire de Clamart en 1995 d'un ordinateur doté d'une carte-son va consolider Benveniste dans son approche « électromagnétique » de la mémoire de l'eau.

3.1.1.4 La numérisation des données

Benveniste s'inspire des chercheurs C. Endler et J. Schulte qui seraient parvenus à enregistrer un signal biomoléculaire de nature électromagnétique, sur un support numérique, tel qu'un CD-Rom (Senekowitsch *et al*., 1995). Les biologistes auraient constaté le ralentissement de la métamorphose de jeunes grenouilles, en leur restituant le signal de la thyroxine numérisée**.** Benveniste souhaite donc numériser les signaux électromagnétiques de fréquences hertziennes et kilohertziennes émis par les molécules. En effet, si les fréquences biologiques recherchées se situent dans une gamme proche de celles de la voix humaine, approximativement de quelques Hertz à 2000 Hz (Site internet n°22), alors il est logique d'envisager de les enregistrer. Benveniste adapte son système d'amplificateur et de cœur isolé de cobaye, en connectant directement la bobine d'entrée (contenant la solution de principe actif à dose classique) à la carte-son de son ordinateur. Le signal émis est enregistré et stocké en données numériques. Après amplification, il peut ainsi être « rejoué » à une solution naïve d'eau, qui sera par la suite « lue » par le système de Langendorff (Benveniste *et al*., 1996).

Afin d'expérimenter sa nouvelle propriété de numérisation, Benveniste met en place en 1996 un protocole d'étude en collaboration avec les Etats-Unis. Les expériences visent à transférer un signal biologique sous la forme de fichiers mp3, d'imprimer le signal à une solution naïve, et enfin de l'injecter au cœur afin d'en constater les effets. Benveniste tente de montrer qu'il peut envoyer outre-Atlantique un signal biologique sans support matériel. Toutefois, les résultats ne sont pas très concluants, les différences constatées n'étant pas statistiquement significatives (Benveniste *et al*., 1997). Echouer à déchiffrer le bon « code » n'explique pas cependant pour quelle raison des variations cohérentes du débit coronaire se sont produites.

3.1.1.5 *Différenciation des effets activations / inhibitions*

En fonction de la substance testée, le débit des coronaires peut varier sous la forme d'une augmentation ou d'une inhibition. Contrairement aux études passées qui ne se consacraient qu'à la recherche d'une variation de débit coronarien, quelle qu'elle soit, Benveniste s'attache dorénavant à distinguer trois types d'effets : diminution, augmentation, et absence d'effet. L'immense avantage de cette stratégie est la possibilité de mettre en évidence la spécificité de la transmission. Pour ce faire, Benveniste numérise les signaux d'un ionophore calcique. Cette substance a la particularité de faire pénétrer les ions calcium à travers la membrane plasmique. Administrée au cœur isolé, elle induit une dilatation des artères coronaires, et donc une augmentation de leur débit (Beauvais, 2007). A L'inverse, la caféine en provoque la diminution, par son activité sur la contraction des fibres musculaires lisses des artères coronaires. Le système expérimental permettrait donc de distinguer trois types de transmissions différentes : celle correspondant au ionophore calcique (augmentation du débit), celle suggérant la caféine (diminution du débit), et enfin l'absence de signal, représentée par la solution contrôle d'eau (Beauvais, 2007). La *figure 11* illustre les résultats de deux expériences menées avec la caféine et le ionophore numérisés :

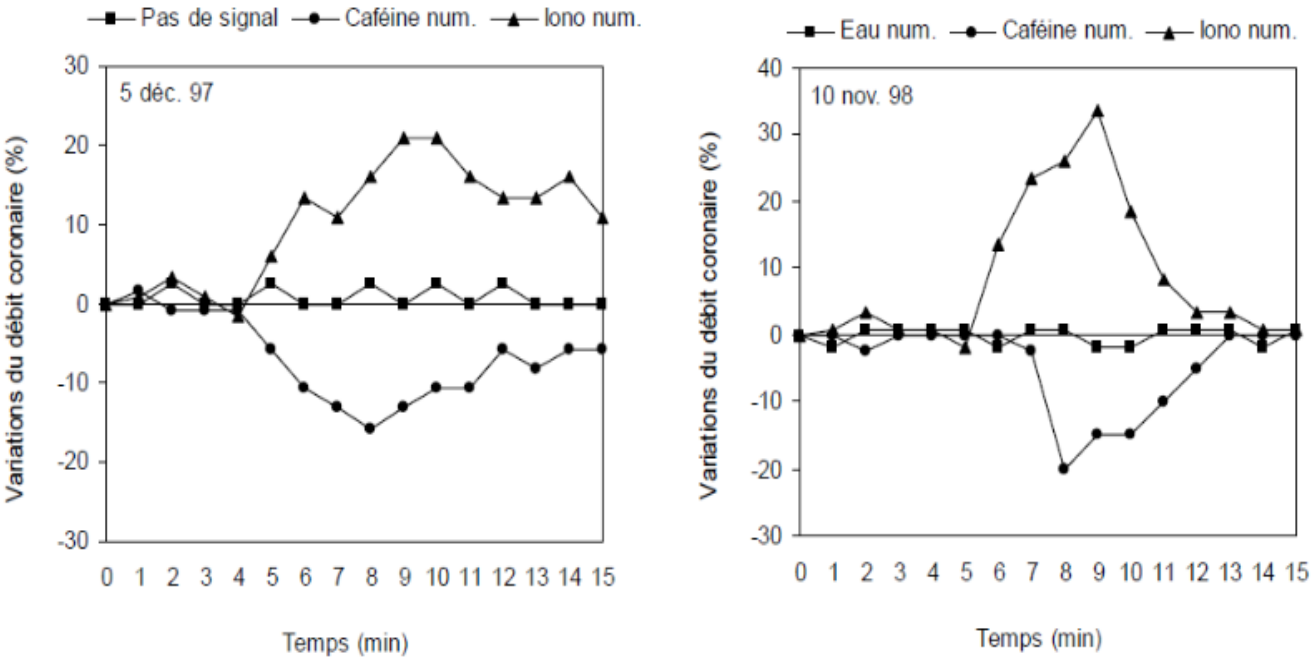


Figure 11 : Deux expériences réalisées « en ouvert » dans les laboratoires de Clamart, à partir de caféine, de ionophore calcique et d'eau numérisés (Beauvais, 2007).

Le « signal » est diffusé directement au liquide physiologique qui irrigue le cœur pendant deux minutes (enregistrements d'une seconde en boucle). On constate que les résultats sont homogènes avec une variation du débit coronaire qui se produit en général à partir de la quatrième minute après le début de la diffusion du « signal ». On remarque également qu'il est aisé de distinguer les trois enregistrements « eau », « ionophore » et « caféine » selon leur effet sur le débit coronaire. La « spécificité » des différents enregistrements est donc directement visible.

Sur ces deux graphiques, le sens de variation selon les substances semble être respecté. L'eau ne provoque qu'une légère variation, alors que la caféine et le ionophore induisent respectivement une diminution et une augmentation du débit du cœur, comme pressenti. Les données obtenues sont toujours d'une extrême variabilité, mais malgré cela la cohérence de l'expérience serait mise en lumière : le cœur percevrait le passage d'une solution d'eau « encodée » par un message électromagnétique, et se retrouverait dans la capacité de faire la distinction entre les signaux induisant une diminution du débit coronarien de ceux induisant une augmentation. Autrement dit, la spécificité de l'expérience serait précisée, car seul le hasard ne pourrait parvenir à des résultats si cohérents. Le risque d'artéfacts ne peut non plus expliquer de tels résultats, à moins qu'il ne s'agisse d'un ensemble de plusieurs biais et contaminations, ce qui nécessiterait un nombre d'hypothèses encore plus important.

Parallèlement, Benveniste publie un article dans lequel il montre que les hautes dilutions peuvent être étudiées dans d'autres systèmes biologiques (Thomas *et al*., 2000). Cette publication conforte l'équipe de Benveniste à rechercher un autre support expérimental. En effet, le système de Langendorff n'est pas facilement transposable d'un laboratoire à l'autre et les cœurs de petis animaux sont fragiles et sensibles au cycle des saisons (ils sont beaucoup moins réceptifs en période hivernale). Ces éléments poussent une nouvelle fois Benveniste à identifier un modèle expérimental plus simple, aisé à présenter. La coagulation plasmatique correspond au profil de système biologique recherché.

3.1.2 Les expériences sur la coagulation plasmatique (1999-2004)

3.1.2.1 Principes et expériences préliminaires

Le modèle de la coagulation plasmatique comme support d'études des hautes dilutions apparaît comme prometteur, du fait de sa simplicité. Il consiste à étudier le temps de coagulation de plasma sanguin dans un tube-à-essai. Pour la réalisation de ces expériences, on « informe » de l'eau par une substance anticoagulante, l'héparine, à laquelle on ajoute du chlorure de calcium, qui est une molécule capable d'enclencher la coagulation. Cette dernière est obtenue après mélange avec du plasma sans calcium. C'est par la mesure du temps de coagulation que l'effet de l'héparine (ou plus précisément de son « signal ») sera évalué. L'interprétation de l'état de coagulation sera mesurée par spectrophotométrie. C'est un rayon lumineux qui estimera toutes les dix minutes la densité optique de la réaction en cours, et donc l'évolution de la coagulation plasmatique : plus l'intensité du rayon de lumière diminue, plus la coagulation est avancée.

C'est l'ordinateur qui détermine l'ordre aléatoire des enregistrements « actifs » (héparine) et « inactifs » (eau). Les échantillons d'eau « informée » sont ajoutés à du plasma de mouton en présence de calcium. La coagulation est suivie par une mesure toutes les 10 minutes pendant 1 heure. Par ailleurs chacun des points expérimentaux est réalisé en double. La répétabilité de l'expérience est estimée correcte puisque les signaux de même nature donnent des valeurs très proches. L'étude présente donc le ralentissement significatif des solutions d'héparine numérisée comparées aux solutions contrôle eau. D'autres expériences rappelant celles de la dégranulation de basophiles sont tentées : des granules homéopathiques de *Heparinum* 30 CH, dissous dans de l'eau, s'avèrent posséder également des propriétés anticoagulantes dans ce modèle biologique (Beauvais, 2007).

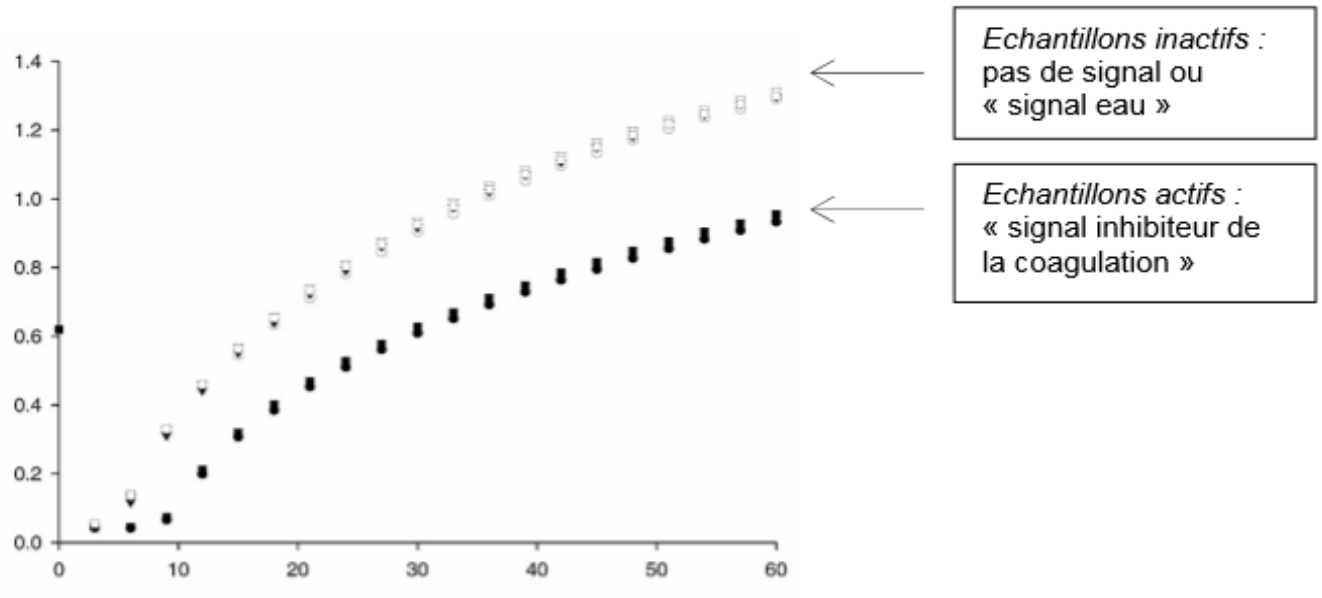
Benveniste acquiert, en avril 2000, un robot analyseur muni d'un bras articulé et d'un spectrophotomètre intégré, dans le but d'automatiser la méthode et d'exclure toute interaction avec l'expérimentateur. Pour Benveniste, c'est une réussite : « L'opérateur n'intervient qu'après trois expériences (comportant chacune quatre signaux) afin de remettre des tubes vides dans le portoir. […] nous obtenons des résultats positifs dans environ 90 % des expériences. A titre d'exemple, entre le 15 et le 24 novembre 2000, nous avons identifié en aveugle 104 signaux héparine de 104 signaux contrôles. Douze signaux héparine ont été sans effet, à cause de problèmes mécaniques de la machine et de plasmas non réactifs » (Beauvais, 2007). Il ajoute qu'un deuxième robot va être installé dans un laboratoire étranger, dans l'espoir de confirmer les expérimentations de son équipe.

3.1.2.2 La collaboration américaine

L'agence américaine DARPA, ou *Defense Advanced Research Projects Agency*, est une entité du département de la Défense des Etats-Unis d'Amérique, qui s'intéresse au développement de nouvelles technologies. En janvier 2001, elle charge le Docteur WB. Jonas d'évaluer les expériences de Jacques Benveniste. Le Dr Jonas est spécialisé dans la recherche biomédicale, et il est désormais rattaché au *National Institutes of Health* (NIH).

Les docteurs Benveniste et Jonas élaborent donc une série d'expériences organisée à l'automne 2001 au NIH, devant universitaires et chercheurs. Les études consistent à mesurer la transformation du fibrinogène sous l'action de la thrombine. Il s'agit finalement d'une réaction analogue à celle du plasma étant donné que le fibrinogène est une molécule soluble retrouvée dans le plasma et qui, sous l'action de la thrombine, se transforme en caillot de fibrine insoluble. Cette réaction *in vitro* peut être facilement mesurée par un spectrophotomètre puisque la fibrine insoluble absorbe la lumière. Du fibrinogène est ensuite ajouté à chacun des tubes « informés » qui sont alors déposés dans deux puits situés côte à côte. La densité optique du mélange fibrinogène-thrombine est ensuite mesurée automatiquement toutes les soixante secondes pendant une heure, à l'aide du spectrophotomètre. Plus la densité optique sera faible, plus l'inhibition sera marquée, reflétant ainsi l'activité de la solution.

Les expériences sont réalisées en trois phases : une phase pré-pilote durant laquelle le protocole du système d'étude est mis en place, une phase pilote correspondant à la validation des expériences à l'aide des chercheurs Français, et enfin la phase test durant laquelle les américains réalisent, seuls, leurs propres expérimentations. Après la phase pré-pilote, des expériences contrôles sont réalisées par les experts américains qui indiquent un degré de reproductibilité élevé. Sur la base de ces essais, quatre expériences seraient suffisantes d'un point de vue statistique pour détecter une différence de 20 % des signaux numériques actifs par rapport aux conditions contrôles (Beauvais, 2007). Un exemple de résultats obtenus lors de cette séance expérimentale, en phase pilote, est présenté *figure 12*.



(Reproduit d'après W. Jonas et al, Faseb J 2006 ; 20 : 23)

Abscisse : temps en minute ; ordonnée : densité optique.

Figure 12 : Phase pilote (du 30 octobre au 3 novembre 2001). Exemple d'un effet inhibiteur obtenu durant l'expertise avec un "signal numérique" d'héparine (Beauvais, 2007).

Au cours de chaque expérience, trois conditions expérimentales sont comparées, chacune d'entre-elles étant réalisée en double. Les trois conditions expérimentales sont les suivantes : pas de signal (rond ouvert, carré ouvert), signal « eau » (triangle fermé, triangle ouvert), signal « inhibiteur » (rond fermé, carré fermé).

Au total, au cours de la phase pré-pilote et la phase pilote, onze expériences sur vingt-trois ont donné des résultats positifs en faveur de la réalité des effets des « signaux numériques » qui inhibent la coagulation en moyenne de 24 %. Ces résultats sont d'un point de vue statistique hautement significatifs ($p < 0,0001$) (Beauvais, 2007). C'est un succès pour Jacques Benveniste. Près de 20 ans de recherche sur les hautes dilutions, transcendées par la « biologie numérique », sont sur le point d'aboutir après la démonstration publique réussie. Les chercheurs français quittent les Etats-Unis, et Jonas et ses confrères exécutent la phase test des expériences.

3.1.2.3 Expériences finales sur la coagulation plasmatique

Vingt-neuf expériences sont alors réalisées dans le cadre de la phase test. Ces expériences impliquent en tout sept expérimentateurs dans deux laboratoires différents. Contrairement au succès de la phase pilote, les experts américains ne peuvent que constater l'absence d'effet des « signaux numériques » avec le robot automatique (Jonas *et al.*, 2006). Les courbes d'enregistrements censés être « actifs » se confondent avec celles des enregistrements contrôle et celle de l'absence de signal. Au cours d'un ultime contrôle, l'équipe américaine confirme que l'inhibiteur de la thrombine à dose pharmacologique donne bien les résultats escomptés. En d'autres termes, les chercheurs sont effectivement capables de mettre en évidence l'inhibition de la coagulation dans des conditions « classiques », par ce dispositif, excluant un dysfonctionnement majeur du système. Au total, ce seront plus de quarante expériences avec des signaux numériques qui seront réalisées, fin 2001. Mais en raison de l'échec de la phase test, l'équipe américaine conclut que le robot n'est pas capable de démontrer – indépendamment de l'équipe de Benveniste – un quelconque effet en rapport avec la « biologie numérique ». Le but de l'expertise était en effet de vérifier qu'une activité biologique pouvait être enregistrée puis restituée en utilisant le robot de l'équipe de Benveniste. En conséquence la DARPA qui a financé cette opération se retire.

Le docteur Jonas conclut sur la biologie « numérique » : « Bien qu'il soit possible que d'autres facteurs inconnus liés à l'expérimentateur puissent être une explication à ces observations, tels que l'influence de composés chimiques ou d'émanations énergétiques ou encore l'intentionnalité des expérimentateurs, nous n'avons pas testé ces hypothèses, ni tenté de développer un cadre conceptuel qui nous permettrait de contrôler de tels facteurs. Sans ce cadre, continuer à étudier la biologie numérique en gardant la même approche serait au pire une recherche sans fin et au mieux serait prématuré. » (Jonas *et al.*, 2006)

C'est finalement un échec pour Jacques Benveniste, qui ne parviendra jamais à mettre en évidence une activité quelconque à travers la biologie « numérique ». L'incapacité systématique à répéter les expériences, de surcroit en l'absence de tout collaborateur de Clamart, à l'image des expérimentations américaines, est certainement la première cause de cet échec. L'influence des expérimentateurs, suggéré par le Dr Jonas est une facette incontournable de l'épineuse hypothèse de la mémoire de l'eau. Car en réalité, l'observation selon laquelle les expérimentateurs influenceraient régulièrement l'issu des expériences est un fait qui a accompagné de manière inextricable, l'ensemble des études de Benveniste.

3.1.3 L'influence de l'observateur

Malgré la « réussite » apparente du système de Langendorff, les expériences ne fonctionnent pas en permanence, et certaines solutions induisent des résultats aberrants. Benveniste observe des anomalies qu'il peine à expliquer. En effet, lors de ses expériences se déroulant dans les laboratoires de l'Inserm (en « privé »), ou lors de présentations publiques, les chercheurs se vouent à la reconnaissance de tubes « actifs » et de tubes « inactifs ». Mais cette méthode par la reconnaissance de tubes par l'interprétation de la variation, ou non, du débit des coronaires du cœur de cobaye, réserve des surprises : l'observation de « transferts sauvages ». Un tube censé inactif devient tout à coup actif, bien que les tests préliminaires ne l'aient pas démontré. A l'inverse, une solution active ne fait aucunement varier le débit coronarien. Benveniste émet ainsi l'hypothèse suivante, en 1995 : « Nous avons constaté des transferts spontanés d'activité dans d'autres systèmes. Il s'agit probablement d'un phénomène intrinsèque de l'activité moléculaire : la propagation de proche en proche d'un signal par molécules d'eau interposées. Nous savons aujourd'hui que ce signal est composé d'ondes kilohertziennes, de même type que les ondes radio dont personne ne conteste qu'elles traversent les murs » (Benveniste, 2005).

L'influence de l'expérimentateur sur les résultats est identifiée au cours de l'année 2000, par la survenue d'un fait inopiné. Une nouvelle collaboratrice intègre l'équipe de Benveniste, et intervient régulièrement en tant qu'expérimentatrice sur les études de la coagulation. Or, lorsqu'elle répète les expériences, elle n'observe aucun effet : il n'existe pas de différence entre les transmissions « actives » et les transmissions « inactives » sur la cinétique de coagulation. Francis Beauvais, dans le chapitre 22 de l'Âme des molécules précise : « Ce n'est ni une « inversion » ni une technique défaillante. Ce n'est pas non plus un effet transitoire car le phénomène s'installe avec sa brutale simplicité dans la routine du laboratoire. Selon la grille de lecture de l'équipe de Clamart, [elle] efface les signaux électromagnétiques ». La *figure 13* présente les différences de courbes obtenues entre un expérimentateur habituel (J.A.), et la nouvelle collaboratrice (S.L.).

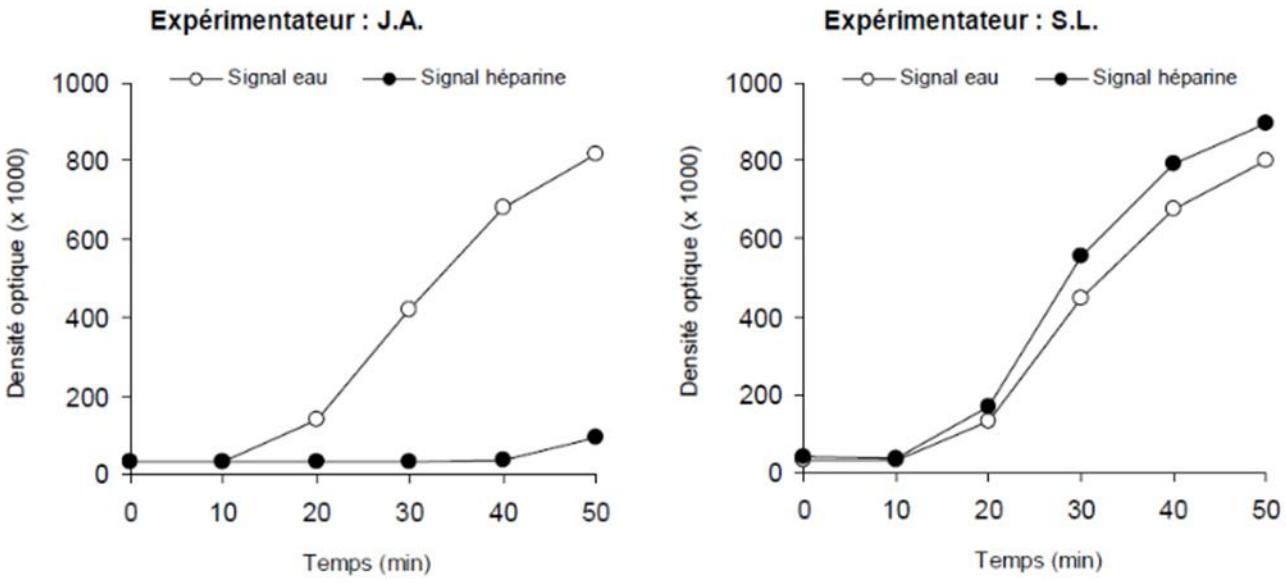


Figure 13 : Exemple type de la différence observée entre les valeurs obtenues par deux expérimentateurs différents, JA, et SL. Expériences du 8 mars 2000 (Beauvais, 2007).

L'expérience consiste simplement à mélanger de l'eau « informée » à du plasma, à déposer le mélange dans des puits puis à suivre l'avancement de la coagulation à l'aide d'un spectrophotomètre. Chaque valeur de densité optique sur les graphiques de la *figure 13* est la moyenne de deux points expérimentaux. On observe que les valeurs obtenues par SL ne sont significativement pas différentes des valeurs des solutions contrôle. A l'inverse, les données de JA marquent un effet très significatif.

Cette discordance des résultats des deux expérimentateurs est constatée de façon quasi systématique pendant cette période. Elle est interprétée par Benveniste et son équipe comme un « effacement du signal » par S.L. (Beauvais, 2007).

Benveniste en recherche la cause : « Une étude approfondie de ce phénomène a montré que cette personne effaçait jusqu'à un mètre le signal électromagnétique de l'eau. Cette influence est de nature électromagnétique puisqu'elle est bloquée par le mumétal, le fer, mais pas par le plastique ou l'aluminium. Le processus de coagulation en lui-même n'est pas perturbé ». (Beauvais, 2007). Les tentatives avec les granules homéopathiques d'*Heparinum* 30 CH fournissent la même grille de résultats, l'expérimentateur SL annule tous les effets, qui se montrent pourtant positifs avec d'autres collaborateurs.

Nb : Le mumétal est un alliage de fer et de nickel aux propriétés magnétiques utilisées ici pour bloquer toutes interférences électromagnétiques.

La singularité de ce phénomène est résumée par le prix Nobel de physique 1973, Brian David Josephson, qui contraste l'insuccès de Benveniste en reconnaissant la nécessité de la présence d'un opérateur pour que la machine fonctionne. Ainsi, en 2003 : « Des recherches ultérieures de Benveniste ont montré que les échantillons étaient affectés non seulement par les « signaux biologiques » appliqués intentionnellement dans l'expérience mais également, sans que l'on comprenne bien comment, par les expérimentateurs ; certains facilitaient l'effet, tandis que d'autres l'inhibaient. [...] Je l'ai encouragé à parler plus ouvertement de ses observations qui, de mon point de vue, rendent le phénomène encore plus intéressant. » (Beauvais, 2007).

Lorsque l'on peut y voir un obstacle infranchissable à l'explication de la mémoire de l'eau, Benveniste, au contraire, estime que l'influence de l'expérimentateur n'est qu'un élément supplémentaire renforçant son hypothèse. Cette anecdote n'est pas la première incongruité observée dans les travaux de Benveniste. Au début des années 1990, il aurait détecté de manière régulière la présence d'endotoxines bactériennes dans du sérum physiologique vendu sur le marché, malgré l'absence de toute trace bactériologique.

3.1.4 L'affaire du « sérum contaminé »

En 1992, lors de certaines expériences sur le système de Langendorff, les cœurs de cobaye semblent influencés par des solutions de sérum physiologique. Des solutions de chlorure de sodium induiraient des variations du débit sanguin, parvenant même parfois jusqu'à provoquer l'arrêt du cœur, ce qui n'arrive que rarement (Benveniste, 2005). Un produit comme le sérum physiologique, correspondant à du chlorure de sodium à 9‰, se réclame pourtant d'une innocuité totale, en ne déclenchant aucune réaction biologique. Lors de ses expériences sur le cœur isolé, en public, Benveniste demandait aux participants observateurs de se munir de simples ampoules de sérum physiologique, vendues en pharmacie. Les ampoules en verre, à casser juste avant utilisation, sont pour lui un élément majeur de non-malversation, et de non-contamination, le

sérum ayant subi tous les contrôles sanitaires en vigueur. C'est à partir de ces ampoules neutres de sérum physiologique que Benveniste constate une variation déconcertante du cœur.

Il identifie certains lots de sérum physiologique comme responsable des effets, et non d'autres. Les sérums physiologique d'une marque française font réagir les cœurs de cobaye, contrairement aux sérums américain ou canadien, qui ne déclenchent aucune variation. Une expérience en double aveugle a donc lieu au sein des laboratoires de Clamart. L'objectif est d'identifier de manière incontestable les sérums français comparativement à des sérums d'origine différente. La *figure 14* présente l'expérience réalisée avec cinq solutions de sérum physiologique américain, inactives, et cinq solutions de sérum français.

Code	Nombre de mesures	Variations maximales du débit coronaire (%)	Ordre croissant des activités biologiques
Tube 10	5	3,6 ± 1,3	1
Tube 7	5	3,8 ± 1,6	2
Tube 6	5	5,8 ± 1,9	3
Tube 9	5	6,2 ± 3,7	4
Tube 8	5	8,4 ± 5,5	5
Tube 5	5	14,1 ± 3,0	6
Tube 1	5	14,4 ± 11,4	7
Tube 2	5	14,4 ± 7,5	8
Tube 3	5	16,2 ± 4,5	9
Tube 4	5	19,3 ± 3,6	10

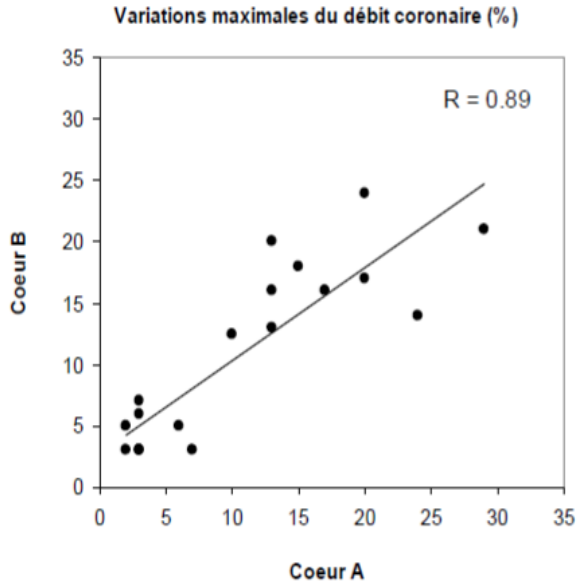


Figure 14 : Expérience réalisée à l'automne 1992, en double aveugle, et destinée à montrer la contamination du sérum physiologique français (Beauvais, 2007).

Chaque solution est testée sur un système de deux cœurs de cobaye fonctionnant en parallèle, les données exprimées sont donc une moyenne des deux mesures. Sur le graphique, il n'y a que 17 points 20, car certains points sont superposés. Parmi les dix flacons, cinq n'ont donc que très peu réagi, alors que cinq autres ont provoqué des variations plus significatives. Le graphique de droite semble identifier deux ensembles de données distincts. Il se trouve que les

valeurs les plus basses qui correspondraient aux solutions inactives sont bien les solutions de sérum américain. Au contraire, les valeurs influençant le débit sanguin proviennent toutes de sérum français. Chaque valeur obtenue par un cœur est systématiquement confirmée par le deuxième. Puis, dans la foulée, les solutions actives sont chauffées à 80°C pendant 20 min, puis repassées dans le double système de cœur. Elles ont toutes fourni des effets négatifs. De plus, la dilution du sérum au millième n'atténue pas les variations de débit, au contraire, elle semble les renforcer (Beauvais, 2007).

Les résultats obtenus sont globalement cohérents, et présentent une incertitude inférieure à une chance sur 250, selon Michel Schiff, le concepteur de cette expérience (Beauvais, 2007).

Pour Jacques Benveniste, les effets du sérum français sont de type endotoxinique, et pourraient représenter un risque sanitaire majeur. Les études spectroscopiques n'ont en revanche révélé aucune présence de toxines ou d'agents pathogènes dans les solutions en question. Néanmoins, Benveniste observe bien des variations sur le cœur. Il contacte le ministre de la santé Bernard Kouchner, afin de l'informer des risques pour la santé et de l'urgence d'étudier l'éventuelle contamination de solutions « neutres », en vente libre. Le ministre commande une étude de laquelle Benveniste est écarté.

Le rapport d'expertise réalisé en 1993, doit donc évaluer les risques cardiotoxiques de certains sérums physiologiques d'un laboratoire français. Il conclue, après mise au point d'un système différent de celui de l'Inserm-200, que le sérum fait varier le cœur de rat de 8 à 10% en moyenne, significativement par rapport aux solutions témoins. L'intervalle de risque est estimé à moins d'un pour mille ($p<0,001$) (Mercadier & Spira, 1994).

Malgré les efforts de Benveniste, aucune enquête supplémentaire ne viendra corroborer ses hypothèses. Le rapport de conclure : « Compte tenu de la petite diminution de moins de 10% du débit coronaire quinze minutes après la fin de l'injection, un effet minime de ce sérum sur le débit coronaire ne peut être totalement exclu. […] Néanmoins, dans l'état actuel de l'expérimentation, une diminution du débit coronaire inférieure à 10% ne peut être considérée *a priori* comme présentant un caractère de gravité particulier ».

Des solutions neutres capables d'influencer en moyenne, et de façon reproductible, le débit cardiaque de rat de 10%, ne peuvent être considérées comme des solutions neutres. Comment une solution ne contenant à priori rien d'autre que de l'eau et du sel pourrait tout à coup influencer un système biologique, alors qu'auparavant, l'ensemble des sérums physiologique utilisés faisaient montre d'une innocuité totale ? Si les données ne sont que des artéfacts, produites aléatoirement, comment est-il possible d'observer autant de cohérence dans les résultats, illustrée notamment par le fait qu'il est possible de distinguer les solutions américaines des solutions françaises, uniquement par la nature des données ? La confirmation incontestable du rapport gouvernemental effectué en toute indépendance de Benveniste devrait pourtant confirmer la probable présence, au sein de certains sérums, d'un élément en mesure d'influencer un système biologique, paradoxalement à la nature même du sérum physiologique, qui est de présenter une parfaite innocuité. Néanmoins, aucune explication ne sera apportée à l'affaire du « sérum contaminé ».

Pour Benveniste, le phénomène lié à l'affaire du « sérum contaminé » relève de la capacité de l'eau à recevoir, puis à restituer un signal biologique, qu'il pressent de nature électromagnétique. Pour la communauté scientifique, il ne peut s'agir que d'un avatar supplémentaire, lié à l'hypothèse de la mémoire de l'eau. Cependant, la réalité pourrait être plus complexe que cela.

3.1.5 Synthèse des expériences sur la transmission numérique

Chaque avancée dans les expériences permet de s'affranchir successivement des contraintes et risques de contamination des différents systèmes expérimentaux employés. Ainsi, la transmission électromagnétique élimine la possibilité d'une contamination résiduelle des solutions hautement diluées ; la numérisation évite la possibilité d'une interférence d'un fond électromagnétique ambiant avec les tubes « imprégnés » pendant le transport ou le stockage des échantillons ; la transmission directe au système de cœur isolé restreint les risques possibles de « transferts sauvages ». Enfin, l'automatisation du système de coagulation grâce au robot analyseur devait permettre de s'extraire des influences paraissant liées à l'expérimentateur. Le risque de contamination est esseulé, la probabilité que les variabilités observées relèvent d'un artéfact ou d'un contaminant est hasardeuse. En dépit de ces améliorations, des anomalies récurrentes dans

certaines expériences ne permettront pas toujours de déterminer à l'aveugle, au cours de démonstrations publiques d'envergure, l'ordre des échantillons ou des enregistrements de manière significative. A l'inverse de nombreuses expériences en laboratoire, même à l'étranger, ont produit des résultats régulièrement cohérents. Le double système de cœur de Langendorff fonctionnant en parallèle a montré que les données étaient étroitement corrélées d'un cœur à l'autre. Doubler les instruments de mesure est un fait rarissime dans la recherche, il s'agit d'un élément important dans la significativité de certaines données. En effet, lorsque les solutions diluées sont en mesure de générer des signaux, il est remarqué que leur intensité est toujours du même ordre de grandeur, les variations induites par les hautes dilutions étant généralement de 20 à 30% de l'effet maximal à dose usuelle. Ce constat peut être étendu à l'ensemble des expériences de Benveniste. L'étonnante constance des résultats positifs est troublante, Benveniste n'est pas parvenu à s'extraire des variabilités qu'il observait lors des expériences sur la dégranulation. Dans l'ensemble, les résultats sont davantage présentés comme un « hasard organisé » ou une « discordance cohérente » que comme un réel effet biologique.

L'exigence des expériences de Benveniste répond à la nécessité de faire la démonstration publique de son hypothèse. Il s'est évertué à désigner ou identifier de manière précise un tube actif d'un tube inactif, alors qu'il lui aurait suffi de prendre seulement en considération la moyenne des variations obtenues pour suggérer qu'un effet sous-jacent contrôlerait l'ensemble. Avec ce type de protocole de « tout ou rien », difficile de démontrer quoique ce soit si les résultats présentés, publiquement (aucune chance à l'erreur), n'étaient pas de 100%. Compte-tenu de la difficulté expérimentale, en général, il était prévisible qu'autant de contraintes prive Benveniste d'une cohérence de données. Son caractère pressé, sa course à l'expérience ultime, ou encore, ses communications agressives, ont sévèrement entaché l'intérêt des scientifiques pour ses recherches. Ces difficultés n'ont pu que ralentir, voire stopper, l'avancée de ses travaux.

Après 2000, l'hypothèse de la mémoire de l'eau est donc déjà acculée dans ses retranchements, lorsque resurgissent aux Etats-Unis les problèmes liés à l'expérimentateur. Ce phénomène qui a poursuivi les chercheurs tout au long de leurs études, incarne l'obstacle infranchissable dans la tentative d'explication de la mémoire de l'eau. Qu'un intervenant puisse influencer l'issu des résultats est un précepte qui va à l'encontre de toute démarche empirique. La

communication officielle du docteur Jonas, et la publication qui en a suivi ont montré publiquement l'influence de l'intervention humaine sur le sort des réactions. C'est ainsi que l'hypothèse de la mémoire de l'eau, comme une capacité de cette dernière à « enregistrer », stocker, puis restituer un signal biologique, est déconstruite totalement. La communauté scientifique classe sans suite le sujet de la mémoire de l'eau, ainsi que son concepteur Jacques Benveniste, mis au banc des fraudeurs.

Or, pour qu'il y ait fraude, encore aurait-il fallu présenter des résultats convaincants !

Les résultats obtenus par le chercheur de l'Inserm, s'ils ne répondent pas d'une « mémoire de l'eau » restent néanmoins orphelins d'une explication. Il semble subsister un élément qui influence des systèmes biologiques, en induisant des variations, quand d'autres substances n'ont aucun effet. Malgré l'impossibilité à expliquer la présence d'une telle variabilité, se reproduisant avec une grande constance sur l'ensemble des expériences, la nature électromagnétique du phénomène, suggérée par Benveniste, a suscité l'intérêt particulier d'un autre chercheur français, le docteur Montagnier.

3.2 Transmission numérique d'ADN de micro-organismes

Luc Montagnier est médecin et chercheur français en biologie et colauréat du prix Nobel de Médecine 2007 (avec Françoise Barré-Sinoussi) pour la découverte du virus du Sida en 1983. Il poursuit les études sur la biologie « numérique » léguée par Jacques Benveniste. A partir de 2005, il aurait constaté l'émission de signaux électromagnétiques de basses fréquences provenant de solutions aqueuses d'ADN hautement diluées.

3.2.1 La régénération de *Mycoplasma pirum*

Les études de Luc Montagnier débutent sur l'observation que certaines procédures de filtration visant à stériliser des fluides biologiques aboutissent, dans certaines conditions définies, à la réapparition du microorganisme infectieux qui était présent avant l'étape de filtration.

Afin d'explorer ce phénomène, Montagnier élabore un protocole expérimental reposant sur l'étude d'une petite bactérie pathogène, *Mycoplasma pirum*. Elle se développe aisément à la surface de lymphocytes T humains, notamment. Son action toxinique s'exerce par adhérence grâce à l'adhésine, une protéine de surface. Le gène de l'adhésine, qui a été au préalable séquencé et cloné, reflétera la présence, ou non, du mycoplasme, lors des recherches d'ADN par la technique de PCR (*polymerase chain reaction*).

Pour commencer, Montagnier met en culture des lymphocytes T humains infestés volontairement par *Mycoplasma*. Après quelques jours, une fraction bactérienne est récupérée et centrifugée. Le surnageant obtenu, contenant les fractions pathogènes, est alors filtré à travers des pores d'une taille de 100 nm, puis de 20 nm. La présence de particules toxiniques est à écarter compte tenu de leur taille supérieure (estimée à 100-120 nm) à celle des pores des filtres. Parallèlement, on met en culture une partie des filtrats, afin de vérifier l'absence du mycoplasme sur plusieurs semaines, confirmée par des PCR systématiquement négatives au germe. A cet instant de l'expérience, tout est conçu pour que les solutions filtrées à 20 et 100 nm ne soient pas contaminées.

Puis, après avoir vérifié également l'absence de mycoplasme chez des lymphocytes T humains, Montagnier met en culture ces cellules avec les solutions filtrées à 20 et 100 nm. Le résultat, édifiant, est bien la réapparition au bout de quelques jours de *Mycoplasma pirum* dans toutes ses caractéristiques, à partir des deux types de filtrats. Les lymphocytes T se retrouvent effectivement infectés par l'agent pathogène, alors que les cultures témoins restent négatives, confirmées par PCR (Montagnier *et al*., 2009). Les lymphocytes T et le filtrat étaient bien négatifs au mycoplasme avant la mise en culture. Par conséquent, s'ils ne peuvent être le réservoir de régénération de *Mycoplasma*, par quel mécanisme le germe a-t-il pu se régénérer ?

Par ailleurs, Luc Montagnier constate l'émission reproductible de signaux électromagnétiques de basses fréquences provenant des filtrats de 20 et 100 nm de *M. pirum* (Montagnier *et al.*, 2009). Montagnier entreprend alors d'étudier si la capacité de régénération du filtrat est en lien avec cette éventuelle émission d'ondes électromagnétiques (EMS).

3.2.2 Emission d'EMS par des micro-organismes

Luc Montagnier reprend le principe de fonctionnement de l'enregistrement numérique de séquences électromagnétiques de Benveniste qui consiste à placer un tube à essai contenant la substance à « numériser » dans le champ d'une bobine électrique reliée à un ordinateur. La séquence obtenue, après amplification, peut être ainsi stockée sur disque dur et analysée. Afin d'identifier l'émission d'EMS chez *Mycoplasma pirum*, Montagnier procède alors aux dilutions et dynamisations successives de cette bactérie, dan de l'eau distillée. Il réalise des dilutions en série d'une solution bactérienne de M. pirum, obtenant des concentrations de 10^{-4} à 10^{-20} mol par litre (2 à 10 CH). Le dispositif de Benveniste permet à Montagnier de constater l'émission d'ondes électromagnétiques de basses fréquences, provenant du filtrat « stérile » et dilué du mycoplasme. La *figure 15* présente la variation de signal obtenue :

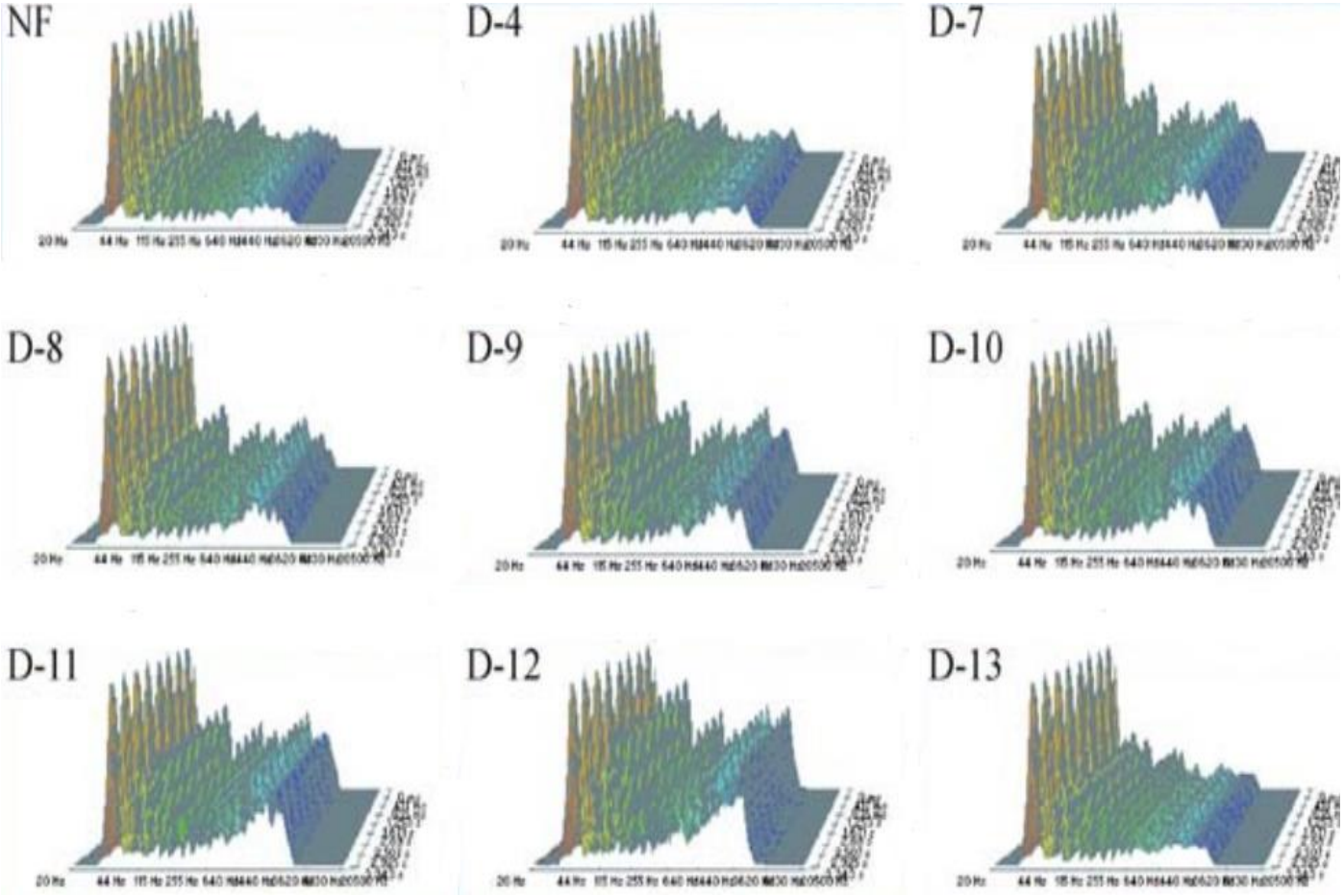


Figure 15 : Enregistrement typique de signaux provenant de dilutions aqueuses de M. pirum*. Les solutions sont diluées de la concentration 10^{-4} mole par litre (D4) à 10^{-13} mole par litre (D13). La solution NF représente la solution témoin (Montagnier et al., 2009).*

Les résultats seraient positifs pour les dilutions D7 à D12, matérialisé par les raies situées à la droite de chaque graphique (couleur bleue), comparativement à un enregistrement correspondant au bruit de fond seul, tel que l'enregistrement NF. Les solutions témoins peuvent être constituées d'une solution non filtrée, d'une solution inactive ou peu diluée, ou à de l'eau seule (Montagnier *et al*., 2009).

Les signaux positifs (D7 à D12) présenteraient globalement une augmentation de l'amplitude et une hausse de la fréquence, par rapport au bruit de fond. Ces raies spectrales correspondraient à une fréquence d'origine biologique. Ainsi, en fonction de l'amplitude du signal reçu, on peut distinguer ainsi l'activité des différentes dilutions : les basses dilutions, ainsi que les très hautes dilutions, n'induisent qu'un signal très faible, voire nul. A l'inverse, les solutions de dilutions intermédiaires représentent celles qui produisent les signaux plus significatifs.

Par ailleurs, Montagnier détecte la présence de tels signaux chez d'autres espèces bactériennes telles que *Streptococcus, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa. Proteus mirabilis, Bacillus subtilis, Salmonella, et Clostridium perfringens,* toutes dans la même gamme de dilutions observées pour *M. pirum.* Ainsi, sur la base du protocole précédent (filtrage à 100 et 20 nm, vérifications par PCR, dynamisation à chaque dilution, etc.), il entreprend la dilution de sang humain infecté par le virus du sida. Certaines concentrations de plasma se sont révélées en capacité d'émettre également des signaux de basses fréquences (1000 à 3000 Hz). Ce sont les dilutions intermédiaires, c'est-à-dire les solutions de 10^{-3} à 10^{-9} mole par litre qui fournissent les signaux les plus significatifs (Montagnier *et al*., 2009).

La totalité des organismes pathogènes étudiés par Montagnier a semblé en mesure de générer des EMS de basses fréquences. Tous les EMS relevés se situent dans une zone de fréquence similaire. Toutefois, certaines souches d'*Escherichia Coli,* ou de *Lactobacillus,* espèces non pathogènes, ne généraient aucuns signaux particuliers, ce qui pourrait suggérer un lien entre l'émission électromagnétique observée et le pouvoir pathogène d'un agent infectieux.

Le système expérimental reposant sur le principe subtil d'enregistrer des EMS de très basses fréquences représente un protocole extrêmement sensible à tout type de variations. Le bruit ambiant pourrait de manière générale produire une source importante d'interférences, nécessitant une caractérisation plus précise. Les données observées, si elles se révèlent positives, n'en seront que davantage significatives.

3.2.3 Nécessité du bruit de fond

La détermination précise des caractéristiques du fond électromagnétique ambiant est indispensable, afin qu'il puisse être distingué des signaux biologiques « actifs ». Pour ce faire, Montagnier enregistre, préalablement à chaque expérience, le bruit de fond ambiant, avec la bobine électrique seule, sans la bobine, ou encore avec de l'eau distillée seule, confirmant l'absence de signaux. Il constate également que le bruit de fond est légèrement atténué lorsque la batterie de 12V de l'ordinateur portable est débranchée. Il peut varier d'un endroit à l'autre de la planète, et est légèrement plus important dans les grandes villes mais globalement il reste constant. Le bruit de fond provient donc du champ électrique ambiant estimé à environ 50/60 Hz.

Montagnier constate également que si les solutions sont testées dans une boite de mumétal, les privant alors du fond électromagnétique ambiant, l'intensité et l'amplitude du signal ont tendance à diminuer. Après diverses expérimentations, le chercheur constate qu'un courant de 7Hz environ, semble optimiser l'induction des signaux, par un phénomène d'amplification et de résonance. Autrement dit, l'activité biologique serait renforcée par l'induction d'un « bruit », ce qui correspond au phénomène de résonance stochastique. Selon Montagnier la valeur du champ électromagnétique proche de 7 Hz n'est pas un hasard, elle serait similaire à la valeur de la résonance de Schumann égal à 7,83 Hz, qui correspond au rayonnement électromagnétique de la Terre (Montagnier *et al*., 2011).

Par ailleurs, l'induction d'un champ magnétique oscillant de basse fréquence, semble annihiler toute émission d'EMS chez les solutions « actives ». Cette observation suggèrerait l'implication d'un phénomène d'interférence ondulatoire. Lorsque les solutions sont placées dans une boite de mumétal, elles ne semblent pas affectées par ce type d'interférences, ce qui caractériserait une nouvelle fois la nature électromagnétique des mécanismes étudiés.

3.2.4 Conditions d'émission des signaux

Une fois l'ambiance ondulatoire circonscrite au mieux, Montagnier s'emploie à étudier les solutions diluées et leurs émissions éventuelles de signaux. Il caractérise ainsi diverses conditions qui permettent d'obtenir, ou non, un signal EMS à partir, cette fois, de souches bactériennes *d'E. Coli* :

- **L'absence des éléments suivants ne permettrait pas l'émission de signaux :** bobine électrique, bactéries dans la solution de départ, étape de filtration, étape de dilution étape de dynamisation.
- **Aucune variation non plus n'est perçue sur :** une solution de mycoplasme non filtrée, une solution faiblement ou non diluée, une solution d'eau stérile, ou encore sur les très hautes dilutions (au-delà de 10^{-15} mole par litre), sur des bactéries apathogènes.
- **Aucune variation, ou destruction de l'effet si :** fréquence d'excitation inférieure à 7 Hz, temps d'exposition de la bobine inférieure à 16h, congélation à -20°C ou -80°C pendant une heure, chauffage à 65°C pendant une heure.

D'autres éléments sont apportés par Montagnier dans des publications suivantes. Ainsi, il précise que l'intensité des ondes émises ne dépend pas du nombre de bactéries mises en solution au préalable : que ce soit une solution contenant 10^3 ou 10^9 cellules, le profil du signal sera similaire, symbolisant le caractère qualitatif du signal. Il s'emploie alors à mélanger des solutions active et inactive et constate l'interruption de l'émission des signaux.

3.2.5 Le transfert croisé ou cross-talk

Luc Montagnier s'interroge sur la possibilité de transférer le signal émis par une dilution à une autre solution dite naïve, ce qu'il appelle la « conversation croisée » (« cross talk »).

Il place un tube « donneur » contenant deux solutions d'*E. Coli* de concentration différente côte-à-côte : une solution « inactive » dosée à 10^{-3} mole par litre, et une solution « active » à 10^{-9} mole par litre. Les deux tubes sont placés à l'intérieur d'une boite de mumétal afin de leur éviter l'influence du bruit électromagnétique ambiant. Après 20 heures de contact, les solutions se révèlent toutes deux négatives. Seules les « conversations » entre solutions diluées (10^{-6} à 10^{-10}

mole par litre) conservent leur activité, et seulement s'il s'agit de la même espèce bactérienne. Si l'on met en contact deux solutions diluées de deux espèces bactériennes différentes, le signal rendu est négatif. Si l'on sépare les tubes par une gaine de mumétal pendant 24h, toutes les interactions (activation et inhibition) entre les solutions sont annulées.

Cette observation impliquerait, selon les chercheurs, la médiation d'un transfert spécifique d'espèce. Si le signal est caractéristique d'une bactérie ou d'un virus particulier, son émission devrait alors provenir d'une structure qui représente l'organisme en question. Montagnier procède alors à l'étude de séquences d'ADN de micro-organismes, qu'il suspecte d'être la cause des émissions d'EMS.

3.2.6 Emission d'EMS par des séquences d'ADN

Le gène de l'adhésine, responsable de la virulence de *Mycoplasma pirum* est étudié. Il serait lui-même en mesure de produire des ondes électromagnétiques, désignant plus particulièrement le rôle de l'ADN dans ce processus.

A partir du même schéma expérimental que précisé précédemment, Montagnier réalise des hautes dilutions de divers fragments d'ADN d'*E. Coli* qui se révèlent également émettrices d'EMS. La gamme de fréquences émises se situerait entre 500 et 3000 Hz (Montagnier *et al.*, 2011). En général, toutes les espèces bactériennes qui se sont révélées positives pour les EMS ont également produit des préparations d'ADN positives. L'importance du rôle de l'ADN est encore mieux définie lorsque l'on observe la disparition des signaux après traitement préalable de l'ADN par son enzyme lytique, la DNase. A l'inverse, les signaux émis par les solutions actives ne sont pas détruits par les traitements de DNase, RNase, lysozymes ou protéases. La séquence d'ADN est donc indispensable à l'émission d'une EMS, et à l'inverse, son absence dans les filtrats n'empêche pas la présence de ces signaux.

La mise en solution d'enzymes de restriction, bloquant certains gènes d'*E. Coli*, n'a pas supprimé la production d'EMS, ce qui suggère que cette émission est liée à des séquences d'ADN plutôt courtes. Egalement, le chauffage à une température de 70°C, et la congélation à -20°C annihilent tout message électromagnétique. La filtration de la solution d'origine et l'agitation par vortex de chacune des autres dilutions aqueuses étaient nécessaires pour capturer l'émission d'EMS.

Toutefois, Montagnier précise que lorsque le fragment d'ADN est isolé, la production d'EMS a tendance à disparaître, alors que le maintien de l'ADN au sein des structures stables dans lesquelles il baigne habituellement dans la cellule permet le maintien de l'activité du signal. Pour le chercheur, les couches de molécules d'eau formant un gel autour de la molécule d'ADN joueraient un rôle indispensable à l'émission d'ondes électromagnétiques. La capacité de cette dernière à former des nanostructures, relativement stables, capables de transmettre des informations aussi spécifiques qu'un fragment d'ADN est discutée.

3.2.7 Nanostructures et synthèse d'ADN

L'étape de filtration du surnageant de la solution micro-organique est indispensable à la réussite des expériences. La filtration à travers des pores de 20 nm de diamètre devrait attester, confirmée par la recherche par PCR, que le filtrat final ne contient aucune espèce ou entité de nature bactérienne ou virale, susceptible de reconstituer un réservoir d'agents virulents.

Pour le chercheur, il doit exister au sein des solutions diluées, des nanostructures dont la taille est inférieure à 20 nm afin de franchir les pores du filtre. Ce sont ces particules qui seraient en mesure de concentrer le signal, puis de le restituer d'une façon ou d'une autre à un système biologique capable de le « lire ». Montagnier entreprend alors d'étudier la capacité de ces nanostructures à transférer le signal du filtrat dilué à une solution d'eau naïve, puis **à recréer à partir des nanostructures induites dans l'eau « imprégnée », la séquence d'ADN initiale.**

A partir d'une solution mère d'un fragment d'ADN de VIH dosée à 2ng/l, constitué de séquences appelés LTR, on identifie la dilution qui se révèle la plus significative, en enregistrant l'émission d'EMS. La solution concentrée à 10^{-6} ng par litre est désignée comme le tube actif. Celui-ci est ensuite placé à côté d'une solution d'eau naïve. A proximité, un générateur assure un champ électromagnétique ambiant de 7 Hz. L'ensemble du système est placé à l'intérieur d'une gaine de mumétal, afin d'éviter toutes interférences ondulatoires. Une vingtaine d'heures suffisent à obtenir deux solutions désormais actives, la première ayant « informée » la deuxième, confirmée par l'émission d'EMS. Puis, on ajoute à cette solution « informée » tous les composants nécessaires à la synthèse d'une chaîne d'ADN par PCR : nucléotides, amorces, et Taq polymérase.

L'amplification a été effectuée dans des conditions classiques (35 cycles) dans un thermocycleur. L'ADN produit a ensuite été soumis à une électrophorèse dans un gel d'agarose. Une bande d'ADN de la taille attendue du fragment LTR original a été détectée, dont la séquence est vérifiée (Montagnier *et al*., 2011). Cette expérience s'est avérée hautement reproductible (12 sur 12) et a également été réalisée avec l'ADN de la bactérie *Borrelia burgdorferi*, l'agent de la maladie de Lyme. Montagnier précise que ce sont les nanostructures d'eau et leur résonance électromagnétique qui permettraient de perpétuer fidèlement l'information génétique.

Par la suite, Montagnier étudie la stabilité de signaux dans le temps. Il place une solution active dans une boite de mumétal, puis identifie l'émission de signaux à un intervalle de 14, et de 34 jours. Préservée en lieu clos, et à température froide et constante, la solution diluée peut conserver sa propriété pendant plusieurs semaines. Lorsque l'on retire le tube de sa protection contre les interférences, l'effet persiste jusqu'à 48h indiquant la relative persistance des nanostructures au cours du temps (Montagnier *et al*., 2009).

La contribution de Luc Montagnier sur la transmission de signaux électromagnétiques initiée par Jacques Benveniste, est beaucoup plus discrète que son prédécesseur mais néanmoins solide d'un point de vue scientifique (Site internet n°20) et difficile à mettre en défaut pour le moment (Site internet n°19). Les études citées ici sont qualifiées de hautement reproductibles par leurs auteurs, nombre d'expériences ayant été reproduites par des laboratoires étrangers (Etats-Unis, France, Italie). Ses travaux l'ont poussé à concevoir la présence de structures nanoscopiques dans l'eau, qui représenteraient le support de cette information (Mae-Wan, 2014).

Relativement durables dans le temps, spécifiques d'espèces, complexes à l'image d'une information génétique, les nanostructures seraient en mesure de recevoir de l'énergie, de la stocker de manière relativement stable, et de la restituer à leur environnement. Le transfert de l'information serait donc possible grâce à un phénomène de résonnance des nanostructures, amplifié par le bruit ambiant de 7 Hz.

Le transfert immatériel d'une information génétique aurait donc été réalisé par le chercheur français, après que Benveniste ait constaté l'émission de signaux électromagnétiques de basses fréquences par des molécules biologiques. Les deux chercheurs se sont évertué à décrire un phénomène similaire, qui prend corps lorsque l'on procède à la dilution et à la dynamisation de solutions actives. L'activité biologique induite par certaines hautes dilutions pourrait-elle révéler l'existence d'une communication entre molécules, de nature électromagnétique, comme les recherches le suggéraient ?

3.3 Bilan de la biologie numérique

Il s'en est fallu de peu pour que la biologie numérique ne parvienne à s'imposer. La collaboration avec le département de la défense américain aurait permis de grandes avancées dans la recherche sur la « mémoire de l'eau ». Néanmoins l'impuissance de Jacques Benveniste à produire des expérimentations finales satisfaisantes ont précipité l'ensemble des études dans l'oubli. Luc Montagnier, par la suite, en s'inspirant sans doute de l'affaire du « sérum contaminé », reprend le système d'enregistrement de signaux moléculaires de Benveniste. Il repousse les limites du système lors des expériences sur l'ADN. Il serait parvenu à reproduire un segment d'ADN à partir d'une solution hautement diluée, et du signal électromagnétique qu'elle véhiculerait. Ainsi, la « biologie numérique », officiellement abandonnée, est pourtant amplement développée par Luc Montagnier qui choisit la voie de la chimie moléculaire comme support d'étude.

De nombreuses similarités sont retrouvées dans les diverses expériences des deux chercheurs. Cela permet d'entrevoir l'influence électromagnétique comme un phénomène prépondérant, tout au long de leurs expériences. Les études plus approfondies de Luc Montagnier, à travers l'étude de l'ADN, amorcent l'édification d'une nouvelle hypothèse. Les nanostructures en représentant l'un des prémices, pourtant celles-ci ne devraient leur existence qu'aux propriétés particulières de l'eau.

Luc Montagnier redécouvre certaines caractéristiques des expériences de Jacques Benveniste. A travers l'étude des hautes dilutions de séquences d'ADN, il élabore de nouveaux protocoles empiriques qui attestent d'une rigueur et reproductibilité certaines, d'une part, et de nombreuses similitudes avec les travaux du chercheur de l'Inserm, d'autre part.

3.3.1 Rigueur des systèmes ?

Les nombreux travaux de Montagnier et Benveniste sur la transmission éventuelle d'une information biologique sont réalisées à partir de protocoles expérimentaux très différents. Le plus souvent, les modèles biologiques utilisés par les chercheurs sont identiques ou voisins de ceux utilisés en routine pour la réalisation d'expériences classiques. Les systèmes d'étude de la dégranulation des basophiles, du système de cœur isolé, ou encore de l'agrégation plaquettaire sont des systèmes régulièrement employés par la biologie. Les techniques de mesure, comme la PCR, l'électrophorèse, et tout appareil de mesure ou de détection d'effets biologiques, ont certes des limites de résolutions certifiées, mais représentent néanmoins des techniques incontournables sur lesquelles reposent l'essentiel des mesures classiques effectuées en biochimie, ou en biologie.

Le système d'enregistrement des signaux élaboré par Benveniste repose sur un appareillage simple, voire simpliste. Un capteur téléphonique, une bobine électrique reliée à un amplificateur, et une autre bobine, soit jusqu'à la solution directement, par l'intermédiaire d'une boite en cuivre qui relaie le signal, soit à une carte-son d'un ordinateur, pour la numérisation du signal. Celui-ci semble alors significatif vis-à-vis du bruit de fond. Est-ce que cela suffit pour identifier un effet ? Le matériel peut-il être assez sensible pour la détection de « signaux moléculaires » ? Montagnier a repris le système de Benveniste, sans réellement remettre en cause le protocole. Est-ce parce qu'il s'agit d'un système qui se suffit à lui-même ? Ne pourrait-il pas, au contraire, être la cause des effets qu'il observe ?

La nature du signal, ainsi que l'étude de la sensibilité de détection de l'appareil de Benveniste, devraient être plus amplement approfondi. Lever le mystère sur l'éventualité d'une logique électromagnétique, ou au contraire de la résonance d'un bruit de fond, reviendrait à faire un pas vers l'identification de l'effet, qui serait alors soit un effet biologique incohérent qui serait encore méconnu, soit une discordance cohérente reflétant la présence d'un ou plusieurs artéfacts ou contaminants. Ceci étant dit, l'émission d'ondes électromagnétiques par des micro-organismes ou molécules organiques, et plus particulièrement par l'ADN, est abordée à plusieurs reprises dans la littérature scientifique (tels que les travaux de Georges Lakhovsky, Fritz-Albert Popp, ou encore Piotr Gariaev) (Site internet n°21). La sensibilité du système d'enregistrement breveté par Benveniste serait donc le problème majeur.

Le codage en double aveugle, l'intervention de personnes étrangères aux laboratoires pour l'élaboration des codes, les présentations en public, la recherche de l'indépendance de l'expérimentateur pour Montagnier, attestent ici de la bienveillance des expériences. Le risque de fraude ou de contamination volontaire peut être exclu (Pracontal, 1990).

Ces expériences suggèrent non seulement la capacité d'émission d'EMS de l'ADN, mais aussi l'aptitude de biomolécules telles qu'une Taq polymérase à « lire » les signaux émis provenant d'une solution diluée dépourvue, *a priori*, de toutes traces matérielles. Ces EMS semblent porter de surcroit des informations très spécifiques de l'ADN initial, compte tenu du haut niveau d'ordre séquentiel des centaines de nucléotides formant un segment d'ADN, retranscrit quasi fidèlement par l'EMS, attestant de la haute spécificité du système. Le caractère spécifique de l'effet qu'observerait également Benveniste est mis régulièrement en avant dans ses publications. Qu'il soit observé des cohérences d'effets est une chose, et permettrait de caractériser plus précisément un effet biologique si celui-ci peut être annulé par d'autres facteurs. Néanmoins, la spécificité de réaction d'un effet biologique insaisissable est à prendre avec précaution, un premier effet hypothétique faisant action sur un autre effet tout autant hypothétique est extrêmement délicat à défendre.

La nature électromagnétique de l'effet biologique que les chercheurs auraient identifié, véhiculé par de hautes dilutions de principes actifs ou d'ADN, incarnerait la perspective d'explication la plus sérieuse. De nombreux éléments pourraient étayer cette hypothèse.

3.3.2 Influence électromagnétique

Au fût-et-à-mesure des expériences, l'influence immatérielle de l'environnement se fait de plus en plus précise. Les enzymes de dégradation spécifique, la recherche de trace de principes actifs ou de contaminants, par électrophorèse, PCR, ou autre technique de détection, préciseraient que l'élément qui induit des effets n'est pas de nature moléculaire. Le chauffage, la congélation, les protection mumétal, l'effacement des effets par un champ magnétique oscillant, l'induction indispensable du bruit de fond, l'influence des ondes émises par les êtres humains, sont des points communs aux expériences de Benveniste et Montagnier. La nature électromagnétique d'un éventuel effet des hautes dilutions est concrètement suggérée ici.

Influx nerveux, rythme cardiaque, impulsions émises par le cerveau, ondes cérébrales alpha, détection de la chaleur par infrarouge … autant d'exemples qui montrent qu'un organisme vivant est en capacité d'émettre des signaux électromagnétiques de fréquences très diverses. Si l'être humain représente dans l'ensemble un générateur d'ondes, même de faible intensité, il est logique de penser qu'une fois proche des solutions, il créé des interférences compte tenu de l'extrême sensibilité du système expérimental. Chaque organisme vivant représenterait donc une source de bruit de fond, tout comme l'environnement électrique, et influencerait parfois le résultat des expériences. Ceci expliquerait à la fois pourquoi une solution active s'inactive, par brouillage ou interférence, et à la fois pourquoi une solution dite naïve acquiert spontanément la capacité de capter un signal du bruit de fond, car il n'a y pas *a priori* de signal préexistant et donc pas d'interférence possible. La solution naïve se fausserait par le même mécanisme de celui de l'Inserm : l'imprégnation d'un signal à une solution d'eau naïve. La seule différence est que Benveniste s'attache à transmettre un message cohérent, telle qu'une information biologique, alors qu'ici, ce serait seulement du bruit qui serait véhiculé, seul est nécessaire le fait que les fréquences soient proches afin de permettre la réaction biologique.

Ce phénomène pourrait être mit en lumière par les études de Montagnier. Les expériences de « conversation croisée » montreraient qu'une solution qui émet un signal serait en mesure de le transférer à de l'eau « naïve ». A l'inverse, lorsque la solution à informer contient déjà un signal, ou contient encore de la matière, l'imprégnation attendue n'est pas obtenue. Il semble que dans l'ensemble de ces faits, une constance émerge, l'éventuelle capacité de l'eau à s'imprégner de signaux présents dans son environnement.

3.3.3 Rôle de l'eau

Jacques Benveniste avait remarqué que lorsque le solvant utilisé pour les dilutions était du diméthylsulfoxyde, une substance dénuée de molécules d'eau, il ne parvenait à aucun résultat positif de dégranulation des basophiles contrairement aux solvants aqueux, ou alcooliques (qui contiennent une proportion mineure mais non négligeable d'eau), comme l'éthanol ou le propanol. Mais à mesure qu'il ajoutait de l'eau à la solution de diméthylsulfoxyde, il constatait la réapparition progressive des effets attendus de dégranulation des basophiles (Davenas *et al*., 1988). Egalement, Samuel Hahnemann réalisait ses dilutions à partir de mélange eau-éthanol, dans la proportion d'une partie d'eau pour cinq parties d'éthanol. Dans tous les cas, il semblerait que la présence de l'eau, même si elle est minoritaire, soit liée à l'activité des remèdes homéopathiques.

De plus, dans toutes les expériences des chapitres 2 et 3, aucune n'a pu être réalisée sans la présence de l'eau (le signal électromagnétique sur le cœur de rat est envoyé dans le sérum physiologique ; la thyroxine des expérimentations d'Endler est versée dans une piscine d'eau dans laquelle évoluent les grenouilles ; Luc Montagnier dilue ses solutions d'ADN avec du sérum physiologique ; etc. Les expériences dans le domaine de la physique montreraient par ailleurs qu'une eau diluée avec un principe actif puis dynamisée recèle des différences avec l'eau témoin grâce à laquelle les dilutions ont été réalisées. Si l'eau est le seul constituant commun, mais que malgré tous des variations sont observées, ces modifications de propriétés pourraient être liées à la nature même de la molécule d'eau, révélant sa spécificité dans le monde du vivant. Et s'il existe bien une possibilité de transfert d'information par l'intermédiaire d'une solution hautement diluée, il y a fort à penser que la molécule d'eau n'est pas non plus étrangère à ce mécanisme.

L'eau serait alors ce support grâce auquel l'information, de nature électromagnétique selon les chercheurs, serait véhiculée d'une structure matérielle à une autre. Pour ce faire, elle devrait proposer des propriétés particulières.

Nb : Les travaux de Luc Montagnier suscitent nombre d'interrogations. Reproduire à distance une chaîne d'ADN, avec le nombre d'informations qui y sont contenues, serait un exploit considérable, aux répercussions profondes. Mais, le chercheur ne semble pas fournir de preuves supplémentaires sur ce point, et la littérature scientifique ne regorge pas d'éventuelles reproductions de ses expériences. Le risque de contamination de la PCR par l'ADN copié demeure une des pistes d'explication les plus probables des résultats, en l'absence (temporaire ?) de nouvelles données expérimentales. A titre d'exemple, voici le type de détails qui pourraient améliorer la compréhension du phénomène : Induire volontairement une mutation sur l'ADN initial, puis évaluer sa présence ou non au niveau du brin reconstitué ; employer des Taq polymérase haute fidélité ; réaliser la PCR par séquençage direct (technique de PCR différente de celle de Montagnier, qui permet une plus grande fidélité de duplication de l'ADN) (Site internet n°27). Certaines expériences de Montagnier conservent un caractère hautement hypothétique.

4. L’eau, socle des hautes dilutions

L’étude des hautes dilutions ne peut s’affranchir de l’analyse de son constituant exclusif, la molécule d’eau. Puisqu’une solution hautement diluée ne contient *a priori* plus de principes actifs initiaux, la seule présence moléculaire à part les ions et gaz dissous, est celle de l’eau.

L’eau est un composé atypique, unique sur notre planète tant ses propriétés sont nombreuses, inattendues, voire mystérieuses. L’eau de la cellule pourrait de surcroît présenter des propriétés encore plus atypiques, et étroitement liées au vivant.

4.1 Historique de la molécule d’eau

La Terre est la seule planète du système solaire, à ce jour, qui possède de l’eau sous forme liquide. L’eau peut également s’y présenter naturellement sous ses trois états, solide, liquide et gazeux, ce qui en fait une caractéristique atypique de cette substance, les autres éléments ne se trouvant au maximum sur Terre, qu’en deux états différents. A travers la découverte de la liaison hydrogène et de la composition de la molécule d’eau, le cadre scientifique se construit et permet désormais de préciser la plupart des propriétés de l’eau.

4.1.1 Symbolique et chimie

L’eau a toujours été au cœur des croyances de toutes les civilisations, tant son omniprésence est évidente. Dans la culture occidentale, l’eau est l’un des « quatre éléments » du grec Empédocle d’Akragas (490 à 430 avant Jésus-Christ), avec la terre, le feu, et l’air. Cette réalité quadruple se trouvant être à la racine de toutes choses est résumée par Aristote par la diade « chaleur » qui a tendance à séparer les corps, et « humidité » qui a au contraire la capacité de les rassembler. L’eau est alors considérée comme un élément simple, indécomposable, pilier de la pensée aristotélicienne qui règne sur les sciences occidentales jusqu’au XVIII^{ème} siècle (Henry, 2016).

La contribution d'Antoine Laurent de Lavoisier (1743 à 1794) à la chimie fut prépondérante, moins pour ses découvertes que pour la mise en place du formalisme moderne de la chimie. Comblant le vide sémantique consécutif au développement de l'alchimie, il inaugure une nouvelle méthode scientifique, qu'il précise dans deux ouvrages : « *Méthode de nomenclature chimique* », en 1787, puis dans le « T*raité élémentaire de chimie* », en 1789. Ce nouveau cadre scientifique permet l'émergence de concepts cartésiens, obtenus grâce à l'association de l'expérience et des mathématiques, et qui se détachent fondamentalement des préceptes alchimiques, magiques ou religieux, qui avaient foi jusqu'alors.

L'eau perd son caractère indécomposable à la même époque. On découvre que la décomposition de l'eau engendre la naissance de deux gaz distincts que Lavoisier nomme oxygène, signifiant « qui engendre de l'acide » et hydrogène, « qui engendre de l'eau ». A cette époque, il s'agit d'une véritable révolution de la chimie, comme l'affirme le chimiste français Louis-Bernard Guyton-Morveau, en 1789 : « L'eau est un composé ! Il est difficile de se défendre d'une impression de surprise la première fois qu'on entend une proposition aussi contraire à la tradition de tous les siècles » (Laugier & Dumon, 2001).

La loi des proportions définies précise que dans tous corps composés, les proportions en masse des constituants sont identiques quelle que soit la façon de les obtenir (Proust, 1794). Ainsi, la formule OH est proposée en 1808 comme étant celle de l'eau, à partir de bilan en unité de masse. Mais, Louis Joseph Gay-Lussac (1778 à 1850) énonce la même année la formule H_2O, selon un bilan en volume. C'est Amedeo Avogadro (1776 à 1856) qui concilie les deux visions (en masse et en volume), et parvient à la conclusion que mesurer un volume revient à compter le nombre d'entités qui y sont présentes. Il donne ainsi naissance à la notion de molécule (Avogadro, 1811). Compte-tenu du caractère invérifiable de la théorie d'Avogadro, ses raisonnements resteront muets pendant une centaine d'années (Henry, 2016).

Grâce notamment à la découverte de la radioactivité, qui permet progressivement l'acceptation de l'existence de l'atome, que le chimiste français, Jean Perrin (1870 à 1942) constate la concordance du nombre d'Avogadro à partir de treize mesures différentes (Perrin, 1913). C'est l'avènement de la théorie atomique. Pour une mole de matière, le nombre d'Avogadro correspond donc à $6{,}022.10^{23}$ atomes ou molécules. La masse molaire de la molécule d'eau est fixée à dix-huit grammes par litre, l'atome d'oxygène, massif, en représente seize grammes, et les deux atomes d'hydrogène, un gramme chacun. Il y a donc $6{,}022.10^{23}$ molécules d'H_2O dans dix-huit grammes d'eau, soit plus que le nombre estimé d'étoiles dans l'univers.

4.1.2 La liaison hydrogène

L'atome d'hydrogène est la cible des scientifiques comme Maurice L. Huggins (1897 à 1981), qui le premier a l'idée de placer l'hydrogène entre deux atomes d'oxygène, formant ainsi un « pont ». La liaison hydrogène n'est alors plus perçue comme une attraction ionique mais comme une interaction d'origine dipolaire. C'est-à-dire que l'atome d'oxygène, avec ses deux charges électronégatives, se comporte comme le pôle négatif d'un dipôle, dont le pôle positif est occupé par les deux atomes d'hydrogène. Mais le fait que l'atome d'oxygène soit beaucoup plus électronégatif que les atomes d'hydrogène, il s'ensuit un transfert de charge électrique des atomes d'hydrogène vers l'atome d'oxygène. Cette différence de charges induit un moment dipolaire, soit une asymétrie de répartition des charges positives et négatives, qui serait donc à l'origine de l'attraction observée entre un atome d'hydrogène et un atome plus électronégatif. Le fait décisif qui validera cette liaison est la découverte en biologie de la capacité des protéines à former des configurations spatiales bien définies, grâce à la formation de liaisons hydrogène intramoléculaires (Mirsky & Pauling, 1936), conférant aux protéines leur structure spatiale secondaire, sans laquelle toute protéine serait inefficace.

Finalement, la liaison hydrogène est définie en 2011 par l'*International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC) : « La liaison hydrogène est une interaction attractive entre un atome d'hydrogène lié à un atome électronégatif (oxygène, fluor, azote), et un atome ou un groupement d'atome, au sein duquel il y a évidence de formation d'une liaison, dans la même ou une molécule différente. L'évidence de liaison peut être de nature expérimentale ou théorique, ou de manière idéale une combinaison des deux » (Arunan *et al*., 2011).

La découverte de la liaison hydrogène parachève la construction du modèle théorique de l'eau, lorsque l'on a compris qu'elle permettait entre autres aux molécules d'eau de s'associer. La liaison chimique que l'atome d'hydrogène est en capacité de réaliser confère à la molécule d'eau de nombreuses propriétés. Le cadre scientifique construit au cours des deux derniers siècles va permettre d'en explorer plus en détails les caractéristiques, exceptionnelles.

4.2 Caractères physico-chimiques de l'eau, et anomalies

Invisible, inodore, insipide, omniprésente, l'eau est derrière le dihydrogène la molécule la plus petite et la plus commune de l'univers. Forte de trois atomes seulement, elle possède toutefois de nombreuses propriétés intrinsèques pouvant expliquer son caractère indissociable du monde du vivant. Les diverses singularités de l'eau pourraient lui conférer le statut unique, selon Thalès de Milet, de « support matériel de toute chose » (Henry, 2016).

4.2.1 Structure de la molécule d'eau

L'eau est une minuscule molécule courbée, et donc polarisée, de formule H_2O. L'atome d'oxygène possède au sein de son noyau huit protons de charge positive et huit neutrons électriquement neutres. Le noyau est entouré par un « nuage » de huit électrons de charges négatives disposés sur des orbitales énergétiques différentes : une paire d'électrons est profondément liée au noyau de l'atome, deux paires d'électrons représentées généralement sous la forme de doublets non liants (selon la représentation de Lewis), vouées à être échangées avec l'extérieur, et enfin deux électrons chacun impliqué dans une liaison covalente avec un atome d'hydrogène. L'hydrogène ne possède qu'un proton et un neutron au sein de son noyau, autour duquel ne gravite qu'un seul électron.

La liaison forte que partage l'atome d'oxygène avec chaque atome d'hydrogène est une liaison covalente de forte interaction, qui induit le partage des électrons entre les deux atomes formant la liaison. Les nuages électroniques se repoussant réciproquement, ils se répartissent autour de l'oxygène, à l'opposé des liaisons que forme l'oxygène avec les deux atomes d'hydrogène. Ainsi, la molécule d'eau présente une forme de tétraèdre dans l'espace, avec l'oxygène en son centre : les quatre sommets sont formés par les deux doublets d'électrons, et par les deux atomes d'hydrogène. La molécule d'eau est donc tétravalente (*figure 16*).

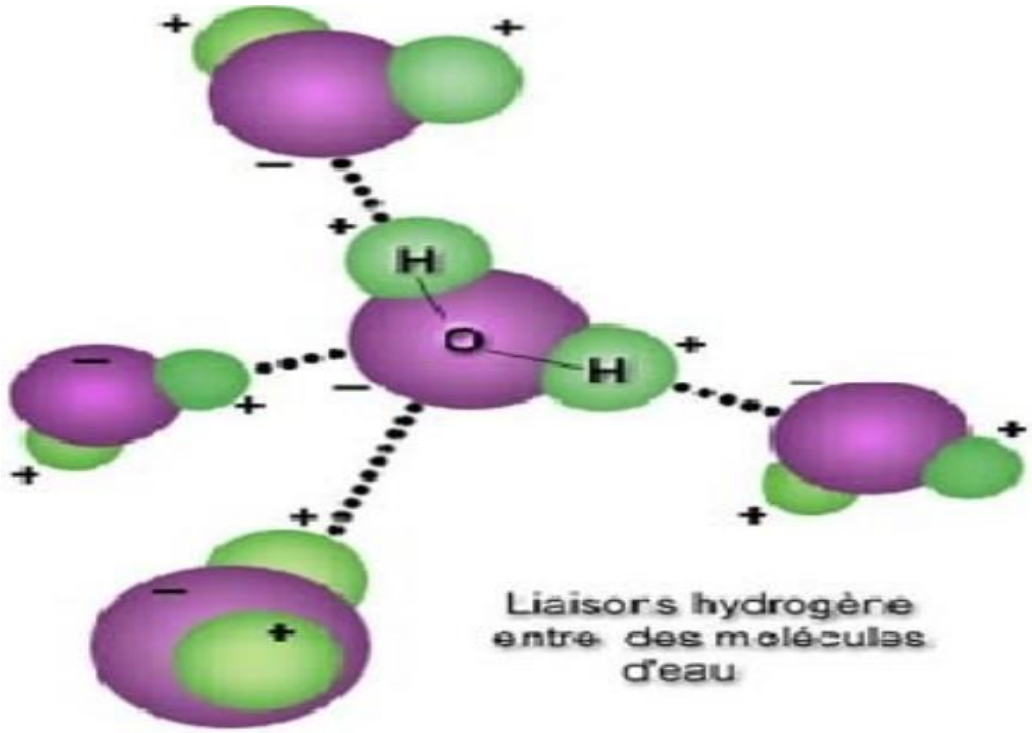


Figure 16 : Structure tétraédrique d'une molécule d'eau centrale liée à quatre autres molécules d'eau par l'intermédiaire de quatre liaisons hydrogène. Les symboles - et + représentent les charges partielles négatives et positives de chaque atome (Site internet n°23).

La forte attraction des huit charges positives du noyau de l'oxygène qui attirent beaucoup plus l'ensemble des électrons que la seule charge positive de l'hydrogène, laisse partiellement amoindri l'hydrogène en électron, lui conférant ainsi une charge électrique partielle positive, et réciproquement, une charge partielle négative à l'oxygène. C'est l'existence de ce moment dipolaire qui explique en grande partie l'existence de la liaison hydrogène. En effet, chaque atome d'oxygène de charge partielle négative va avoir tendance à attirer les charges positives de l'atome d'hydrogène d'autres molécules, créant ainsi un « pont » entre les deux atomes. Cette association n'impliquerait pas l'échange d'électrons, car celui de l'hydrogène est déjà engagé dans la liaison covalente avec l'oxygène intramoléculaire. Ceci explique qu'elle soit moins robuste qu'une liaison covalente, qui présente une énergie de liaison de -458,9 kJ/mole, énergie colossale en regard de celle de la liaison hydrogène qui est seulement de -20 kJ/mol, mais qui reste tout de même vingt fois supérieure à celle de l'interaction faible de Van der Waals.

La forte capacité de chaque molécule à se lier à ses voisines confère à l'eau liquide sa grande cohésion. Pour autant, la valeur relative d'énergie de liaison du pont hydrogène permet aussi à l'eau de se délier très facilement, lui conférant une haute fluidité et flexibilité en tant que liquide et gaz. Ainsi, la durée d'existence moyenne des liaisons n'excèderait pas quelques picosecondes (10^{-12} seconde) (Teixeira, 2007).

L'alignement des liaisons ainsi que la forme tétraédrique de la structure confèrent par exemple à la glace sa capacité de se constituer en réseau cristallin parfaitement ordonné, et répétitif. Il est désormais admis que la molécule d'eau possède un diamètre approximatif de 3,2 Angstrom, soit 0,32 nm (Site internet n°24). Dans le liquide, ou le solide, les molécules peuvent donc se trouver très proches les unes des autres, et du fait de leur petite taille, cela confère à la substance son extrême densité.

Responsable de la fluidité, mais aussi de la cohésion et de l'ordre des réseaux cristallins de la glace, la liaison hydrogène ainsi que la molécule d'eau dans son ensemble, sont très dépendants de la température. Influencer les conditions environnementales, correspond à modifier les propriétés de l'eau, dont certaines se révèlent très surprenantes.

4.2.2 Propriétés thermodynamiques de l'eau

La thermodynamique est une discipline de la physique statistique, l'une des grandes théories sur laquelle se fonde la compréhension actuelle de la matière. La thermodynamique représente la science des systèmes qui dépendent de la température, de la pression, et de leurs variations.

4.2.2.1 Diagramme de phase de l'eau

Le diagramme de phase de l'eau, présenté *figure 17*, montre dans quelles conditions de température et de pression l'eau peut se présenter dans trois états différents : à l'état solide (glace), liquide (eau), ou gazeux (vapeur). Le passage d'un état à un autre nécessite un apport ou une perte énergétique, représentés par les variations de température et de pression.

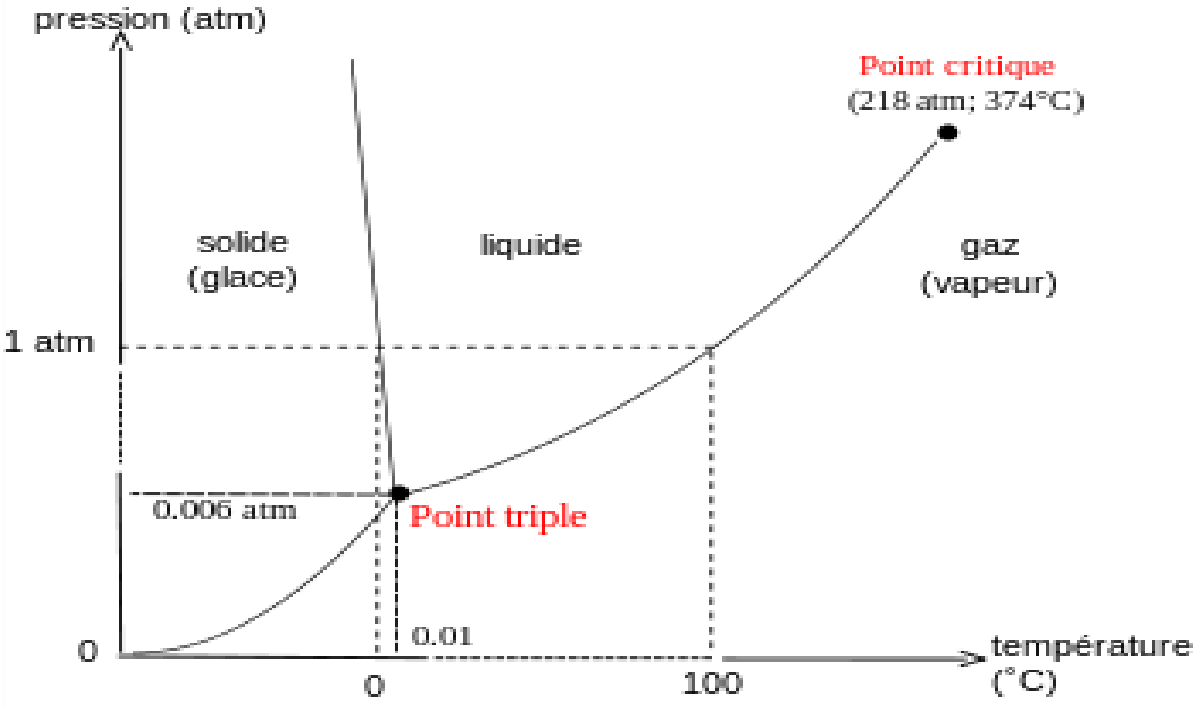


Figure 17 : Diagramme de phase de l'eau, Point triple et point critique (Site internet n°25).

Le point triple correspond à la température et à la pression auxquelles les trois états peuvent coexister, au point de jonction des trois courbes (température de 0,01°C et pression de 0,005 atm). La première singularité de l'eau est la pente négative de la courbe de séparation des phases solide-liquide. Lorsque l'on augmente la pression sur de la glace possédant une température proche de zéro degré, elle se transforme en état liquide, contrairement à l'ensemble des autres corps qui auront tendance à conserver leur état solide. Autrement dit, l'augmentation de pression au point triple du diagramme de phase d'un corps provoque la solidification de ce dernier, alors que l'eau conserve son état liquide (à température constante).

Le second point sur ce diagramme concerne le point critique, qui correspond à la température et à la pression auxquelles il n'est plus possible de distinguer le liquide du gaz. Pour l'eau, il correspond à une température de 374°C et à une pression de 218 atm. Ce point critique est exceptionnellement élevé. En effet, seul le mercure possède une température critique supérieure, à 1479°C mais au prix d'une masse molaire onze fois supérieure (Henry, 2016). La

masse molaire est étroitement corrélée au diagramme de phase d'un corps : plus le corps est massif, plus l'énergie qui doit lui être apportée pour modifier son état est élevée. Ainsi, la température d'ébullition d'un corps dépend de sa masse molaire. Ce n'est pas le cas de l'eau, qui présente aussi une température d'ébullition beaucoup trop élevée, en regard des autres substances, polaires ou apolaires. Pour les molécules apolaires, le Néon par exemple possède une masse molaire proche de celle de l'eau, mais pourtant sa température d'ébullition est inférieure à -200°C. Seules les molécules polaires comme l'ammoniac et le fluorure d'hydrogène semblent également présenter une température d'ébullition élevée comparativement à leur faible masse molaire. Tout comme l'eau, ces deux molécules sont en capacité de créer des liaisons hydrogène, selon la définition de 2011. Si l'eau devait suivre la règle de proportionnalité entre masse molaire et température d'ébullition, elle serait un gaz à température et pression ambiantes. Cela traduit la grande cohésion qui règne au sein de la molécule d'eau.

Le diagramme de l'eau présenté *figure 17* montre qu'à pression atmosphérique, l'eau gèle à 0°C, et se transforme en vapeur à 100°C. Il se trouve qu'en réalité, pour une eau ultra pure et totalement dégazée, l'eau peut conserver son état liquide entre les températures de -48°C et +280°C (Moore & Molinero, 2011 ; Henry, 2016). Cet état métastable correspond à de l'eau « surfondue », ou « surchauffée », et représente un mystère de nos jours.

4.2.2.2 Densité maximale à 4°C

A l'état solide, les molécules d'un corps sont contractées, leur volume molaire est faible, ce qui induit une forte densité de cette substance. Ainsi, la densité de la plupart des corps se renforce à mesure que la température diminue. Cette logique n'est pas suivie par la molécule d'eau. En effet, on observe une énorme augmentation du volume moléculaire de l'eau lorsque la température diminue, provoquant une chute de la densité. La glace est donc moins dense que l'eau liquide possédant une température comprise entre 0 et 8°C. De plus, le maximum de densité observé pour l'eau n'est pas à 0°C comme on pourrait le supposer, mais à +4°C environ. C'est-à-dire que lorsque l'eau est à cette température de maxima de densité, le volume molaire passe par son minimum parce que la molécule est dans une forme la plus contractée possible. Que l'on apporte ou retire de l'énergie au système, on entraîne obligatoirement sa dilatation (*figure 18*).

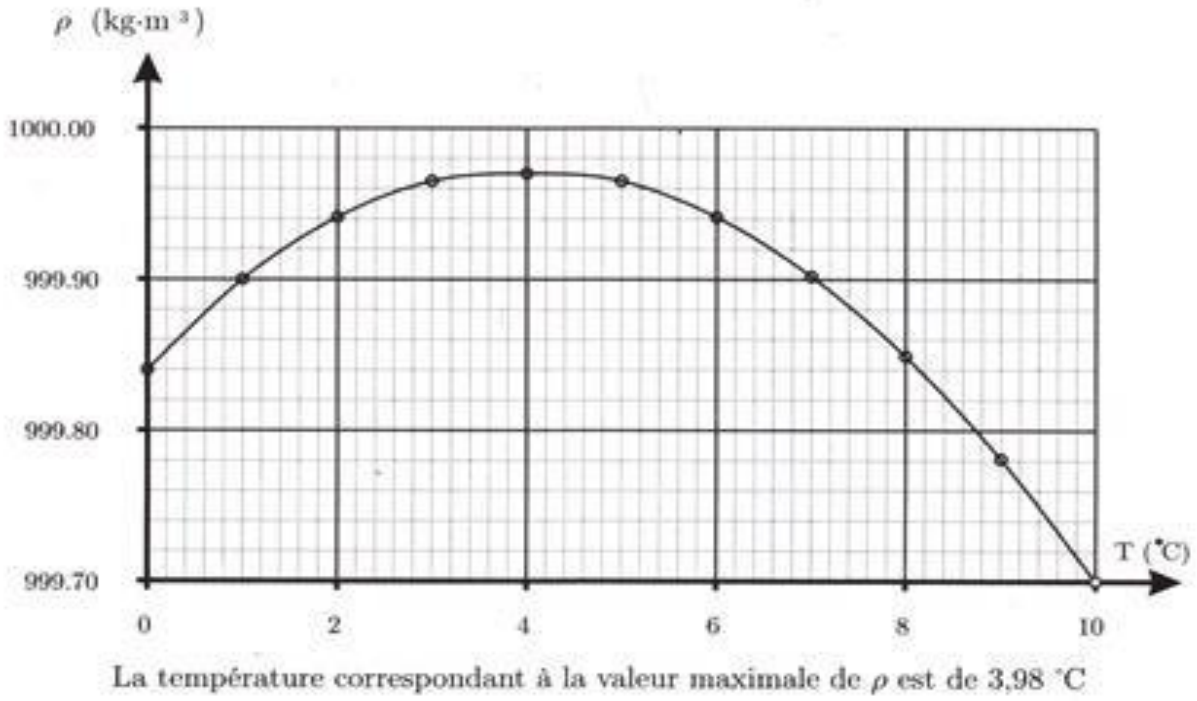


Figure 18 : Variation de la densité de l'eau liquide en fonction de la température, entre 0 et 10°C, à pression constante. La température correspondant à la valeur maximale est de 3,98°C (Site internet n°26).

Cette anomalie de densité de l'eau a de nombreuses conséquences fondamentales. C'est, à titre d'exemple, la raison pour laquelle la glace flotte sur l'eau. Si cela n'était pas le cas, les fonds marins gèleraient chaque hiver, annihilant toute trace de flore et de faune, de manière perpétuelle. C'est également la raison pour laquelle il est plus difficile, dans certaines conditions, de fondre de la glace avec de l'eau bouillante, qu'avec de l'eau froide (Site internet n°24).

4.2.3 Capacité calorifique de l'eau

La capacité calorifique ou chaleur spécifique d'une substance est la quantité d'énergie nécessaire pour augmenter sa température d'un degré kelvin. Plus la capacité calorifique d'une substance est élevée, plus l'énergie pour la déstabiliser doit être importante, reflétant ainsi sa stabilité. On distingue la capacité calorifique à pression constante Cp, qui est lié aux fluctuations entropiques, et la capacité calorifique à volume constant Cv, qui varie en sens inverse de la hausse

de température. Si on apporte de la chaleur à une substance, on s'attend donc à ce que sa capacité calorifique soit modifiée.

La capacité calorifique Cv de l'eau est très élevée, comparativement à sa petite masse molaire (Henry, 2016). Cela signifie que l'eau d'une manière générale est stable sur le plan énergétique. Elle peut garantir à la cellule une stabilité métabolique accrue, par rapport autres substances.

La capacité calorifique Cp de l'eau en fonction de la température se représente par une courbe singulière (*figure 19*). La plupart des éléments ont une Cp qui augmente de manière progressive avec la température. Or, dans le cas de l'eau, il se trouve qu'elle passe par un minimum, aux alentours de 36°C. En effet, lorsque l'on augmente la température de l'eau froide, la capacité calorifique de l'eau Cp diminue, et ce jusqu'à 36°C. Selon le deuxième principe de la thermodynamique, l'entropie s'élève lors de toute réaction avec l'environnement, et donc avec la température (site internet n°28). Certes la diminution est peu importante, mais cela signifie tout de même qu'augmenter la chaleur correspond à diminuer l'entropie, et donc à diminuer le désordre d'un système. L'eau braverait ainsi le deuxième principe de la thermodynamique.

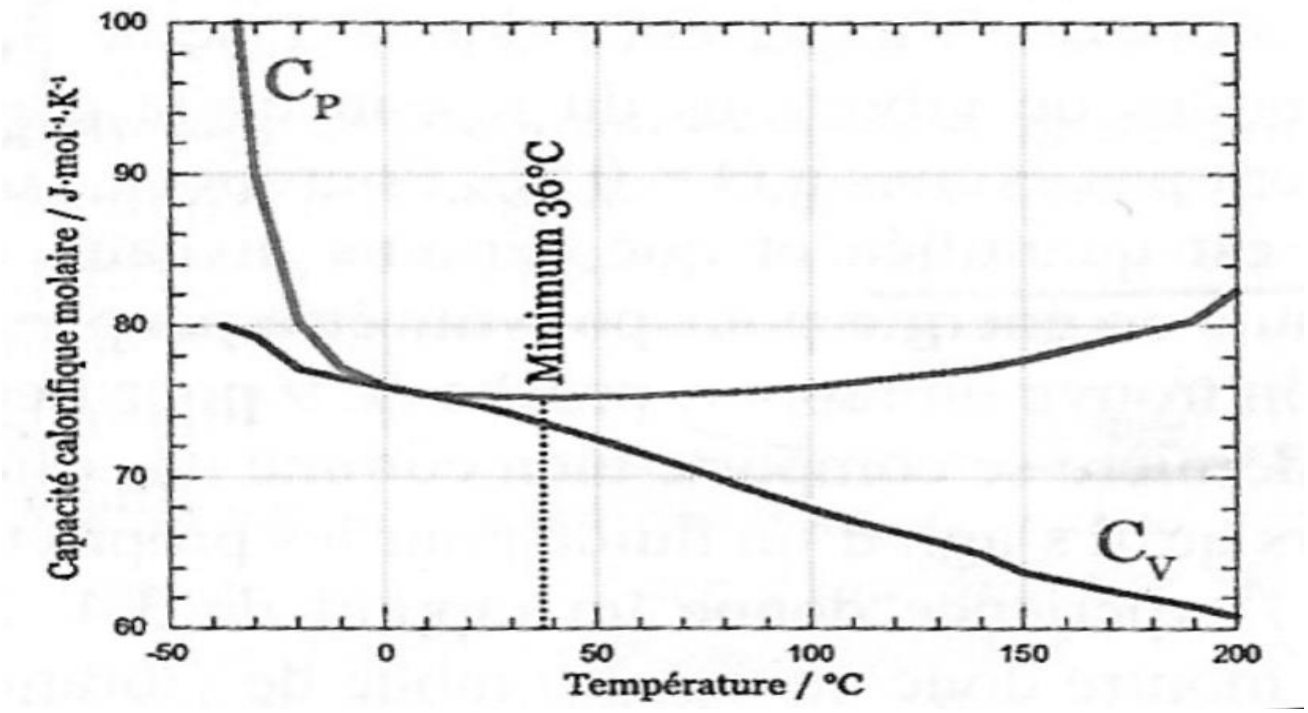


Figure 19 : Capacités calorifiques de l'eau, à pression constante (Cp), et à volume constant (Cv) (Henry, 2016).

Nb : L'eau braverait également le troisième principe de la thermodynamique, stipulant qu'à la température de 0°K, la variation entropique est nulle. Selon Pauling, il existerait une entropie résiduelle de l'eau à cette température, liée à la position indiscernable de l'hydrogène entre deux atomes d'oxygène, ce qui permet à la molécule de conserver un degré de liberté (Henry, 2016).

Cela pourrait assurer à chaque système biologique des fluctuations entropiques minimales lors de toute réaction biochimique, en assurant ainsi sa stabilité, notamment lorsque sa température de fonctionnement est proche de 36°C.

Au maximum de densité, à la température de 4°C, les capacités calorifiques de l'eau à pression et à volume constants sont égales. Elle représenterait donc la température à laquelle l'eau serait la plus stable, et les variations énergétiques les plus faibles. Ce phénomène permet d'envisager les océans comme un véritable tampon thermique, dont la température ne varie que très peu, garantissant un équilibre calorifique essentiel au vivant (Henry, 2016).

4.2.4 Propriétés électriques et magnétiques

Les propriétés électriques et magnétiques de la molécule d'eau sont étroitement liées à sa nature dipolaire. Le moment dipolaire peut être évaluer à l'aide de la constante diélectrique relative ε, ou permittivité. La constante diélectrique décrit la capacité de la matière à aligner ses dipôles sous l'action d'un champ électrique. En ce qui concerne la vapeur d'eau, cette aptitude est très limitée, car les mouvements de translation dont les molécules sont animées empêchent l'alignement des dipôles. Dans la glace, à l'inverse, la constante diélectrique de l'eau est multipliée par cent, ce qui suggère l'existence d'électrons peu liés au noyau et donc très polarisables. En revanche, pour l'eau liquide, théorie et expériences sont en conflit. Les mesures expérimentales de permittivité de l'eau montrent des valeurs six fois plus élevées à 300K, que la valeur théorique attendue (Henry, 2016). L'eau liquide posséderait les caractéristiques de permittivité proches de celle de la glace, sans pour autant en posséder le système périodique.

Selon la physique classique, l'eau est une substance diamagnétique, qui devrait présenter une sensibilité faible voire nulle aux champs magnétiques. Le diamagnétisme correspond à une aimantation naturelle, très faible, présente au sein de tous les corps, opposée au champ extérieur et qui cesse dès l'arrêt de la source énergétique. Cependant, lorsque de l'eau liquide est soumise à l'influence d'un champ magnétique, les molécules d'eau s'alignent dans le sens du champ magnétique, phénomène en mesure de perdurer quelques instants (Henry, 2016). Lorsque la molécule d'eau est frappée par un rayon lumineux, elle interagit donc avec ce dernier en modifiant les niveaux électroniques de sa structure.

L'eau absorbe les rayonnements électromagnétiques de la lumière sur quasi toute sa gamme de longueur d'ondes. Le seul intervalle dans lequel l'absorption de la lumière est moins importante concerne la gamme de la lumière visible, jusqu'à une certaine profondeur. C'est la raison pour laquelle l'eau nous apparaît transparente lorsqu'elle ne possède que quelques dizaines de centimètres d'épaisseur. Elle absorbe davantage le rouge, puis le jaune et le vert, la couleur bleue étant la dernière couleur absorbée par l'eau, ce qui explique que la mer prenne une couleur bleue sur plusieurs dizaines de mètres de profondeur. A partir de 400 mètres de fond, la totalité de la lumière visible est absorbée.

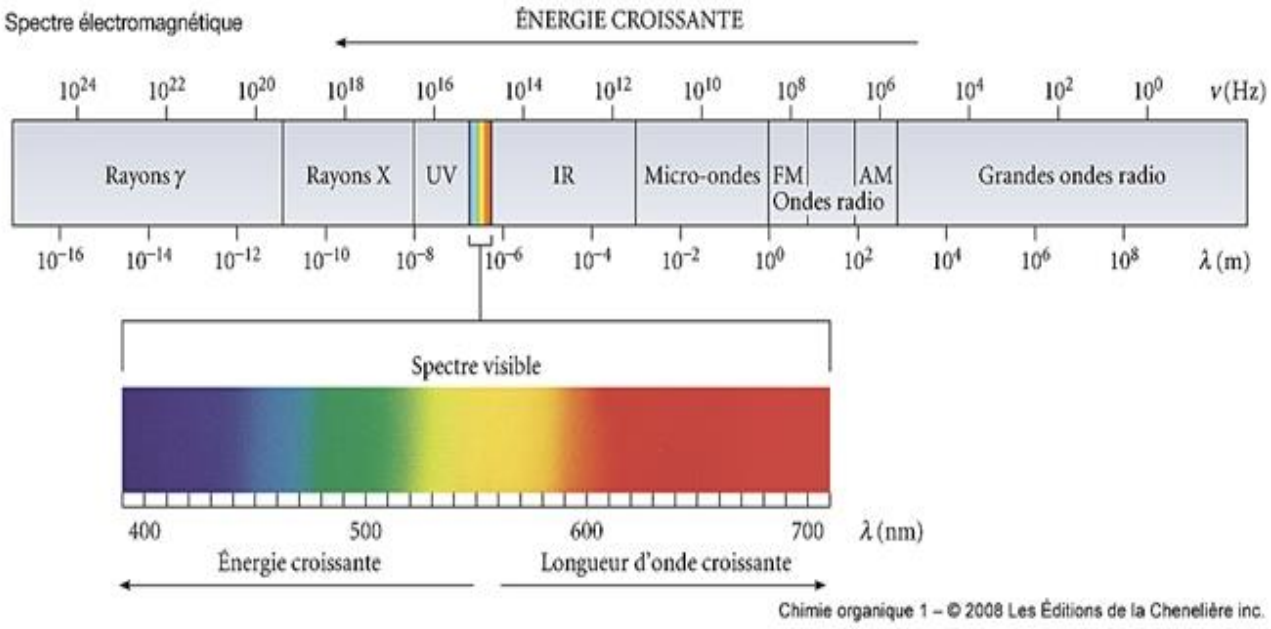


Figure 20 : Spectre électromagnétique (Site internet n°17).

En fonction de l'énergie reçue, l'eau est en mesure de réagir par des mécanismes différents. Les longueurs d'ondes très courtes, de l'ordre du picomètre (10^{-12} mètre), entraînent la radiolyse de l'eau, qui correspond à la décomposition radicalaire de l'eau par des rayonnements ionisants. Dans l'ultraviolet (longueurs d'onde de 10 à 400 nm), la molécule d'eau interagit avec l'onde électromagnétique par la vibration de ses électrons. Après la fenêtre de la lumière visible (400 à 700 nm), la lumière réabsorbe partiellement l'infrarouge (700 nm à 3 mm) en produisant la vibration de la liaison O-H. Puis, les micro-ondes (3 mm à 30 cm) excitent les rotations de la molécule d'eau autour de son centre de masse, phénomène exploité dans les fours à micro-ondes. Enfin, les ondes radio, dont la longueur d'onde s'étale au-delà de 30 cm, interagissent cette fois avec le moment dipolaire de la molécule d'eau, provoquant son absorption. Cela rappelle certaines expériences de Jacques Benveniste, au cours desquelles il enregistrait le « chant » électromagnétique de biomolécules comme l'ovalbumine, dans une gamme de longueur d'ondes qui se situait justement dans celle des ondes radio (chapitre 3, « la biologie numérique »).

4.2.5 Propriétés dynamiques de l'eau et turbulences

La facilité de l'eau liquide à se mouvoir lui confère sa haute capacité de fluidité. Celle-ci serait assurée d'une part par la petite taille des molécules d'eau mais aussi par leur grande aptitude à se lier puis se délier rapidement via les liaisons hydrogène, d'autre part. Puisque l'attraction gravitationnelle de la Terre attire toujours la matière vers son centre, l'eau acquiert la mobilité dès lors qu'un dénivelé s'offre à elle. Puis, la vitesse d'écoulement qui anime le liquide dépendra de sa viscosité, qui traduit la résistance interne d'un fluide à s'écouler, et dépendant de la température. Lorsque la vitesse d'un liquide est stable et sa viscosité faible, la trajectoire des molécules est rectiligne, l'écoulement de la substance est alors dit « laminaire ». Néanmoins, lorsque la vitesse du liquide atteint un certain seuil, ou que sa viscosité augmente, les particules d'eau voient leurs trajectoires modifiées, devenant beaucoup plus aléatoires et curvilignes. Ce type d'écoulement est dit « turbulent » et induit la génération d'effets tourbillonnaires, appelés « vortex ».

La turbulence d'un liquide reflète en réalité sa capacité à préserver son intégrité. Cette particularité pousse la substance à adopter une trajectoire sinueuse lorsque son écoulement devient critique. Ainsi le lit d'une rivière est davantage influencé par la force gravitationnelle que par la nature du terrain. La rivière adoptera naturellement une trajectoire faite de successions de courbes

dans le but de dissiper l'énergie grandissante à mesure que le liquide s'écoule, protégeant ainsi son intégrité. Si la vitesse du liquide augmente encore, on verra alors apparaître la formation de structures tourbillonnaires.

Le tourbillon ou vortex est une structure qui dissipe l'énergie de manière interne, elle n'est pas ou très peu dirigée vers l'extérieur. La seule façon pour l'eau liquide de dissiper l'énergie potentielle qu'elle contient au cours de son écoulement est de la transformer en énergie cinétique par frictions moléculaires. Cela a pour conséquence l'accélération des particules du liquide selon une trajectoire hélicoïdale, entrainant la formation de « l'entonnoir » caractéristique d'un état tourbillonnaire (chapitre 1, *figure 3*). En 1921, le météorologue nord-américain Lewis Frey Richardson (1881 à 1953) remarque que la distance entre deux particules d'un liquide lors d'un écoulement turbulent varie en fonction non pas du temps comme c'est le cas pour les écoulements laminaires, mais de l'énergie cinétique dissipative, par unité de masse. La taille du tourbillon dépend donc de la vitesse des particules mises en mouvement au sein d'un liquide, ce qui reflète la quantité d'énergie cinétique à dissiper. Il remarque également que la quantité d'énergie injectée au système semble exactement compensée par l'énergie dissipée par les structures de l'eau. Ainsi, le tourbillon serait un état stationnaire, indépendant du temps, influencé seulement par l'énergie entrante.

L'extrême fluidité de l'eau liquide lui permet d'adopter aisément ce type de structure. La petite taille de la molécule d'eau, ainsi que la forte densité qui en résulte, renforce la cohésion et la stabilité des structures tourbillonnaires. La capacité des molécules d'eau à se lier et se délier facilement les unes des autres leur permet par ailleurs d'élever leur niveau énergétique en faisant intervenir des mouvements de vibrations, et de rotations, bien plus que dans un liquide plus dense, ou composé de molécules plus imposantes. L'énergie issue de la mise en mouvement de l'eau liquide est captée par les molécules d'eau, ce qui permet une fois de plus de protéger l'intégrité de la substance en cas de chocs violents, et ainsi les éléments qu'elle peut véhiculer. L'agitation de l'eau liquide induit donc une structuration de l'eau sous forme de vortex, mais aussi une élévation énergétique de ses molécules.

Il est alors possible d'envisager le processus de dynamisation d'une solution comme un écoulement fortement turbulent. Les vives agitations répétées des solutions auxquelles procédait Samuel Hahnemann correspondraient finalement à une structuration ainsi qu'à un renforcement énergétique de ses solutions et non plus à un simple mélange. La solution diluée composée en partie de molécules d'eau est donc en capacité de faire « vibrer » ses molécules grâce à l'énergie cinétique importante délivrée lors de la dynamisation. Une eau dynamisée, serait une eau structurée et « énergétisée » (Henry, 2016).

4.2.6 Propriétés physiques

L'énergie interfaciale ou tension superficielle d'un corps est une grandeur qui évalue la force présente au niveau des interfaces de séparation, entre deux liquides de phases différentes, non miscibles, ou entre un corps dense et un gaz. Au sein d'un liquide, les molécules exercent entre elles des forces électrostatiques d'attraction (force de Van der Waals, liaisons hydrogène) et des forces de répulsions électriques. La résultante de ces forces provoque globalement l'attirance des molécules entre elles, et dans toutes les directions. Au centre du liquide, la résultante des forces intermoléculaires est donc nulle. Au niveau de l'interface, les molécules d'eau repoussent le deuxième corps, elles ont alors une possibilité moindre de créer des liaisons. Lorsqu'elles parviennent à en créer, elles sont plus robustes, et plus courtes. Il en résulte une force intermoléculaire s'appliquant vers le centre de la substance, à l'opposé de l'interface, ce qui en renforce la cohésion. Un liquide présente donc une énergie supérieure à sa surface qu'en son centre, qui dépend de la nature du deuxième corps avec lequel il est en contact, de la viscosité du liquide et donc de la température. C'est cette force de surface qui est nommée tension superficielle.

La caractéristique majeure de la tension superficielle est qu'elle confère à l'eau de surface une charge globale un peu plus négative qu'au centre du liquide. Les électrons, moins mobilisés par des liaisons, sont donc plus mobilisables, il en découlerait l'existence d'un « nuage électronique » plus dense au niveau des interfaces. Le physicien américain Gérald Pollack nomme cette eau interfaciale, l'eau « Z.E. », ou zone d'exclusion.

L’énergie interfaciale de l’eau liquide diminue à mesure que la température augmente. Elle est donc maximale à la température de 0°C et atteint la valeur de 75.10^{-3} Newton par mètre (Site internet n°29). Cette valeur place l’eau liquide comme l’un des corps possédant la plus grande énergie d’interface, après le mercure, qui possède une extrême densité. A 20°C, elle est encore trois fois supérieure à la tension superficielle de l’éthanol, par exemple. Cette remarquable cohésion de surface est sans doute à relier à la présence des liaisons hydrogène, capables d’unir par une force extrême deux molécules, tout en étant capable de se délier aisément si les contraintes l’exigent. L’eau est donc difficile à pénétrer en surface, la cohésion est forte. C’est cette aptitude qui explique les particularités de la goutte d’eau, par exemple, comme sa forme, sa capacité à rouler sur certains supports, à rester accrochée sans chuter ; ou encore la possibilité pour certains insectes de « marcher » sur l’eau.

4.2.7 Propriétés chimiques de l’eau liquide

Le pouvoir solvant est une caractéristique chimique essentielle de l’eau liquide. Elle est en capacité de dissoudre un très grand nombre de composés, au point que l'on peut affirmer que l'eau pure n'existe pas puisque le support qui pourrait la contenir, sans être un peu dissous par elle, n'a pas encore été inventé. Elle peut dissoudre un grand nombre de corps ioniques, comme les sels, ainsi que la plupart des substances formées de molécules polaires. Ce phénomène de dissolution résulte du caractère également polaire des molécules d’eau qui, du fait des charges positives et négatives dont elles sont porteuses, sont attirées par les charges de signes contraires des ions ou des molécules polaires qui leur sont proches. Elles forment alors un écran autour de ces entités chargées, les séparant de leurs voisines et favorisant ainsi leur dispersion au sein du liquide. La liaison hydrogène permet l’interaction de l’eau avec le soluté, ce qui renforce la capacité de dissolution de l’eau, mais renforce aussi la cohésion et l’homogénéisation du mélange.

L’eau liquide est donc un véhicule particulièrement efficace. Elle peut transporter, par sa haute aptitude à dissoudre diverses substances, les minéraux des roches, acheminant les nutriments aux plantes, ou encore, lessivant les sols en drainant toutes les substances qui y sont piégées. Cela explique comment les mers et océans sont devenues salés, en s’imbibant des minéraux contenus dans les roches.

A travers l'histoire de la découverte de la molécule d'eau, les scientifiques prennent peu à peu conscience du nombre important d'anomalies résultant de ses propriétés : son maxima de densité à 4°C, sa très haute température d'ébullition, sa tension superficielle très élevée, ses pouvoirs calorifiques importants. L'existence de la liaison hydrogène pourrait en outre exercer une influence prépondérante sur les propriétés de l'eau. Responsable à la fois de la cohésion du liquide, mais aussi de sa fluidité et de sa flexibilité, le « pont » hydrogène reste un élément méconnu par le monde scientifique. Sa présence semble attestée, mais ses caractéristiques restent difficiles à percer totalement. Pourtant la liaison hydrogène pourrait être en lien étroit avec la plupart des propriétés singulières de l'eau, comme son fort pouvoir solvant ou son exceptionnelle tension superficielle. Sur son site Internet, l'ingénieur britannique Martin Chaplin recense soixante-quatorze anomalies différentes de l'eau, en lien avec ses propriétés physico-chimiques atypiques (Site internet n°24).

L'eau est également en mesure d'interagir avec son environnement d'une manière quasi-totale. En effet, ses capacités étendues d'absorption de la lumière, son aptitude à réagir lors d'inductions électriques ou magnétiques, la possibilité de dissoudre un grand nombre de composés, confèrent à l'eau, plus particulièrement liquide, un rôle de support universel à la matière. Toute substance, ou toute variation environnementale, affecte les capacités physico-chimiques de l'eau, ce qui engendre un impact indéniable sur le vivant, tant ses interactions sont grandes. Ainsi, nous pouvons affirmer, comme Thalès de Milet le pressentait, que l'eau représente bien **« le support matériel de toutes choses »**.

4.3 L’eau intracellulaire

L’eau liquide possède donc de nombreuses caractéristiques atypiques qui permettent et soutiennent le vivant. Présent chez la totalité des organismes biologiques, et dans des proportions systématiquement importantes, l’eau se trouve forcément en contact avec n’importe quelle entité moléculaire, telle que ions ou protéines, et participe aux réactions biochimiques. L’eau intracellulaire correspond donc à l’eau mobilisée au sein des cellules, et présenterait de nouvelles propriétés.

4.3.1 Caractérisation de l’eau contenue au sein des êtres vivants

Une cellule eucaryote est composée à 70% d’eau, en pourcentage de la masse. Or, compte-tenu de la petite taille de la molécule d’eau, il serait plus judicieux de parler de nombre de moles. En effet, les molécules d’eau représentent en réalité plus de 99% de l’organisme, en pourcentage du nombre de molécules. C’est-à-dire qu’en moyenne, à chaque entité biologique correspondraient 99 molécules d’eau environnantes (*tableau 4*). L’eau organique se retrouve majoritairement à l’intérieur de la cellule (les deux tiers de l’eau organique), mais sa présence n’y est pas exclusive. On estime qu’un tiers de l’eau organique serait situé dans les espaces extracellulaires, et s’apparenterait davantage à un biofilm bactérien, fait d’une série de couches moléculaires, qu’à de véritables poches liquides. Comme il n’existe pas de zones de la cellule dans laquelle se rassemblent les molécules d’eau pour former une vacuole aqueuse, les molécules d’eau semblent se répartir partout dans la cellule, par grappes. Finalement, il n’y a que dans le sang et la lymphe où l’on retrouve de l’eau sous forme liquide.

Tableau 4 : La cellule d'E. coli en masse et en moles. (Henry, 2016).

Matière	P.M. (Da)	Masse (g)	Mol	Nombre	% Nombre
Eau	18	70	3,88889	22 240 561 910	99,124
Ions	47	1	0,021276	121 680 875	0,542
Acides aminés	110	0,8	0,007273	41 594 287	0,186
Lipides	600	2	0,003333	19 061 427	0,085
Nucléotides	414	5	0,0019323	11 051 224	0,049
Protéines	40 000	15	0,000375	2 144 626	0,0096
ARN	33 500	6	0,0001791	1 024 273	0,0046
Polysaccharides	1 000 000	3	0,000003	17 157	0,00007
ADN	2 840 000 000	1		1	
Divers		0,4			
Total		100	3,92	22 437 135 779	100

Le *tableau 4* compare les différentes familles de molécules présentes dans la cellule, en fonction de leur proportion dans la cellule, en termes de : poids moléculaire (P.M.), la masse d'une mole, du nombre de moles, et enfin du nombre de molécules. Le pourcentage en nombre de moles représente le rapport entre le nombre d'entités moléculaires présentes pour chaque famille sur le total d'entités que la cellule d'E. coli peut contenir.

En tenant compte de leur grand nombre, il a été possible de calculer que la totalité des molécules d'eau pourrait recouvrir chaque biomolécule de quatre à cinq mono-couches d'eau, en moyenne, représentant une couronne de 2,5 nm d'épaisseur environ (Henry, 2016). Cette couche d'eau pure serait structurée en « nid d'abeille » (Pollack, 2013). L'essentiel des molécules d'eau serait donc accolé à chaque entité cellulaire.

4.3.2 Biomolécules et ions inorganiques

Les différentes molécules de la cellule, telles que les protéines, les sucres, les lipides, les ARN, ou les ions, seraient donc fortement hydratées. Ce fait serait tout autant valable pour l'espace nucléaire, dans lequel baigne la molécule d'ADN. Il se trouve que celle-ci serait l'une des molécules biologiques les plus hydratées de la cellule, pouvant atteindre un taux d'hydratation de 95 % en masse, sous l'une de ses configurations. A l'inverse, il semble impossible *in vivo*, d'observer une molécule d'ADN présentant un taux d'hydratation inférieur à 20% en masse (Clark *et al*., 2000).

La molécule d'ADN représente donc l'exemple le plus frappant du rôle prépondérant de l'eau cellulaire. En 1998, il a été démontré que la durée de vie dans le vide d'une double hélice d'ADN déshydratée et dénuée de toutes ses molécules voisines n'était que de 50 picosecondes (Gerstein & Lewitt, 1998). De plus, la reproduction de la chaîne d'ADN ne peut se réaliser sans la présence habituelle des molécules d'eau. En effet, la molécule d'ADN est une structure fortement massive, et également très chargée négativement en raison de la présence des ions phosphate utilisés pour relier les nucléosides entre eux. Il est nécessaire que ces charges soient neutralisées, il s'agit du rôle des ions magnésium. La forte capacité de l'ADN à s'entourer de molécules d'eau, plus que la moyenne de la cellule, est donc liée à une nécessité : la formation de sels de magnésium, indispensables à la stabilité de l'ADN. Sans eau, l'ADN ne peut parvenir à assurer sa réplication, par son incapacité à se structurer.

Après l'eau, les ions inorganiques incarnent le type moléculaire le plus présent dans la cellule (*tableau 4*). Les ions potassium en représentent plus de la moitié, suivent le magnésium et ses charges positives, puis les ions sodium et chlorures, impliqués dans l'échange d'eau dans la cellule. Tous les autres ions sont également représentés, mais en proportion moindre : l'ion bicarbonate, par exemple, essentiel dans le maintien du pH, ou encore le fer, intervenant dans les échanges d'oxydoréduction. Possédant chacun leurs fonctions, les ions participent à une majorité de réactions biochimiques. L'intervention de l'eau ici est cruciale : elle peut permettre la solvatation des ions, mais aussi leur transport. C'est grâce au flux d'eau que les ions sont distribués partout dans l'organisme. Ainsi, plus la masse corporelle d'un organisme est importante, plus le flux d'eau qui le parcours est élevé (Henry, 2016). L'eau contenue dans les êtres vivants est donc en perpétuel mouvement.

4.3.3 Dynamique et transport de l'eau

La molécule d'eau doit obéir à des mouvements ordonnés afin de garantir l'homéostasie cellulaire. Garantir un flux continuel d'eau pour la cellule, est également un moyen pour elle de conserver son potentiel électrique de membrane, qui correspond à un équilibre électronique avec une membrane interne négative, et une membrane externe positive. Les échanges d'ions chargés sont donc extrêmement importants, leur déséquilibre conduisant à la mort de la cellule, à l'image du mécanisme d'apoptose qui repose sur l'entrée massive d'ions calcium chargés positivement. La diffusion transcellulaire d'ions dans la cellule est indissociable des mouvements des molécules d'eau. Ce sont donc en réalité les ions qui commandent le transport de l'eau de part et d'autre de la cellule.

La diffusion des ions dépend du phénomène de pression osmotique. La pression osmotique s'observe entre deux milieux liquides de concentrations différentes séparés par une membrane semi-perméable. Elle garantit toujours le passage des molécules du solvant de la solution la plus concentrée à la moins concentrée. C'est ainsi que deux milieux proches ont tendance à homogénéiser leurs concentrations, ce qui permet la stabilité générale des différents milieux, mais aussi, de générer des flux ioniques qui provoquent les mouvements de molécules d'eau, toujours dans le but de maintenir une pression osmotique la plus homogène possible.

Ainsi, le transport de l'eau de part et d'autre de la cellule est prépondérant. Mais en ce qui concerne la membrane cellulaire hydrophobe, une si petite molécule hydrophile devrait présenter bien des difficultés à la franchir. C'est pourquoi il existe un transport sélectif et régulé de l'eau, par un canal autorisant une diffusion transcellulaire rapide des molécules, les aquaporines.

Les aquaporines sont des protéines transmembranaires de 28 kDa environ, que l'on retrouve surtout dans les cellules participant à des phénomènes d'absorption ou de sécrétion, nécessitant donc un flux d'eau important. Ces protéines permettent la diffusion des molécules d'eau à travers la membrane hydrophobe, selon les forces osmotiques et les espèces chimiques présentes. Proches de la forme d'un sablier, les aquaporines présentent un étranglement en leur sein qui tient à la disposition d'acides aminés particuliers qui vont être réfractaires au passage d'autres molécules, même de taille similaire (ions, urée, glycérol). Cette zone de constriction qui représente le filtre sélectif en lui-même n'autorise le passage des molécules d'eau qu'en file indienne. Le diamètre du canal est estimé à 2,8 Angstrom, soit 0,28 nm, alors que le diamètre moyen d'une molécule d'eau dépasse les 3 Angstrom (0,3 nm) (Henry, 2016). Néanmoins, afin de

respecter les gradients osmotiques de chaque milieu, et suivre les forces ioniques, il a été prouvé que plus de deux milliards de molécules d'eau traversent le canal d'une aquaporine chaque seconde (Henry, 2016). Malgré l'étroitesse du canal, et le passage des molécules une par une, la diffusion transmembranaire des molécules d'eau est très importante. La cellule semble donc avoir trouver le moyen de contourner la contrainte de l'hydrophobie membranaire, dans le but de maintenir la dynamique de l'eau, et ainsi l'activité cellulaire.

4.3.4 L'eau fonctionnelle

Une protéine est composée d'une succession d'acides aminés différents. Mais ce qui définit une protéine, au-delà de sa structure, est son activité. Or, en règle générale, l'activité d'une protéine n'est permise que si celle-ci adopte une conformation spatiale particulière, non linéaire, et qui dépend de la nature de ses acides aminés. Sans la participation des molécules d'eau, les protéines sont dans l'incapacité de trouver la bonne structure spatiale secondaire, c'est-à-dire une position repliée grâce à la répulsion, entre autres, de groupements électronégatifs massifs. Cette mise en place spécifique et indispensable au rôle fonctionnel protéique n'est aucunement observée dans le cas de protéines déshydratées, et donc parfaitement inactives.

Plus que la structure spatiale secondaire, ce sont aussi les structures allostériques, quaternaires, déterminantes dans la communication cellulaire, qui semblent subir l'influence directe des molécules d'eau. En effet, en 1996, il a été montré que le changement allostérique d'un dimère d'hémoglobine du mollusque *Scapharca inaequivalis*, se produisant lors de la fixation du dioxygène, était causé par le départ du dimère, d'un cluster de huit molécules d'eau (Royer *et al.*, 1996). Pour l'hémoglobine humaine, il se pourrait que ce soit une batterie de 60 à 80 molécules d'eau qui facilite les changements de conformation allostérique, compte-tenu de la plus grosse taille des tétramères (Henry, 2016).

On pourrait ainsi envisager que des réagencements de *clusters* de molécules d'eau seraient liés à l'activité réplicationnelle de l'ADN. Le départ d'un petit nombre de molécules d'eau du brin d'ADN, permettrait de découvrir une de ses charges négatives normalement neutralisée, et ainsi de modifier sa conformation spatiale. Ce processus inciterait la venue des amorces et enzymes, induisant une duplication localisée de segments d'ADN (Henry, 2016). L'eau exercerait donc au sein de la cellule un rôle fonctionnel prépondérant.

4.3.5 Un quatrième état stable de l'eau

L'eau intracellulaire présente des propriétés qui différent des aptitudes de l'eau étudiées jusqu'alors. Elle ne correspond pas à de l'eau liquide. Elle ne correspond pas non plus à de la glace. La nature interfaciale de l'eau cellulaire a poussé les chercheurs à décrire un nouvel état de l'eau, étroitement liée au vivant. « L'eau morphogénique » du professeur Marc Henry ou encore « l'eau Z.E. (zone d'exclusion) » du docteur Gérald Pollack, identifient chacune cet état inconnu mais pourtant bien réel que constitue l'eau mobilisée à l'intérieur des organismes biologiques (Pollack, 2013 ; Henry, 2016). Le *tableau 5* résume les différences physico-chimiques entre l'eau liquide, l'eau morphogénique, et la glace.

Tableau 5 : Propriétés comparées de l'eau liquide, de l'eau morphogénique, et de la glace hexagonale (Henry, 2016).

Propriétés	**Eau Liquide**	**Eau morphogénique**	**Glace**
Densité ($g.cm^{-3}$)	1,00	0,97	0,92
Energie d'activation pour la conduction ionique ($kj.mol^{-1}$)	16 - 18	21 - 34	55 - 62
Fréquence de relaxation diélectrique (Hz)	1910^{9}	210^{9}	210^{4}
Capacité Calorifique à pression constante Cp ($J.kg^{-1}$)	4,184	5,23	2,05
Coefficient de dilatation thermique isobare α_p (K^{-1})	$0,25.10^{-3}$	$0,3 – 0,7.10^{-3}$	$0,159810^{-3}$
Conductivité thermique X_{therm} ($W.m^{-1}.K^{-1}$)	0,61	4 - 21	2,22
Viscosité (mPa.s)	**0,89**	**20-100**	∞

La densité, l'énergie d'activation de conduction ionique, ainsi que la fréquence de relaxation diélectrique de l'eau présentent des valeurs intermédiaires entre l'eau liquide et la glace. La capacité calorifique à pression constante qui mesure les variations entropiques, le coefficient de dilatation thermique isobare α_p qui mesure les fluctuations de volume et d'entropie, ou encore la conductivité thermique X_{therm}, présentent des valeurs qui surpassent celles de la glace, mais surtout de l'eau liquide, qui se présentait déjà comme une substance de nature très singulière. L'eau morphogénique posséderait des propriétés plus atypiques encore que l'eau liquide.

La viscosité importante de l'eau morphogénique comparativement à l'eau liquide indique que l'eau cellulaire se présenterait davantage comme un biofilm, ou une structure gélifiée, composée de quelques couches de molécules d'eau. Le réseau que forment ces successions de couches, bien que très dynamiques, et en perpétuel remaniement, se rapprochent pourtant des propriétés de la glace. Ainsi, par sa capacité à se cristalliser, l'eau morphogénique posséderait également certaines aptitudes d'une structure solide, mais en mouvement permanent. Cela évoque nécessairement l'aptitude de l'eau à se structurer, à l'image des réseaux hexagonaux de la glace.

L'eau morphogénique est donc essentiellement de nature interfaciale. Il en découle le fait que l'eau morphogénique serait une eau de charge « négative », plus à même d'interagir avec l'environnement. L'eau Z.E. du docteur Pollack signifie d'ailleurs que l'eau cellulaire serait en mesure de créer des zones électroniques d'exclusion, ce qui serait en mesure d'influencer toute molécule chargée, par la présence de pôle de répulsion électrique dans l'eau. Selon Pollack, si la cellule présente une charge interne négative, c'est parce que l'eau qui la compose est essentiellement de l'eau Z.E (Pollack, 2013).

Il ne fait plus de doute que l'eau intracellulaire propose des aptitudes différentes de celles qui seraient attendues dans les états solides ou liquides, surtout. La dynamique est proche de celle de l'eau liquide, en revanche, la viscosité la rapproche davantage de la glace, l'eau de la cellule en posséderait ainsi les réseaux. La structure globale de l'eau morphogénique peut ainsi être envisagée comme celle d'un gel. Ce gel différerait de l'eau liquide par sa charge électrique négative, et un niveau d'énergie réhaussé, plus proche de niveaux supérieurs d'excitations. L'eau morphogénique semble programmée pour interagir avec le vivant, de manière fondamentale.

Littéralement, l'eau morphogénique signifie « engendrer la forme ». Non seulement, elle permet la structuration, le transport, et l'activité de diverses biomolécules, mais elle présente aussi des caractéristiques qui sont telles qu'elle ne peut se définir par l'un des trois états stables connus de l'eau. L'eau morphogénique ou le quatrième état pressenti de l'eau, pourrait encore receler des propriétés inattendues, mais le cadre scientifique actuel qui définit l'eau intracellulaire comme de l'eau liquide ne permet pas d'en explorer davantage les mystères. L'avancée des connaissances récentes pourrait remettre en cause ce modèle.

4.4 Les limites du modèle de l'eau

Après deux siècles de recherche, l'eau en tant que substance et en tant que molécule, demeure un mystère scientifique, tant la quantité d'anomalies enveloppant sa nature interroge sur sa véritable essence. Le modèle actuel de l'eau, qui permet de comprendre et de modéliser la plupart de ses propriétés connues, ne résiste pourtant pas à expliquer les anomalies observées. Le cadre théorique classique propose une conception de certains phénomènes biologiques qui est inconsistante, à l'image de la liaison hydrogène.

4.4.1 La liaison hydrogène

La définition officielle du pont hydrogène de l'IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry)* réalisée en 2011 comporte douze points, rédigés sur cinq pages (Arunan *et al.*, 2011). La plupart des critères (dix sur douze) se définissent davantage par une approche empirique, que par une théorie concrète décrivant la réalité physique de la liaison hydrogène. Il s'agit de critères techniques purement opérationnels basés sur des méthodes d'observation variées et indépendantes. Seuls les deux premiers critères s'attellent à préciser la nature de cette liaison. Or, ces critères ne font appel qu'à la notion classique de force qui ne peut être définie que pour des systèmes macroscopiques, et donc peu adaptée à une molécule d'eau de 18 Da.

En outre, le premier critère parle de « liaison covalente » partielle. Quelle que soit sa nature, la liaison hydrogène n'est donc pas entièrement covalente. Ces deux liaisons diffèrent pourtant l'une de l'autre, par l'asymétrie de répartition de la liaison hydrogène, par le caractère dipolaire de la molécule qui la porte, et par le fait qu'il n'y a pas partage réciproque d'électrons, contrairement à une liaison covalente. Celle-ci présente également une énergie de liaison vingt fois supérieure à celle de la liaison hydrogène. Ces deux liaisons chimiques ne présentent donc que peu de similitudes. Ce point n'est pas discuté par l'IUPAC.

Dans cette définition, il est également précisé le caractère électrostatique de la liaison hydrogène. Or, les interactions impliquant des charges électriques sont par nature multidirectionnelles, contrairement aux interactions anisotropes se produisant au sein de dipôles.

D'autre part, le moment dipolaire de l'eau ne permet pas d'expliquer pourquoi une telle différence des points d'ébullition est observée entre le sulfure d'hydrogène et la molécule d'eau, deux substances en capacité de former des liaisons hydrogène. Il ne peut expliquer non plus la différence des points d'ébullition entre le néon et la molécule d'eau, qui ont pourtant des masses molaires analogues.

Selon les équations du physicien britannique James Clerk Maxwell (1831-1879), l'énergie d'interaction dipôle - dipôle direct, qui représente l'énergie nécessaire pour briser la liaison, est égale à 0,05 eV. Pour l'interaction dipôle direct - dipôle induit (qui se forme par contact avec un dipôle direct) l'énergie d'interaction correspond à 0.03 eV. En ce qui concerne l'interaction entre deux dipôles induits, elle est cette fois de 0.12 eV. Ces calculs supposent une distance oxygène - oxygène de 3,7 Å, correspondant à la longueur de la liaison covalente O-H (1 Å), à laquelle on ajoute la somme des rayons van der Waals d'hydrogène (1,2 Å) et d'oxygène (1,5 Å). De telles valeurs ne peuvent pas expliquer le point d'ébullition anormalement élevé de l'eau liquide, qui nécessite une énergie d'interaction entre molécules correspondant au minimum à 0,22 eV (Site internet n°30).

La liaison hydrogène n'est visiblement ni une liaison covalente partielle, ni une interaction électrostatique, ni une interaction de nature dipolaire. Elle se désigne davantage par ce qu'elle n'est pas, plus que par ce qu'elle représente réellement. La définition actuelle est donc incomplète, voire obsolète (Martin & Derewenda, 1999). C'est pourquoi, avec sa masse molaire minuscule, il n'est pas encore possible de comprendre pour quelle raison l'eau n'est pas un gaz à température ambiante, ni pourquoi la glace flotte sur l'eau.

4.4.2 Clusters de molécules d'eau

Un *cluster* ou grappe est un assemblage de quelques molécules d'eau reliées par liaison hydrogène, et retrouvé généralement dans l'eau surfondue, sur une surface solide hydrophobe, ou à l'état gazeux. Il a été possible de modéliser en 3D des *clusters* d'eau, afin d'en étudier la structure spatiale, ainsi que la répartition des molécules entre elles. Il se trouve qu'en fonction de la température, chaque molécule d'eau n'établit pas systématiquement quatre liaisons hydrogène, mais parfois, seulement deux ou trois. Ainsi, les structures adoptées par l'eau ne sont pas exclusivement tétraédriques, à l'image de la glace, mais peuvent prendre des formes en anneau (nécessitant deux liaisons hydrogène par molécule, en moyenne), ou une forme de cage tridimensionnelle (trois liaisons par molécule). Le caractère dynamique, ou statique, semble également influencer la structure des *clusters* d'eau.

Avec la notion de *clusters* apparaissent deux problèmes. L'idée convenue est d'accepter l'eau liquide comme un assemblage de structures tétraédriques constituées de trois à quatre liaisons hydrogène en moyenne, et formant des structures hexagonales, telles que la glace, à la différence où les réseaux seraient en perpétuel remaniement. Les formes diverses des *clusters* d'eau dynamiques montrent que ce n'est pas toujours le cas (Debenedetti *et al*., 2003). Par ailleurs, la présence des *clusters* n'a pas encore été attestée dans l'eau liquide, le temps de fixation d'une liaison hydrogène, de l'ordre de la picoseconde (10^{-12} seconde), étant bien trop court pour permettre une étude expérimentale concrète des structures supramoléculaires de l'eau. Ceci montre les difficultés à mettre en lumière les capacités de structuration de l'eau liquide.

En revanche, l'eau morphogénique pourrait présenter une capacité accrue à se structurer sous la forme de *clusters*, de taille variable. L'énergie d'interface mobilisable peut favoriser la création de réseaux de molécules d'eau, les charges étant redistribuées vers l'intérieur du gel d'eau, par répulsion de l'interface. L'activité des molécules du vivant pourrait donc être étroitement liée à ces structures de molécules d'eau. Un défaut d'hydratation de l'ADN, par exemple, pourrait alors correspondre au départ de *clusters* d'eau des structures de réplication, induisant des mutations.

L'hypothèse des *clusters* de molécules d'eau n'est pas prouvée, tant la difficulté pour étudier de si petites structures en perpétuel changement est grande. Néanmoins cette théorie demeure au cœur des probables explications de la structure de l'eau liquide, et a permis de mieux en comprendre l'organisation.

4.4.3 Structure de l'eau

Plusieurs expériences concernent l'étude de la structure de l'eau, par l'émission de différents rayons sur l'eau liquide. La diffusion par rayons X, par exemple, a permis de constater que l'eau liquide apparaît bien comme un milieu structuré, avec quatre signaux caractéristiques propres à l'oxygène, représentant quatre liaisons hydrogène par molécule. L'un des signaux a tendance à augmenter au détriment d'un autre, si on augmente la pression sur le système, signe de « pliage » de la liaison hydrogène. Cette donnée entraîne dans les années 2000, l'apparition de l'hypothèse selon laquelle il existerait deux états de densité au sein de l'eau liquide, un état de faible densité (LDW pour *low density water*), et un état de plus forte densité (HDW pour *high density water*) (Urquidi *et al*., 1999). La différence entre ces deux états de densité tiendrait à la forme de la molécule d'eau, essentiellement pliée, ou linéaire. Cette théorie est fortement discutée à l'heure actuelle (Henry, 2016).

D'autres études tentent d'analyser la structure dynamique de l'eau liquide. A l'aide des techniques de diffusion de neutrons, ou de RMN, les résultats indiqueraient que l'atome d'hydrogène serait capable de « sauter » entre deux molécules d'eau (Teixeira *et al*., 1985). La spectroscopie par infrarouge, ainsi que la diffusion Raman montrent par ailleurs des résultats cohérents, précisant également que la liaison hydrogène pourrait prendre une structure « pliée ». La définition de l'IUPAC parle quant à elle de liaison hydrogène globalement linéaire et statique.

La conception classique de la liaison hydrogène est incomplète, et empêche probablement de parvenir à une compréhension totale de certains mécanismes biologiques. L'éventuelles influences de champs électromagnétiques sur la structure de l'eau en est un nouvel exemple.

4.4.4 Effets des CEMBF sur les propriétés physico-chimiques de l'eau

Le biophysicien Philippe Vallée publie une thèse de doctorat de biologie en 2004, dans laquelle il met en évidence l'influence de champs électromagnétiques de basses fréquences (CEMBF) sur les propriétés physico-chimiques de l'eau (Vallée, 2004). Après diffusion d'un signal électromagnétique de faible intensité et de fréquence inférieure à 1000 Hz, l'effet a été caractérisé par les expériences de photoluminescence de l'eau et de diffusion élastique de la lumière dont les intensités ont respectivement diminué de 70 et 30%. Des analyses complémentaires ont également montré la forte baisse d'une population de nanobulles de gaz d'environ 300 nm, qui est stabilisée à l'interface gaz/eau par une double couche ionique. En effet, toute eau renferme en son sein des nanobulles de gaz qui s'agglomèrent autour d'impuretés résiduelles et forment une interface sur laquelle les molécules d'eau s'organisent en eau interfaciale. Les CEMBF viendraient perturber l'équilibre ionique en provoquant la disparition de ces nanobulles, ce qui induit la chute d'intensité de photoluminescence et de diffusion élastique. Ainsi, l'influence de tels champs électromagnétiques serait majorée au niveau des interfaces de contact entre eau et gaz.

Il a été précédemment mis en évidence la particularité des propriétés physico-chimiques interfaciales de l'eau. Par conséquent, il se pourrait que les CEMBF interagissent particulièrement avec les molécules d'eau au niveau des zones de contact eau / autres substances biologiques, rendant compte une nouvelle fois de la spécificité de l'eau morphogénique.

A ce titre, le docteur Vallée précise que ses méthodes expérimentales pourraient également être appliquées à des solutions aqueuses biologiques, à des modèles biologiques végétaux, ou encore dans des conditions physiques proches de celles de l'eau interfaciale. En effet, la présence de particules d'électrolytes, de gaz, ou d'impuretés semble optimiser les effets observés par Philippe Vallée. L'eau pure n'existe pas dans la nature (Site internet n°31).

Les études de Philippe Vallée sont hautement reproductibles (Grousson, 2006), et sont à rapprocher des travaux des professeurs Pang Xiao-Feng et Deng Bo, qui auraient montré des modifications permanentes des propriétés physico-chimiques de l'eau, sous l'action d'un champ électromagnétique. Ils constatent notamment des variations d'absorption de la lumière dans l'infra-rouge et dans l'ultra-violet, ainsi qu'une baisse de l'hydrophobie de l'eau (Pang & Deng, 2008).

En conclusion, les expériences de Philippe Vallée montreraient que l'eau liquide, et sans doute également l'eau présente au sein des êtres vivants, seraient sensibles à des influences électromagnétiques de basse fréquence, c'est-à-dire proches de celles étudiées par Jacques Benveniste et Luc Montagnier (1000 à 2000 Hz). Ces travaux atypiques de ce dernier repoussent encore les limites admises sur la compréhension de l'eau, et en particulier de l'eau interfaciale, composant l'essentiel de l'eau du vivant. Il semble désormais de plus en plus probable que le cadre conceptuel classique ne suffise plus à expliquer l'ensemble des propriétés de l'eau.

4.4.5 La biologie à la lumière de la physique quantique

La liaison hydrogène est un concept davantage empirique que physique. Sa présence est indissociable de la molécule d'eau, et participe amplement à la diversité de ses propriétés, ainsi qu'à certaines de ses singularités, pourtant elle reste peu comprise, voire même, remise en cause (Site internet n°30). Le cadre théorique actuel utilisant la physique classique ne parvient pas à approfondir la connaissance de la liaison hydrogène. A travers elle, c'est la compréhension globale de l'eau liquide, de ses propriétés physico-chimiques, et ainsi du fonctionnement des réactions biologiques, qui sont entravés. A l'image des modélisations de la fusion de la glace, ou des *clusters* d'eau, les valeurs obtenues par calculs informatiques ne sont pas toujours en accord avec les valeurs expérimentales. Cet obstacle traduit la difficulté pour la science actuelle à édifier des hypothèses crédibles si certaines de ses prévisions sont erronées. Les découvertes récentes en matière de structures de l'eau, tels que les concepts de LDW et HLW de l'eau liquide, ou de l'hydratation de l'ADN et de son impact sur son activité, ne trouvent pas d'explications avec les outils de la biologie actuelle. L'eau interfaciale ne semble pas non plus présenter de pertinence.

L'eau qui parcourt les organismes est essentiellement considérée comme de l'eau liquide. En réalité, l'eau de la cellule se comporterait comme une eau interfaciale, de structure gélifiée, et présentant une charge globale négative. **L'eau morphogénique** est donc l'eau qui « donne la forme » aux entités vivantes. Ses aptitudes particulières invitent désormais à envisager un quatrième état de l'eau, aux propriétés propres.

La thermodynamique est une discipline solide et éprouvée. Néanmoins, si l'entropie de la molécule d'eau diminue lorsque la température augmente (jusqu'au palier de 36°C), et si l'entropie de la glace n'est pas nulle à la température de 0°K, alors la molécule d'eau brave les deuxièmes et troisièmes principes de la thermodynamique (Henry, 2016). Il semble donc que les outils d'interprétations des propriétés entropiques de l'eau soient incomplets. La physique quantique apparaît alors comme l'instrument permettant de concilier à la fois les notions d'irréversibilité des phénomènes et de conservation de l'énergie, et incarnant un élément supplémentaire d'analyse et d'interprétation dans le but d'affiner les modèles informatiques.

Le premier apport de la **physique quantique** serait indéniablement de considérer que les molécules ou atomes ne sont pas de nature purement corpusculaire. Sous l'œil de la physique quantique, la notion de matière telle qu'on la connait perd de son sens. Grâce à l'expérience des deux fentes de Young, expérience fondamentale de physique quantique (explicitée dans le chapitre suivant), la nature ondulatoire des petites particules est apparue comme une propriété physique incontestable et intrinsèque de la matière (Feynmann, 1980 ; Bach *et al*., 2013). Il se trouve en outre que toute molécule d'un poids moléculaire inférieur à 7 kDa, se comporterait davantage comme un paquet d'ondes que comme un objet classique. (Hornberger *et al*., 2012). La masse molaire d'une molécule d'eau correspondant à 18 Da, il faudrait arriver à une structure de près de 400 molécules d'eau pour qu'elle puisse échapper à sa nature ondulatoire. Ainsi, la plupart des molécules évoluant dans la cellule présente un poids moléculaire bien inférieur à 7 000 Da. Les ions, les acides aminés, les lipides, les glucides, certains ARNm, et en résumé toute protéine composée de moins de 60 acides aminés environ, sera susceptible de se comporter comme une onde.

Il serait alors irréel de persister à maintenir la physique quantique hors du champ de la biologie, et de la compréhension de ses phénomènes. Ainsi, la diffusion des molécules d'eau à travers les canaux d'aquaporine, par exemple, trouverait une explication rationnelle à l'aide de la physique quantique. Si l'eau est considérée comme une onde, alors elle présente une longueur d'onde et une fréquence énergétique caractéristique. En fonction de la taille présumée des canaux, il serait possible d'envisager que l'onde de la molécule d'eau pourrait parcourir le canal sans qu'il lui soit nécessaire de diffuser physiquement. Ceci expliquerait à la fois que les molécules ne s'éparpillent pas dans la cellule malgré le marasme bouillonnant qui y règne, et aussi la diffusion très importante de l'eau à travers les aquaporines.

En conclusion, la laborieuse caractérisation de la liaison hydrogène ne dissimule plus l'impuissance de la biologie à expliquer les anomalies de l'eau ni à comprendre les phénomènes liés au vivant. Selon le physicien Paul Davies, « La biologie contemporaine est une biologie chimique, solidement ancrée sur deux spécialités largement développées dans les laboratoires, la chimie organique et la biologie moléculaire. Néanmoins, quelques scientifiques dissidents ont envisagé l'implication de phénomènes physiques dans le vivant mais cette orientation théorique reste extrêmement marginale » (Site internet n°32). La difficulté à admettre par exemple que l'eau et le vivant puissent être influencés par des signaux de nature électromagnétique atteste une fois de plus de l'incapacité de la biologie moderne à évoluer. Les anomalies physico-chimiques de l'eau, les liaisons chimiques, ainsi que les interactions onde-matière sont pourtant des sujets sur lesquels la physique quantique rayonne. Toutefois, celle-ci ne semble pas prédire l'existence de la liaison hydrogène comme on la dépeint, ni représenter la molécule d'eau uniquement sous la forme d'un tétraèdre. Autant d'éléments qui parachèvent l'hypothèse selon laquelle le modèle théorique de l'eau est obsolète. La biologie contemporaine ne peut plus ignorer la physique quantique.

5. Principes et cohérence quantiques

"Je me suis mis à penser à l'eau dans le contexte de la biologie : et si l'eau à l'intérieur d'une cellule était ordonnée et structurée et non une eau grossière ou ordinaire comme le pensent la plupart des biochimistes et biologistes… " (Pollack, 2013).

L'atome d'hydrogène est l'élément le plus élémentaire de l'univers : un seul proton en guise de noyau, autour duquel gravite un électron, grâce à la force électrique. Il ressemble étrangement à un système planétaire, représenté par son étoile, le proton, et d'une planète qui circonvolue autour de l'électron. L'atome d'hydrogène aurait donc une position bien déterminée, et une vitesse mesurable. Ainsi, on pourrait envisager cet atome comme une réduction du système macroscopique, c'est-à-dire la projection du système planétaire dans l'infiniment petit. Or, les lois de la physique de Newton, nous indiquent que du fait que l'électron suit une trajectoire circulaire, il subit une accélération radiale autour de son noyau, à l'image d'une voiture dans un virage. Les équations de l'électromagnétisme nous précisent alors que puisque l'électron possède une charge électrique, il émet un peu de lumière dans le but de dissiper l'excès d'énergie radiale. Or, si l'électron perd de l'énergie, il devrait inexorablement finir par chuter sur son noyau. La durée de vie d'un atome serait donc extraordinairement courte. Il s'agit en réalité du contraire : les atomes sont d'une stabilité telle qu'ils se trouvent dans le même état stable depuis leur naissance dans le cœur des étoiles, pour certains, il y a plus de quinze milliards d'années.

Au cours du XX^{ème} siècle, s'émancipe alors une nouvelle discipline, qui semble saisir l'insaisissable : l'atome d'hydrogène ne peut être considéré avec les règles de la physique classique, au risque de tomber dans de nombreuses impasses. C'est ainsi qu'une formidable révolution scientifique va offrir à la physique, et à l'interprétation du monde microscopique, un nouveau formalisme qui va à l'encontre des concepts familiers. La physique quantique fait intervenir des quantités élémentaires dans les échanges entre la lumière et la matière. La quantification d'action ou d'énergie s'applique en réalité à toutes les particules, participant même à la compréhension de certains phénomènes macroscopiques. Presque rien, ne pourrait finalement s'expliquer sans la physique quantique.

Après plus d'un siècle d'avancées, la physique quantique n'est plus une discipline débutante. Elle procède désormais d'une réelle efficacité opératoire, employée dans des systèmes aussi divers que l'électronique, ou la physique des solides, grâce à un apport de modèles prédictifs hautement cohérents. Aucune prévision quantique, à ce jour, n'a encore été démentie par l'expérience. La compréhension de la vie, parce qu'elle dépend de processus physico-chimiques subtils au niveau de la molécule d'ADN, ne pourrait s'extraire du cadre quantique.

L'eau, l'électromagnétisme et le monde du vivant sont réunis ici par la physique quantique dans l'espoir d'améliorer la compréhension des processus biologiques, et notamment de la communication à l'intérieur de la cellule

.

5.1 Quelques principes fondamentaux de physique quantique de première quantification

La physique classique distingue deux types d'objets, opposés par leur nature. Le corpuscule est visible, localisé en un point précis de l'espace. Sa trajectoire, lorsqu'il est en mouvement, est parfaitement déterminée à chaque instant. Une onde est invisible, sa position exacte ne peut être connue, et l'on ne peut parvenir à décrire sa trajectoire avec précision. Le corpuscule est soumis aux lois de la physique déterministe de Newton, alors qu'une onde est par définition de nature probabiliste, et soumise quant à elle aux lois de l'électromagnétisme de Maxwell. La difficulté qui émerge alors, est le choix de représenter les phénomènes physiques, tels que la lumière, par l'un ou l'autre : la lumière est-elle ondulatoire ou corpusculaire ?

5.1.1 L'expérience de Young, ou expérience des deux fentes

Au XIX^{ème} siècle, une expérience fort attestée depuis, révolutionne la représentation de la lumière (Feynmann, 1980 ; Klein, 2004). Il s'agit de l'expérience dite « des deux fentes de Young » qui consiste à envoyer un faisceau lumineux à travers un mur percé de deux fentes identiques, mais espacées. Derrière le mur, des capteurs viennent enregistrer les signaux qui sont parvenus à franchir les fentes. Chaque particule élémentaire de lumière est désignée par le terme « photon ».

Si l'on envoie des balles de tennis sur le mur, on obtiendrait grâce aux capteurs, deux lignes bien distinctes correspondant aux zones d'impact permises par les deux fentes. Or, dans le cas de la lumière, on obtient des spectres d'impacts plus ou moins diffus, formant des raies verticales qui se distinguent par un nombre d'impact différents, synonymes d'interférences. En effet, le faisceau de lumière a produit des signaux dont certains se sont compensés entre eux, atténuant la densité de certaines franges, et d'autres au contraire, conservent une forte densité d'impact (*figure 21*). La nature ondulatoire du signal reçu, ainsi que la présence d'interférences, montrent que la lumière est de nature ondulatoire lorsqu'elle franchit les fentes.

Puis, on ralentit le faisceau de lumière, jusqu'à obtenir l'envoi des photons un à un, l'un après l'autre. On constate alors que chaque photon a heurté le capteur en un point bien précis, il n'y a pas eu étalement comme observé précédemment. Ici, le photon est un corpuscule. Mais une fois qu'un certain nombre de photon a percuté le détecteur, on observe la réapparition progressive des franges d'interférences. Les photons ne peuvent pas être que des corpuscules, étant donné qu'ils sont capables de générer des interférences lorsqu'ils sont en grand nombre. Mais le photon n'est pas seulement une onde, car son impact sur le capteur est parfaitement déterminé. La dualité onde / corpuscule est ainsi mise en évidence (*figure 21*).

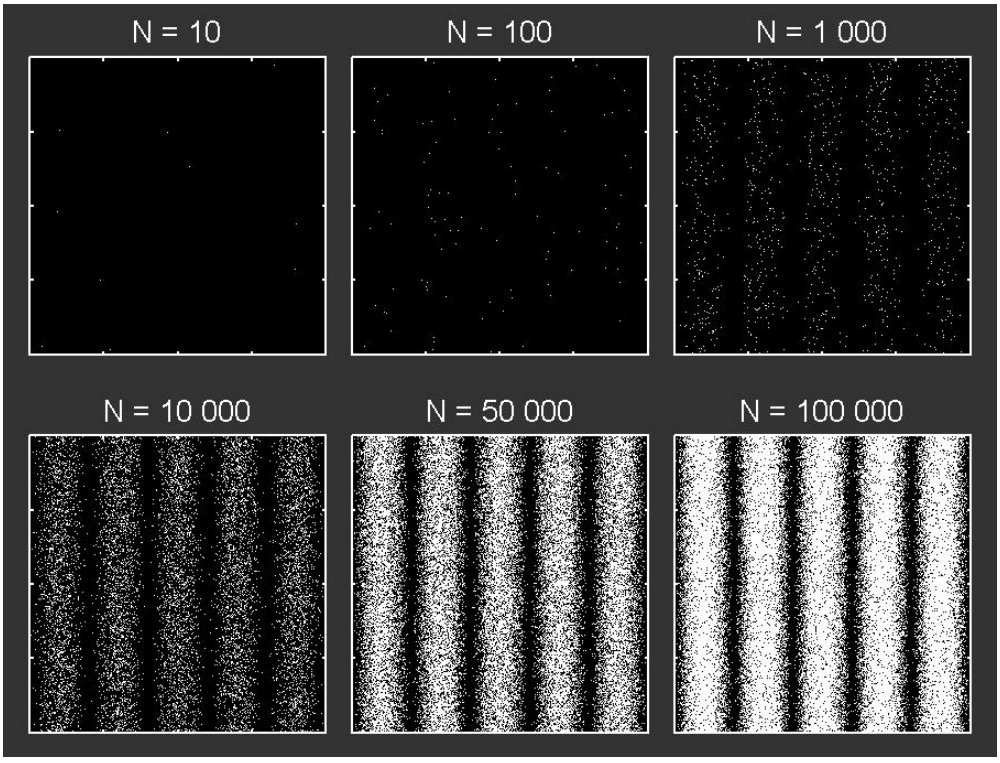


Figure 23 : Images obtenues sur le détecteur après l'émission de N particules de lumière, chaque point blanc correspondant à un photon (Site internet n°33).

Cette expérience est fondamentale, incarnant le fondement de la physique quantique, tant ses conséquences sont majeures. La dualité onde / corpuscule concernerait toute les particules microscopiques, comme les électrons, les atomes, et même les petites molécules. La matière peut évoluer sous la forme d'une onde, et l'onde peut se matérialiser en corpuscule lorsqu'elle frappe le détecteur, ce qui permet d'obtenir une mesure. Ceci révèle la complexité du formalisme quantique, à savoir se représenter des concepts totalement inhabituels, et non décrits par la physique classique. Le cadre de pensée quantique exige de sortir de toute vérité « matérielle » acquise, le premier postulat indiquant que la matière peut être onde et inversement. L'analyse de l'expérience des deux fentes résume à elle seule la « quintessence de l'étrangeté quantique » (Klein, 2004). Les implications qui découlent de cette nouvelle vision du réel vont permettre de rendre compte d'une « réalité invisible ».

5.1.2 Les conséquences de la dualité onde / corpuscule

Lorsque les particules sont envoyées une à une sur les fentes, le signal d'interférences s'atténue. A l'inverse, lorsque ces particules sont envoyées en grand nombre, elles génèrent des franges d'interférences. Si l'on cherche à observer une seule particule, on constate un comportement comme celui des balles de tennis, parfaitement corpusculaire. Si l'on cherche à comprendre le comportement d'une particule au sein d'un très grand nombre de particules, et générant des interférences, on se retrouve dans l'incapacité de préciser par quelle fente la particule est passée. Seul l'instrument de mesure va déterminer si la particule a emprunté la première ou la deuxième fente. C'est la mesure qui semble avoir « fixé » la trajectoire de la particule, alors qu'elle était justement indéterminée au sein du faisceau. Tout se passe comme si la mesure avait interféré avec le système, reflétant ainsi, non pas la réalité propre de la particule, soit sa trajectoire, mais plutôt l'interaction de la particule avec l'instrument de mesure, avec lequel l'objet quantique apparaît alors comme inséparable. Le formalisme quantique impose donc de reconsidérer la neutralité entre l'observateur et le système observé : les mesures effectuées ne correspondent pas exactement à la réalité.

Ce phénomène n'est pas permis par la physique classique, qui représente une réalité prédictive, la mesure ne la modifiant en rien. La physique quantique au contraire, apparaît comme la science qui admet que l'humain peut interférer sur les mesures d'objets quantiques, créant ainsi des incertitudes dans les mesures.

5.1.3 Principe d'indétermination de Heisenberg

Le déterminisme classique est bousculé par les conséquences de l'expérience des deux fentes. Non seulement la particule posséderait à la fois une nature ondulatoire et corpusculaire, bien qu'elle ne s'exprime pas *a priori* en même temps, mais la mesure des paramètres de position ou de trajectoire de cette particule semble influencée par l'instrument de mesure.

En 1925, le physicien allemand Werner Heisenberg (1901 à 1976) propose une expérience de pensée qui amène à un paradoxe : selon lui, on ne pourrait connaître simultanément la position et la vitesse d'une particule. En effet, puisqu'il est nécessaire d'éclairer la particule pour l'observer, on lui apporte de l'énergie. Plus la longueur d'onde du faisceau lumineux est courte, plus l'énergie véhiculée est importante. Si on souhaite déterminer la position de la particule, on choisira une longueur d'onde courte, mais ça ne sera pas sans conséquences sur la trajectoire de la particule qui verra son impulsion accumuler une énergie démesurée. Et inversement si l'on souhaite étudier la vitesse, on augmente l'imprécision de la mesure de la position. L'indétermination de la vitesse et de la position est donc majorée lorsque l'on tente de les mesurer simultanément. Cet apport d'énergie censé permettre la mesure, provoque au contraire une variation de celle-ci, et donc l'impossibilité de capter réellement la réalité.

Ainsi, Heisenberg met en évidence le principe d'indétermination qui indique que l'on ne peut connaître simultanément la position et la trajectoire d'une particule quantique. Il existera toujours des dispersions sur les mesures autour d'une valeur théorique. Il formule le principe selon une action minimale : le produit des dispersions de la position et de l'impulsion d'une particule ne peut être nul, et est toujours nécessairement égal à un minimum.

Avec :

$$\Delta p \,.\, \Delta x \geq h / 4\pi$$

- p, l'impulsion en m/sec
- x, la position,
- h, la constante de Planck valant $6{,}622.10^{-34}$ Joules.

Les conséquences du principe d'indétermination sont tout autant considérables. Ce ne sont pas les instruments de mesure qui sont défaillants, c'est la nature même des objets quantiques qui interdit de nous les représenter comme des objets physiques, habituels (Klein, 2004). La physique quantique une fois de plus oblige à se détacher de la conception classique de la réalité. Ceci n'a pas que des inconvénients. Le principe d'indétermination permet notamment d'expliquer l'incroyable stabilité de l'atome.

5.1.4 L'énergie fondamentale de l'électron

En 1925, le modèle de l'atome repose sur une théorie qui place l'électron dans un système planétaire, autour du noyau (Henry, 2016). L'idée de trajectoire de l'électron menant à de nombreuses contradictions, ce modèle laisse place à l'interprétation quantique de l'atome.

Si l'électron est destiné à chuter sur le noyau, alors son énergie potentielle électrique diminue à mesure qu'il se rapproche de celui-ci. L'énergie cinétique pouvant arbitrairement atteindre également des valeurs très basses, l'effondrement de l'atome est inévitable. Or, c'est le principe d'indétermination qui permet d'expliquer pourquoi l'atome conserverait une infaillible stabilité (Klein, 2004). Lorsque l'électron se retrouve très proche du noyau, son impulsion prend alors une très grande valeur. L'énergie cinétique augmente jusqu'à ce que l'énergie potentielle ne puisse plus diminuer. Il demeure ainsi une vitesse ou impulsion limite en-dessous de laquelle l'électron ne peut pas descendre. Ceci explique que l'atome ne s'effondre jamais, car le produit de la position par l'impulsion est toujours positif. Ce seuil minimal correspond à l'énergie fondamentale de l'électron. Quoiqu'il arrive, l'énergie de l'électron ne pourra jamais être inférieure à son énergie fondamentale. Il s'agit d'une grandeur propre à chaque particule, électron,

proton, molécule…etc. A chaque particule libre correspond donc une énergie E, une quantité de mouvement p, une fréquence ν et une longueur d'onde λ (DeBroglie, 1923).

Avec :

$$E = h . \nu$$

$$p = h / \lambda$$

- E, énergie en Joule
- ν, Fréquence en Hz
- p, impulsion en m/sec
- λ, longueur d'onde, en mètre
- h, constante de Planck, valant $6{,}622.10^{-34}$ Joules

Le physicien autrichien Erwin Schrödinger (1887 à 1961) propose alors une équation qui est définie comme le moyen de calculer tous les niveaux d'énergie que l'électron est susceptible d'acquérir, au sein de l'atome d'hydrogène. Son équation explique les différentes fréquences d'émission de l'électron de l'atome d'hydrogène, qui correspondent donc à des niveaux d'énergies différents. On dit alors qu'il s'agit d'états « excités », par opposition à l'état fondamental, d'énergie inférieure.

Lorsque l'électron reçoit une quantité d'énergie, il est capable de la restituer selon des paliers énergétiques. Ainsi, les échanges d'énergie ne semblent pas continus, au contraire, ils semblent évoluer par saut. On dit qu'ils sont « quantifiés ».

5.1.5 La constante de Planck, ou le monde des quanta

La constante h, employée dans les équations précédentes, correspond donc à la constante de Planck. Ce n'est pas un hasard si cette constante est liée à la valeur limite que peut prendre le produit de l'impulsion par la position d'une particule, selon Heisenberg. En effet, la constante de Planck définit l'énergie minimale qu'un système est susceptible d'échanger avec l'extérieur. Dans l'univers, aucune action ne pourra avoir lieu si elle met en jeu une énergie inférieure à la valeur de la constante de Planck, soit $6{,}22.10^{-34}$ Joules (Henry, 2016). Les actions qui mettent en jeu une énergie supérieure, correspondront à un multiple de cette constante.

Les échanges d'énergie sont donc quantifiés. C'est grâce à ce constat, qu'Albert Einstein (1889 à 1955) publie en 1905 un article sur l'effet photo-électrique. Il vient confirmer la nature quantifiée des échanges énergétiques. Lorsqu'un métal est excité par un rayon ultra-violet, il se retrouve en capacité d'émettre un électron, ce qui traduit la transformation de la lumière en électricité, ou effet photoélectrique. Mais lorsque l'on diminue l'intensité du photon frappant le matériau, en utilisant un rayonnement infrarouge, par exemple, l'émission d'électron disparaît, l'énergie n'étant semble-t-il plus suffisante. Einstein explique ce phénomène par le fait que la lumière ne se diffuse que sous la forme de paquets d'ondes, ou quanta, dont l'énergie dépend du produit de la longueur d'onde par la constante de Planck. Le quantum peut aussi correspondre à une action. Ainsi, une action peut résulter du produit d'une longueur par une impulsion, ou encore d'une énergie par un temps. La constante de Planck s'attache donc à quantifier les échanges d'énergie dans l'univers.

La lumière, qui est une onde électromagnétique est donc quantifiée par quanta. La matière, capable de présenter des propriétés ondulatoires, est donc quantifiée également. Cela rompt définitivement avec la conception classique de la réalité qui considère tout type d'échange de manière continue (Henry, 2016). La constante de Planck ne dépend pas de l'échelle, le quantum est universel.

5.1.6 Le spin de l'électron

Toute particule quantique est animée de deux types de rotation. Une rotation extrinsèque, correspondant au mouvement de l'électron autour du noyau, confère à la particule un moment angulaire orbital. Une rotation intrinsèque, qui correspond à une rotation de l'électron sur lui-même, attribue à la particule un moment angulaire de spin. Ces moments angulaires sont propres à chaque particule de matière ou de rayonnement, et témoigne de leur niveau énergétique à un instant donné. C'est la résultante de ces deux types de rotation qui peut offrir à la particule un moment magnétique, lui permettant d'interagir avec l'électromagnétisme, en s'alignant dans le sens d'un champ magnétique (Site internet n°35).

Le spin s'attache à décrire un phénomène rotationnel particulier et non linéaire se déroulant au niveau de l'électron, et participant aux propriétés électromagnétiques de la matière. Il n'y a seulement que deux états de spin distincts. Le mouvement de spin ne peut correspondre à une simple rotation circulaire, et ceci pour deux raisons : prêter une propriété de rotation à une particule ponctuelle a peu de sens, mais surtout, si l'électron tourne sur lui-même alors selon la physique classique relativiste (relativité restreinte), la vitesse au niveau de l'équateur de l'électron serait supérieure à celle de la lumière (Henry, 2016).

D'autre part, il semblerait que la rotation intrinsèque de l'électron, ou nombre de spin, soit également quantifiée. La rotation se déroulerait par « saut », qui correspondrait à un multiple entier d'un quantum d'action élémentaire, lié à la constante de Planck (Site internet n°35).

Le nombre de spin est en corrélation avec les propriétés électromagnétiques d'une particule, qui peut alors être assimilée à un petit « aimant » (Site internet n°36). Mais ni la physique relativiste, ni la physique quantique de première quantification ne permettent de comprendre la rotation de l'électron. Pourtant, concilier les vitesses élevées mises en jeu par le spin de l'électron, avec la physique quantique de première quantification, pourrait nous permettre de mieux comprendre le phénomène de l'électromagnétisme.

Les principes fondamentaux présentés ici ne concernent qu'une infime partie de la mécanique « ondulatoire », qui considère les particules comme des ondes réelles matérielles, comme semble l'indiquer la dualité onde-corpuscule. La physique quantique se reformalise par la suite grâce notamment à des physiciens comme le danois Niels Bohr (1885 à 1962) ou l'autrichien Wolfgang Pauli (1900-1958). Ils abandonnent la mécanique ondulatoire, au profit d'ondes immatérielles de probabilité. C'est la naissance de la physique quantique moderne.

La description de particules quantiques utilisant les théories précédentes correspond donc à un premier niveau de compréhension de la physique quantique, la première quantification. Mais celle-ci n'interprète pas les échanges de particules animées de la vitesse de la lumière, tel que les ondes électromagnétiques. Elle est non-relativiste. Afin d'étudier les transferts d'énergie entre particule et champ électromagnétique, il est nécessaire de recourir à un niveau de compréhension supérieur, ou deuxième quantification.

5.2 Deuxième quantification, théorie quantique des champs

La complexité de la physique quantique est majorée par la description de la deuxième quantification. Celle-ci propose cependant un cadre théorique d'étude des interactions entre particules douées de propriétés électromagnétiques, par la théorie quantique des champs ou QFT (Quantum Field Theory). La molécule d'eau, avec ses caractéristiques électriques et magnétiques, pourrait correspondre au profil d'étude.

Les notions abordées par la suite, et plus particulièrement celles concernant le vide et le champ quantique, ne représentent à l'heure actuelle que des hypothèses.

5.2.1 L'eau vue comme une énergie

L'objet quantique peut être incarné par la molécule d'eau, du fait de sa taille infime. On peut donc envisager les interactions entre l'eau et son environnement comme des échanges quantiques d'information (Hyeon-Deuk & Ando, 2010).

Lorsque l'on soumet des photons d'énergie variable sur la molécule d'eau, celle-ci est en capacité d'en absorber et d'en réémettre une partie. Ainsi, le spectre d'auto-absorption de la molécule d'eau est en réalité extrêmement complexe, malgré la simplicité de sa constitution triatomique. La molécule d'eau réagit à l'émission de photon d'intensité variable, de 6 à 200 électron-volt (1 eV vaut environ $2{,}418.10^{14}$ Hz) (Chan *et al.*, 1993), soit dans la gamme des infrarouges (10^{11} à 4.10^{14} Hz environ), de la lumère visible (400 à 770 THz) mais surtout dans la gamme énergétique des ultra-violets (750 THz à 3.10^{16} Hz) (Henry, 2016). Les UV concernent donc les hautes fréquences électromagnétiques, qui présentent des longueurs d'onde de 10 à 400 nm environ (*figure 20*).

Le changement d'orbitale de l'électron d'un état fondamental d'énergie vers un état excité, peut induire un changement de répartition des atomes et charges électriques de la molécule d'eau. Ainsi, l'absorption d'énergie entraîne un « jeu d'orbitales atomiques » entre les atomes d'hydrogène, et d'oxygène. Ces orbitales correspondent à des fonctions d'onde, et sont des solutions de l'équation de Schrödinger. Par définition, le « jeu » d'orbitales induit l'apparition de zones spatiales d'où sont exclus les électrons et d'autres zones ou au contraire les électrons

s'accumulent. Il est alors possible d'obtenir des représentations probables de la forme du nuage électronique délocalisé sur les trois noyaux. La molécule d'eau est en mesure d'adopter des conformations bien plus diverses que la conception tétraédrique classique ne l'envisage. La formule H_2O ne peut rendre compte efficacement des propriétés réelles de la molécule d'eau (Henry, 2016).

L'eau est en mesure d'interagir fortement avec son environnement, lui permettant d'absorber de l'énergie dans la gamme des ultraviolets et des infrarouges. Il se trouve que l'environnement est essentiellement fait d'espace vide, la matière n'occupant qu'une infime proportion de l'espace. Or, selon la conception de la mécanique quantique, le vide au contraire, serait représenté par une multitude de « fluctuations » quantiques. Ce monde « souterrain » pourrait interagir avec la molécule d'eau ou toute autre particule, par l'intermédiaire de ces fluctuations.

5.2.2 Le vide quantique

La physique de Newton considère le vide comme une absence de matière et de force. La physique quantique décrirait en revanche, la présence de nombreuses fluctuations énergétiques dans le vide, résumé par le terme de « vide quantique ». Le principe d'incertitude de Heisenberg indique également que la position et la vitesse d'un objet quantique ne peuvent pas être toutes les deux nulles en même temps. L'énergie mécanique totale de l'objet quantique n'est donc jamais égale à zéro. On appelle ce minimum, « **l'énergie de point zéro** » (Henry, 2016 ; Site internet n°37).

La notion d'énergie du vide quantique pourrait correspondre à l'énergie de point zéro existante en tout point de l'espace. L'objet quantique le plus simple possédant une énergie de point zéro est représenté par un oscillateur harmonique quantique. A l'état d'énergie fondamental, l'oscillateur quantique produirait une légère vibration électromagnétique, dont l'énergie dépendrait du produit de la fréquence de la vibration en question, par la constante de Planck. Toutes les fréquences de vibration seraient possibles. Ce serait sans doute pourquoi la permittivité électrique, et la perméabilité magnétique du vide, reflétant les prédispositions aux champs électriques et magnétiques, ne sont pas nuls (Urban, 2013).

L'une des inégalités dérivant du principe d'Heisenberg, est la relation décrivant la durée minimum pendant laquelle une partie de l'énergie du vide serait disponible :

Avec :

- E, l'énergie en Joule
- t, le temps en seconde
- h, la constante de Planck

$$\Delta E \,.\, \Delta t \geq h / 2\pi$$

Il serait alors possible d'emprunter de l'énergie au vide pendant un temps très court, de l'ordre de la femtoseconde (10^{-15} seconde) (Cowan *et al*., 2005), ce qui permettrait néanmoins de produire environ 0,66 eV, soit une énergie d'environ 10^{-19} Joule. Plus la durée d'échange est brève, plus l'énergie en jeu sera élevée, selon le principe d'indétermination. Le vide quantique apparaît alors comme un environnement riche en fluctuations énergétiques, mais celles-ci ne s'exprimant que dans des temps très restreints, il nous est impossible de les observer.

L'effet Casimir est sans doute l'une des manifestations les plus tangibles du vide quantique. Du nom du physicien hollandais Hendrik Casimir (1909 à 2000), ce phénomène illustrerait la présence d'une densité énergétique non nulle dans le vide. Si l'on dispose deux plaques parallèles conductrices et non chargées dans l'espace, alors la distance d qui les sépare ne va autoriser la présence entre les plaques que de certaines fréquences seulement, celles dont les longueurs d'ondes sont égales ou plus petites que la distance d (*figure 22*).

Autrement dit, si la gamme des fréquences de point zéro est infinie, celle pouvant être emprisonnée entre les deux plaques ne l'est pas. C'est-à-dire que plus on les plaques se rapprochent, plus la gamme des fréquences présentes entres elles se restreint, ce qui fait diminuer la densité d'énergie entre les plaques. Par intuition, si l'on observe une variation de densité énergétique entre l'espace délimité par les plaques, et l'espace extérieur, alors c'est une force qui l'a provoquée. Ainsi, ce serait l'énergie du vide qui exercerait cette force attractive entre les plaques, car leur rapprochement permet de minimiser l'énergie de point zéro, entre les deux éléments (Site internet n°37).

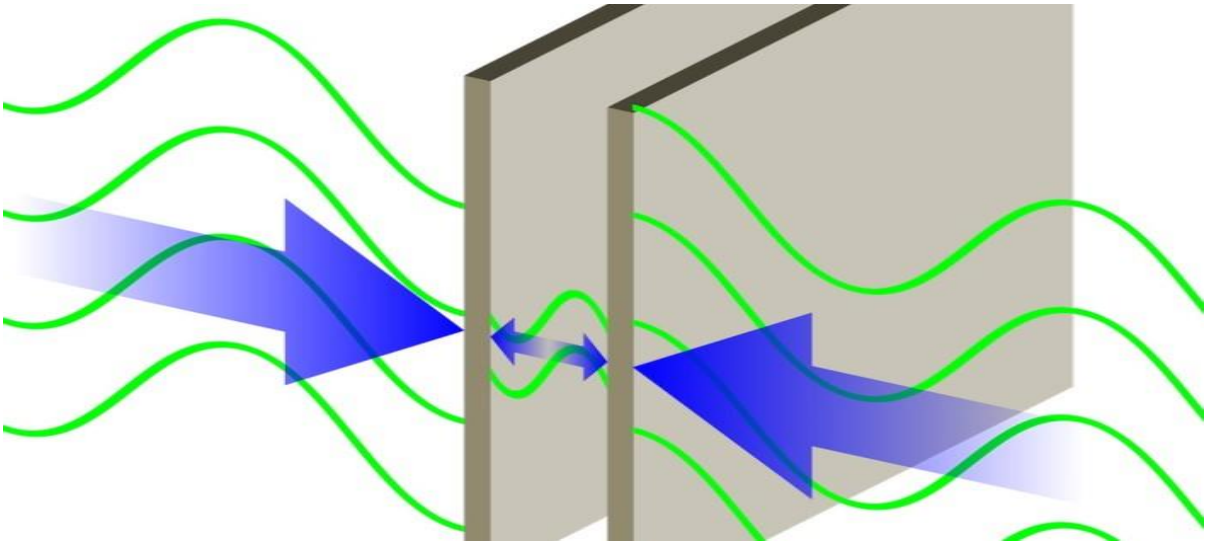


Figure 31 : Représentation de l'effet Casimir se manifestant entre deux plaques conductrices, et non chargées, dans le vide (Site internet n°37).

Le vide quantique, et l'existence de l'énergie de point zéro pourraient permettre d'expliquer pourquoi l'hélium ne peut geler qu'à des températures très proches du degré absolu, ou encore pourquoi l'entropie de la glace ne soit pas nulle à 0°K.

5.2.3 Théorie du champ quantique et électrodynamique

La théorie quantique des champs propose un cadre théorique pour la construction de modèles quantiques de certains systèmes. Cette théorie permet de décrire plus particulièrement des systèmes ayant un très grand nombre ou une infinité de degrés de liberté. La théorie quantique des champs est relativiste, les phénomènes quantiques animés de très hautes vitesses seront donc également interprétables grâce à cet outil. Enfin, elle prend en compte le vide quantique en considérant que chaque point de l'espace est un minuscule oscillateur harmonique, possédant une énergie de point zéro.

C’est dans ce contexte que le physicien britannique Paul Dirac (1902-1984) propose la théorie de l’électrodynamique quantique. Cette théorie tente de concilier la physique quantique avec l’électromagnétisme, en proposant l’idée que les particules chargées subissent l’influence d’un champ quantique (Dirac, 1928). Chaque particule douée de propriétés électriques et/ou magnétiques ne serait pas directement influencée par l’onde électromagnétique en elle-même, mais par les fluctuations du vide quantique. Les fluctuations correspondant à des photons, il n’y a pas de courant électrique à proprement parler. Disponibles en tout point et en nombre infini dans l’espace, et à toutes les fréquences, les photons interagiraient de manière incessante avec toute particule douée de propriétés électromagnétiques. C’est l’excitation électronique de la particule, suite à son interaction avec le champ quantique, qui est mesurable. L’échange entre le champ quantique et le champ électromagnétique, lui, demeure insaisissable. Ainsi, l’électromagnétisme pourrait être définit comme le transfert de photons du champ quantique entre deux électrons (ou entre un électron et l’instrument de mesure). Les photons de fréquences variables, sont donc considérés comme des états excités du champ quantique, avec lequel les particules chargées interagissent, influençant les mesures.

L’eau est en capacité d’absorber et d’émettre de l’énergie sur une large partie du spectre électromagnétique. La petite taille de l’eau lui confère légitimement le profil d’un objet quantique habituel. Ainsi, le vide quantique apparaît pour l’eau comme un milieu très riches en énergie de fréquences variables, avec lesquelles l’eau est donc fortement en mesure d’interagir.

La théorie quantique des champs représente un concept permettant la description de systèmes tel que l’eau, définis par un très grand nombre de degrés de liberté, à l’instar des millions de molécules d’eau présentes par microlitre. Chaque molécule d’eau représenterait un minuscule oscillateur harmonique, en mesure de vibrer selon les énergies mises à sa disposition par le champ quantique. C’est à partir de cette théorie, qu’émerge un concept original qui fait naître des fluctuations anarchiques des molécules d’eau, la possibilité d’une coopération énergétique et temporelle entre elles. Il s’agit du concept de cohérence quantique (Del Giudice *et al*., 1988, 2000).

5.3 La cohérence quantique

La cohérence pourrait correspondre à l'idée que « l'ordre naît du désordre ». Entrer en cohérence, ou « entrer en phase » avec un système, signifie adopter les propriétés de ce système, afin de se soustraire à lui, en épousant toutes ses caractéristiques. On dit alors qu'il y corrélation (Site internet n°38). Dans certaines conditions, les molécules d'eau seraient en mesure d'entrer en résonnance collectivement, dans des zones localisées, et selon une phase commune. La théorie du champ quantique pourrait incarner le cadre théorique permettant l'étude de la cohérence dans l'eau (Arani *et al*., 1995).

5.3.1 La molécule d'eau vue comme un oscillateur

La molécule d'eau, grâce à sa haute sensibilité aux signaux électromagnétiques, serait donc en mesure d'interagir avec le champ quantique. La molécule absorbe un photon virtuel, ce qui provoque le changement de son niveau d'énergie du niveau fondamental vers un état excité. Puis, la molécule se relaxe presqu'instantanément vers son état fondamental. La relaxation consiste à émettre un photon virtuel de même énergie que celui qui a été absorbé. Il s'agit d'un phénomène qui se déroulerait naturellement grâce à la présence des fluctuations quantiques du champ, comme à l'état gazeux *(figure 23)*.

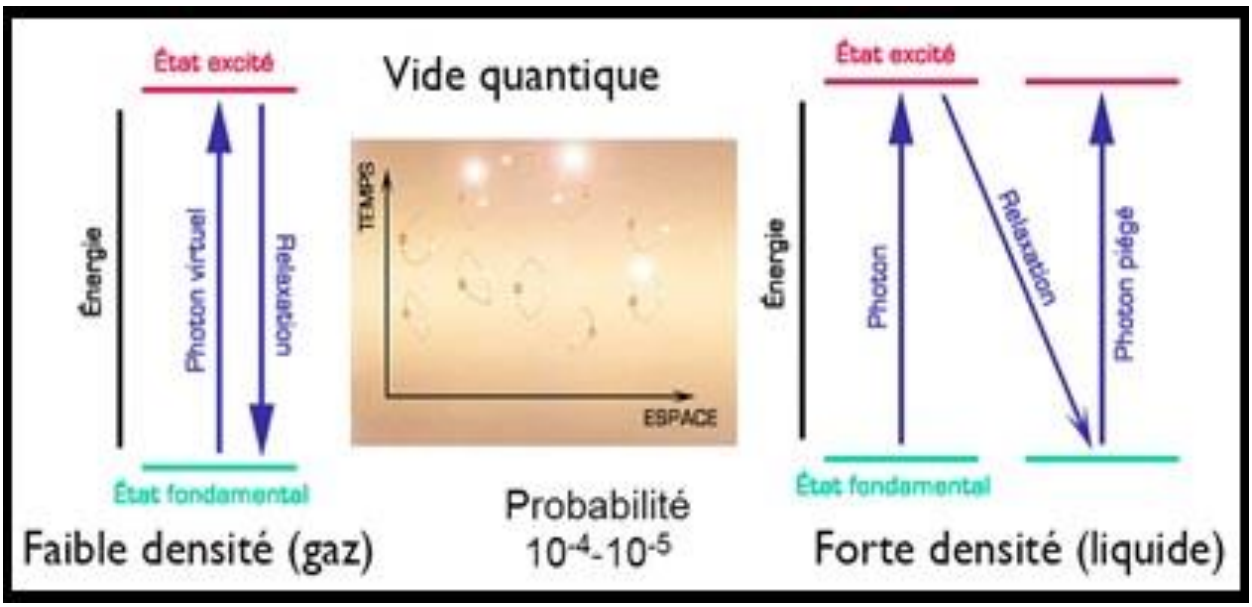


Figure 23 : Représentation de l'échange de photon entre un état fondamental et un état excité (Henry, 2016).

Selon la théorie quantique des champs, le vide est un milieu fluctuant où apparaissent et disparaissent sans cesse des photons (diagramme au centre). Dans l'eau vapeur (diagramme de gauche), l'absorption d'un photon virtuel en provenance du vide fait passer la molécule dans un état excité qui relaxe presque instantanément vers l'état fondamental. Dans l'eau liquide ou la glace (diagramme de droite), les molécules d'eau sont suffisamment proches les unes des autres pour « s'échanger » leurs photons virtuels (Henry, 2016).

Dans certaines conditions, il existerait dans l'eau liquide, un phénomène de coopération entre les molécules (Site internet n°38). A partir d'un seuil minimal de densité, la proximité entre les molécules d'eau leur permettrait d'entrer en résonnance, par l'intermédiaire de photons. Au lieu de relaxer l'énergie des fluctuations du champ, la molécule d'eau la transférerait à sa voisine (*figure 23*). Etant donné que tous les photons sont identiques entre eux, et que la quantité d'énergie relaxée correspond à la quantité d'énergie reçue au départ, la collaboration entre molécules repose sur un échange équivalent de photons. Il y a donc **cohérence énergétique**.

Ainsi, les molécules d'eau entrent en phase. C'est-à-dire que leurs fréquences de vibration sont fortement corrélées entre elles, autour d'une longueur d'onde commune. La nature dipolaire des molécules conduit les transferts d'énergie dans la même direction, provoquant leur alignement, c'est-à-dire l'établissement d'une **cohérence spatiale** entre les dipôles.

Puis, si la densité reste stable, des millions de molécules d'eau sont recrutées à l'intérieur du domaine de phase. Ce sont en réalité les fluctuations quantiques qui permettent à la phase de s'instaurer, et donc d'imprimer le rythme aux autres molécules à proximité, par l'échange incessants de photons. Il s'agit d'un phénomène incitatif : plus l'amplitude est forte et plus le nombre de molécules entre en phase. Enfin, lorsque toutes les molécules du domaine sont synchrones, on assiste à une **cohérence temporelle**.

Lorsque chaque molécule du domaine est en accord avec ses voisines sur les plans énergétique, spatial et temporel, on assisterait à l'émergence de domaine de cohérence dans l'eau, ce qui correspondrait à un « collage » constructif de molécules, de taille définie, les domaines de cohérence (Del Giudice *et al*., 1988).

La représentation macroscopique consistant à symboliser les molécules d'eau par des métronomes entrant progressivement en phase, illustre parfaitement le phénomène de cohérence. Les métronomes représentent les molécules d'eau, leur fréquence commune de battement correspondrait à la réponse d'un signal électromagnétique, et le support serait le champ quantique. La phase serait symbolisée par le mouvement imprimé collectivement par les métronomes sur le support, permettant d'identifier une vibration de basses fréquences.

.

5.3.2 Les domaines de cohérence aqueux

L'hypothèse des domaines de cohérence, ou DC, repose donc sur la théorie de l'électrodynamique quantique (Yinnon & Liu, 2015). Or, les DC incarneraient justement la coopération entre la phase définie par la matière, les molécules d'eau, et la phase définie par le champ électromagnétique (Del Giudice *et al.*, 2014). On peut définir la phase comme la synchronisation des fréquences ou des périodes, de l'impulsion, et de l'angle de phase des particules dans un système. Pour les molécules d'eau, être en phase signifie donc vibrer à l'unisson. On peut relier le nombre de particules composant le DC à la phase qui l'identifie, à l'aide de la relation suivante (Henry, 2016) :

$$\boldsymbol{\Delta N \,.\, \Delta \varphi \;\geq\; 1/2}$$

Avec :

- N, le nombre de particules
- Φ, la phase définie par un nombre complexe, dépendant de l'angle de phase.

Il y aurait alors possibilité de cohérence à partir du moment où le produit des variations du nombre de particules par celles de la phase est supérieur à un minima. Ce sont donc les fluctuations vis-à-vis d'une moyenne qui permettent l'émergence du DC.

L'énergie échangée entre molécules correspond donc à une fréquence, qui est définie par une longueur d'onde. C'est cette longueur d'onde qui limite la taille du domaine de cohérence. En effet, les molécules d'eau qui vibrent selon une longueur d'onde plus grande seront exclues du DC. A l'inverse, si la longueur d'onde est plus petite, l'énergie devient trop importante pour que l'emphase soit maintenue, à l'image de l'effet Casimir. Le domaine de cohérence forme donc une entité soudée par le champ électromagnétique sur une fréquence commune. Cette onde se retrouve alors « piégée » par la structure moléculaire qu'elle a auto-induite (Bellavite *et al*., 2014).

La taille d'un domaine de cohérence pourrait être estimée à environ 80 à 100 nm (Del Giudice *et al*., 2014 ; Mae-Wan, 2014 ; Henry, 2016). Les molécules d'eau possédant un diamètre approximatif de 3 nm, de tels domaines impliqueraient par conséquent plusieurs millions de molécules d'eau. Un domaine de cohérence n'est donc pas un *cluster* d'eau.

La température influençant la densité de l'eau, elle agit donc sur sa cohérence. Plus la température augmente, et donc l'entropie du système, et plus la phase aura tendance à s'estomper. Les particules s'éloignent les unes des autres, ce qui diminuent encore leurs interactions. A l'état gazeux, il n'y a plus aucune cohérence possible. En revanche, dans de l'eau liquide à 5°C, la cohérence est proche de 50%. C'est-à-dire que la moitié des molécules d'eau seraient statistiquement susceptibles de s'auto-organiser en domaines de cohérence. Ainsi, il y aurait osmose de deux types d'eaux : l'eau incohérente plus mobile donc davantage destinée au flux, et l'eau cohérente structurée sous la forme de DC, donc moins mobile, vibrant à l'unisson selon une fréquence donnée.

Cette vibration collective représente également une onde. Elle est la résultante du rayonnement électromagnétique du DC. C'est-à-dire que c'est la pulsation elle-même des molécules d'eau qui est captée, puis « récitée ». Ce signal serait de fréquence beaucoup plus faible que le signal piégé, de l'ordre du kilohertz. Il refléterait néanmoins les perturbations électromagnétiques de départ.

Les domaines de cohérence ne sont pas propres à l'eau, et existeraient dans tout liquide. La caractéristique de l'eau résiderait dans sa capacité à atteindre une énergie d'excitation élevée grâce au champ quantique, très proche de l'énergie d'ionisation de l'eau (12,6 eV) (Henry, 2016). La molécule d'eau serait une entité particulièrement « excitable » par le champ quantique.

5.3.3 Implications des domaines de cohérences

5.3.3.1 La liaison cohérente

La conséquence directe de cette capacité d'organisation en domaine de cohérence est la remise en cause de la liaison hydrogène. On constate qu'elle ne possède pas réellement les caractéristiques qu'on lui prête, celle d'une liaison physique purement statique. La deuxième quantification ne fait pas la distinction entre les différentes liaisons statiques, liaison hydrogène, interaction de Van Der Waals, ou interaction dipôle-dipôle. La liaison entre deux molécules d'eau résulterait plutôt du couplage énergétique qui les relie. Ce serait la cohérence qui induit le lien entre les molécules d'eau, en favorisant une liaison plus forte. A ce titre, il se trouve que les molécules d'eau d'un DC présenteraient un diamètre un peu plus important que les molécules situées en dehors (Site internet n°30). Ce qui montre que la distance interatomique est plus courte et donc plus solide. Ceci caractériserait une « liaison cohérente ».

En ce qui concerne la liaison des molécules dans l'eau « incohérente », elle pourrait correspondre à un état de repos, défini par une distance interatomique un peu plus longue, et donc moins dense, et une capacité à se faire et défaire plus aisément. On pourrait qualifier cette liaison « d'incohérente ». L'une des différences entre eau cohérente et incohérente, serait donc le « volume de vide » plus important dans une molécule d'un DC, soit une possibilité accrue de capter des photons virtuels.

Le fait que la liaison hydrogène présente autant de variations entre eau cohérente et eau incohérente serait un indice de l'incomplétude de sa compréhension. La physique quantique, sans pour autant apporter une définition formelle aux liaisons chimiques, apporte néanmoins l'idée qu'elles seraient davantage issues de l'interaction entre matière et rayonnement, plus que par une proximité atomique. Les conséquences de ce changement de vision pourraient tout autant modifier notre compréhension du vivant.

5.3.3.2 Les DC et l'eau morphogénique

L'une des grandes conditions d'émergence de DC serait un environnement électronique adéquat. La présence de réseaux d'électrons favoriserait l'interaction avec le champ quantique. Il se trouve que la force interfaciale génère ce type de phénomène. La plus grande densité électronique de l'eau interfaciale, grâce à un nombre de liaisons chimiques plus faibles, permet une interaction plus étroite avec le champ quantique, grâce aux électrons disponibles. À l'interface, les propriétés électroniques de l'eau sont donc majorées, ce qui favoriserait nettement la naissance d'ondes de phase, et ainsi la formation de DC (Bellavite *et al*., 2014)

Les ions, qui sont omniprésents au sein des organismes vivants, seraient en capacité de suivre la vibration émise par le DC, en « gravitant » autour de celui-ci, en couplage avec la phase de l'ensemble. L'eau incohérente serait davantage mobile, car non sollicitée dans un complexe spatio-temporel. Le transport des ions serait alors majoritairement assuré par l'eau incohérente. Le passage de l'une à l'autre, ne dépendrait que d'une transition énergétique (Henry, 2016).

Les domaines de cohérence, outre le mérite d'organiser la matière, auraient comme propriété fondamentale de présenter des informations biologiques, qui leurs sont propres.

5.3.3.3 Cohérence, information et monde du vivant

Une fois l'équilibre instauré, la phase définie, et la longueur d'onde du DC établie, seules les fluctuations quantiques sont nécessaires à l'alimentation du DC, par le biais d'échanges de photons virtuels. On pourrait alors leur octroyer une certaine stabilité, l'ensemble du système agissant pour sa propre conservation. Le champ quantique possédant une énergie infinie, la coopération entre molécules serait donc en mesure de subsister au moins quelques instants, et par là même les informations qu'elles contiennent.

La cohésion de chaque domaine de cohérence s'établit autour d'une longueur d'onde commune, dans la gamme des hautes fréquences, incarnant le DC en lui-même (correspondant à une longueur d'onde de l'ordre du nanomètre, voire moins). Il s'agit de la première information contenue par le DC. Les molécules d'eau présentes au sein de ce domaine, vibrent collectivement en réponse aux fluctuations du vide. La pulsation de l'ensemble moléculaire formerait une deuxième onde dont la fréquence se situerait cette fois dans la gamme des basses fréquences. Cette onde de vibration ne serait que l'impression « en négatif » de l'onde du DC. Il s'agirait de la seconde information dont dispose le DC. La caractéristique des ondes de basses fréquences est leur portée extrêmement grande (de l'ordre du kilomètre, voire plus). Ainsi, un domaine de cohérence se comporterait comme un champ radiatif à longue portée, véhiculant la « signature » de la première onde (Montagnier *et al*., 2014). Le DC incarnerait une organisation de matière au service du rayonnement, en exerçant la fonction d'amplificateur biologique hautement spécifique.

Le rôle prépondérant de la cohérence dans la communication entre molécules serait ainsi mis en évidence (Mae-Wan, 2015).

5.3.3.4 L'eau vue comme un support de stockage

Si l'on considère un DC de longueur d'onde de 100 nm, et un volume moléculaire de 0,3 nm^3 pour l'eau, alors selon un calcul arithmétique simple on parviendrait à environ 10^{15} DC dans 1 cm^3 d'eau. En théorie, la quantité d'information « stockable » est extrêmement élevée. Il suffirait de deux litres d'eau seulement, pour « coder » l'ensemble du contenu des livres de la planète, estimé à 2.10^{17} octets (Henry, 2016). Ceci rend compte de la puissance d'un réseau de molécules relativement stable, à l'image de l'eau cellulaire. Les biomolécules y évoluant, trouvent dans l'eau le support de la transmission des informations et de la coopération entre elles. Ce mécanisme ne serait pas exclusif au milieu cellulaire, toute eau interfaciale peut présenter un profil adéquat, qu'elle se situe dans la cellule ou non.

L'eau quantique possèderait de ce point de vue une capacité théorique de stockage presque illimitée, à notre échelle. Elle permettrait aux différents composants de la cellule de communiquer, selon une gamme de fréquences propre à chaque système. Les informations qu'un volume infime d'eau peut contenir offrirait à la cellule un moyen d'organiser la matière qu'elle contient. La cohérence serait un outil d'efficacité pour la cellule.

5.3.3.5 L'eau et la cohérence

La notion de cohérence appelle à une nouvelle vision de l'eau. L'eau liquide ne correspond pas tout à fait à la définition classique d'une substance faite seulement de particules incohérentes. Certaines de ses propriétés physiques, aussi, peuvent être interprétées différemment.

Ainsi, le maximum de densité serait envisagé comme la limite entre force de cohérence de l'eau, et forces nucléaires de la glace. Lorsque la température diminue jusqu'à 5°C, la cohérence augmente, ce qui a pour conséquence l'augmentation du volume de vide du liquide. Si la température baisse encore, ce sont cette fois les forces de cohésion qui maintiennent les réseaux en place, ce qui les contraint à de moins en moins de mobilité, jusqu'à l'état solide.

La cohérence augmentant donc à mesure que l'on diminue la température, on parvient à une eau cohérente en totalité, à la température théorique de -40°C, ce qui correspond à un état surfondu (section 4.2.2.). L'organisation des molécules s'améliorant à mesure que l'on s'approche de l'état solide (diminution de l'entropie), la cohérence pourrait expliquer la diversité polymorphique de la glace (Henry, 2016). L'harmonie, et la symétrie de certains cristaux refléteraient alors la cohérence qui préexistait dans l'eau liquide, avant que les réseaux ne se figent, induisant ainsi une cohérence atomique.

L'eau cohérente serait un peu plus dense que l'eau incohérente, et de surcroît moins mobile. Cela rappelle la notion d'eau hétérogène, qui présenterait l'eau liquide d'apparence homogène comme un mélange d'une eau dense (High Density Water), et d'une eau moins dense (Low Density Water) (Pollack, 2013).

La notion de cohérence apporte même une nouvelle perspective de compréhension des propriétés physiques de l'eau. On ne peut plus voir cette dernière du seul point de vue de sa constitution moléculaire, ni expliquer les propriétés macroscopiques de l'eau sans prendre en compte sa capacité d'organisation.

La littérature scientifique apporte de plus en plus d'éléments qui attesteraient de l'interaction entre monde vivant et électromagnétisme. L'organisation des molécules d'eau sous forme de domaines de cohérence, illustre la possibilité de communications biologiques, par l'intermédiaire de signaux électromagnétiques. Onde, eau, et vivant, couplés sur une même « phase », symbolisent la triade indispensable au fonctionnement des processus biologiques. Tout organisme vivant évoluerait à partir de ces trois paramètres fondamentaux, représentant le socle de la communication entre entités biologiques. Le domaine de cohérence en incarnerait le support, apparaissant de manière localisée, et sous certaines conditions de température et de densité électronique du milieu. L'eau interfaciale se présente alors comme un bien meilleur support que l'eau liquide du tube à essai.

L'hypothèse des DC pourrait à la fois expliquer l'organisation du langage cellulaire, extrêmement complexe, et le rôle de l'eau en tant que support de ce langage. En acceptant les signaux biologiques, puis en les amplifiant, les DC permettraient de synchroniser les différentes biomolécules appelées à interagir. La cohérence semblant « naître » de fluctuations aléatoires, représente en réalité une notion présente dans la nature. A l'image des nuées d'oiseaux, ou des bancs de poissons, c'est l'organisation d'un ensemble d'entités indiscernables les unes des autres, et qui pourtant évoluent selon les mouvements parfaitement synchrones, qui provoque l'apparition d'une cohérence entre toutes ces entités. La nature semble donc parfaitement savoir comment s'organiser même en l'absence de cadre matériel.

6. Hypothèses de mécanisme d'action des hautes dilutions homéopathiques.

Note personnelle adressée au lecteur, préalable à la lecture :

L'hypothèse suivante est la synthèse des différents éléments répertoriés au cours de ce travail. Les divers mécanismes mis en jeu, pour la plupart théoriques, reposent néanmoins sur des expériences publiées dans des journaux scientifiques à comité de lecture. Chacun des éléments cités a été abordé dans les chapitres précédents, qu'il relève du domaine homéopathique, biologique, ou quanto-physique. Compte-tenu du caractère complexe et subjectif de certains concepts, la présentation de la plupart des principes de physique quantique, par exemple, ne peut être que partielle, dans le cadre de ce travail.

La théorie avancée, qui n'est qu'un récapitulatif de l'ensemble des éléments étudiés, n'a pas non plus la prétention d'expliquer la totalité des problèmes rencontrés. Il s'agit d'une synthèse qui se veut objective, mais qui ne peut en revanche être exhaustive, tant les domaines d'études sont vastes.

L'homéopathie, ainsi que toute discipline adjacente, ne verra pas non plus dans ce travail, une démonstration formelle du mécanisme d'action de l'homéopathie. D'ailleurs, l'étude homéopathique s'est limitée aux solutions hautement diluées. Le reste de la pharmacopraxie homéopathique, notamment les tubes granules, la triple imprégnation, ainsi que le type de pratique médicale, multicisme ou unicisme, ne seront pas pris en compte, ni abordés ici. Les études multicentriques s'attachant à comparer le traitement homéopathique d'un placebo *ou d'un remède allopathique, ne sont pas non plus incorporées. Il s'agit de présenter un travail de recherche théorique.*

L'hypothèse est la suivante :

L'existence du vivant, son maintien, et ses interactions avec l'environnement dépendraient de trois paramètres fondamentaux : les molécules d'eau, les champs électromagnétiques, et les biomolécules en mesure d'émettre des rayonnements.

Chaque molécule biologique produit un signal de hautes fréquences qui serait absorbé de manière cohérente par les molécules d'eau qui la cintre. Le signal serait réémis par la résonnance collective des molécules d'eau, sous la forme d'une vibration de basses fréquences, cette fois, et qui est propre à la molécule active initiale. Sachant que l'eau est étroitement liée à tout processus organique, il se pourrait que ce mode de transmission vibratoire soit une forme fréquente de communication cellulaire. *In vitro,* les solutions hautement diluées pourraient être en mesure d'exercer une activité à partir d'un grand nombre de domaines de cohérence « informés » par le signal du principe actif. Les DC subsisteraient grâce à l'eau interfaciale, générée lors de la dynamisation. L'oxygénation induite par l'agitation faciliterait l'apparition de nanostructures composées d'eau, et de gaz, dans lesquelles les domaines de cohérence subsisteraient. Lors de la dynamisation, la phase des molécules d'eau serait conservée grâce à la cohérence induite par la dynamisation, malgré la destruction probable des DC. A l'arrêt de l'agitation, ces derniers se reformeraient alors spontanément, dans la solution. La nature électromagnétique de la transmission informationnelle expliquerait la grande variabilité observée lors de la plupart des expérimentations.

La triade eau, électromagnétisme et biomolécule, préciserait une forme de communication cellulaire, et les expérimentations *in vitro* sur les hautes dilutions en représenteraient simplement une manifestation.

6.1 La triade « eau – électromagnétisme – biomolécule ».

Eau et biomolécule

Si l'on considère que les molécules d'eau de la cellule présentent la capacité de s'organiser en couches moléculaires autour de chacune des entités de la cellule, alors l'eau cellulaire est interfaciale. La conséquence directe est la charge négative accrue qui y règne, grâce à la tension superficielle. L'environnement énergétique est donc majoré au niveau des zones d'interface eau / biomolécule.

Eau et électromagnétisme

Si l'on considère la physique quantique de seconde quantification, alors l'eau interfaciale est en mesure d'interagir de manière beaucoup plus importante avec le champ quantique, ce qui confère à l'eau de la cellule une susceptibilité accrue aux champs électromagnétiques, et notamment à ceux produits par les biomolécules. En d'autres termes, l'eau de la cellule est très sensible au rayonnement biomoléculaire.

Electromagnétisme et biomolécules

Si l'on considère une cellule eucaryote classique dans laquelle baignent tous les organites et biomolécules habituels, alors chacune des entités vibre selon un spectre énergétique qui lui est propre, dépendant de l'état d'énergie de l'ensemble de ses électrons et atomes, et caractéristique de son état d'énergie globale. Ce spectre est de nature électromagnétique, par conséquent, il est soumis aux lois de la seconde quantification.

En règle générale, la gamme de longueurs d'onde des biomolécules est de l'ordre de 10^{15} Hz. Ce type de fréquence concerne la gamme des hautes fréquences, qui contiennent des énergies élevées et des longueurs d'onde très courtes. Elles ne semblent pas adaptées à la communication cellulaire.

Eau, électromagnétisme et biomolécules

Si l'on considère que la cellule est seulement représentée comme un milieu condensé, dans lequel évolue une multitude de biomolécules émettant des ondes de hautes fréquences, dont les espaces vides sont comblés par les molécules d'eau, alors il est difficile d'expliquer la communication cellulaire. D'autant plus si les réactions biologiques dépendent d'un contact « physique » entre les molécules.

Au contraire, si l'on envisage l'eau cellulaire comme un réseau relativement stable, disposée de façon plutôt cohérente dans la cellule, et susceptible d'interagir avec le rayonnement à hautes fréquences, alors la communication cellulaire revêt un aspect inédit.

L'existence des domaines de cohérence, essentiellement dans l'eau interfaciale, serait le moyen par lequel la biomolécule transmettrait son identité à l'environnement. L'eau réagit à cette onde en produisant une vibration commune, de l'ordre des basses fréquences. Les fréquences de l'ordre du kilohertz, présentent de grandes longueurs d'onde et véhiculent de faibles énergies. Elles constitueraient un meilleur support pour le transport de l'information. La longue portée, ainsi que le coût énergétique moindre, représentent des atouts majeurs pour la molécule. Grâce au travail d'amplification de l'eau, via le domaine de cohérence, la biomolécule peut « communiquer » avec d'autres molécules éloignées. Ce type de communication pourrait expliquer en partie le chimiotactisme, qui correspond au fait qu'un organisme soit attiré par certaines substances disponibles dans son milieu, plutôt que par d'autres.

Ce n'est peut-être pas un hasard si la molécule d'ADN, ainsi que les nucléotides qui la composent, ont des spectres d'absorption à la lumière très proches, autour de 250 nm (Tinoco *et al*., 2014). Rappelons que l'essentiel du spectre d'absorption-émission de la molécule d'eau se situe également dans la gamme des ultra-violets. Un couplage entre eau, nucléotide à assembler, et ADN polymérase sur ces gammes de fréquences est plausible. Dans ce système, l'eau tiendrait le rôle de liant, de traducteur de signal, et d'amplificateur, par l'intermédiaire de basses fréquences électromagnétiques, alors que les hautes fréquences serait le langage de la communication de l'ADN (Widom *et al*., 2011).

Etant donné que les DC représenteraient des organisations essentiellement temporelles plus que spatiales, se limiter à la durée de vie de la liaison hydrogène pour estimer la taille probable d'un DC ne semble pas indispensable. Si la cohérence exige une proximité entre molécules, qu'une liaison intermoléculaire se casse puis se recrée, ne devrait pas pour autant désordonner totalement l'édifice. Les molécules étant toutes en phase, elles présentent une attraction équivalente pour la charge positive d'un l'électron. Ainsi, qu'une liaison se forme ici ou ailleurs a moins d'importance.

De plus, les échanges d'énergie entre le vide et l'eau ayant lieu dans des temps extrêmement courts, et la phase apparaissant avant même que le DC soit complet, la cohérence pourrait alors s'exercer à des échelles encore plus petites que la taille présumée d'un DC, soit 100 nm. Le fond électromagnétique ambiant ne devrait pas gêner la propagation (Fleming *et al*., 2011).

6.2 Signaux de basses fréquences

Le lien entre toutes les expériences sur les hautes dilutions serait le signal vibratoire de basse fréquence des molécules d'eau, en réponse à un rayonnement biologique à hautes fréquences. Il semble qu' « enregistrer » le signal d'un principe actif hautement dilué revient à « enregistrer » la séquence de basse fréquence des molécules d'un DC, qui est spécifique de ce principe actif. Ce serait donc ce type de signal qui expliquerait les variations de la mémoire de l'eau, la transmission numérique d'ADN bactérien de Luc Montagnier, ou encore l'affaire du « sérum contaminé » de Jacques Benveniste.

Ce serait la raison pour laquelle les chercheurs ont régulièrement observé des spécificités d'activité étonnantes : le fait que la dégranulation des basophiles ne fonctionne pas avec les ligands qui sont naturellement inactif à dose pondérale, ou encore que la similarité de la chaîne d'ADN, produite à partir d'un signal d'ADN, corresponde à environ 98% de la chaine d'origine. Ces faits attesteraient d'une très haute spécificité, à tel point qu'il faudrait la présence de plusieurs artéfacts pour expliquer les observations et leur diversité, ce qui est très improbable.

6.3 Les expériences de Luc Montagnier

Les expériences de Montagnier et de Benveniste ont mis en évidence la destruction des effets observés par la chaleur et le champ magnétique. Ceci est expliqué par le fait qu'augmenter la température revient à rendre l'eau incohérente, et donc à détruire tout type de signal. Quant à l'interférence provoquée par le champ magnétique, elle influence évidemment les transmissions électromagnétiques.

Luc Montagnier aurait réussi à produire un segment d'ADN à partir d'amorces, d'ADN polymérase, et d'une eau « informée » par la séquence d'ADN à reproduire. L'information que contient l'ADN est d'une telle complexité, qu'il paraît très improbable que ses résultats ne proviennent pas d'une contamination par l'ADN étudié (une paire de base peut suffire à induire une synthèse d'ADN, lors de la PCR). Néanmoins, ses résultats pourraient aussi trouver une explication théorique.

Contrairement à la cellule, il faut un nombre important de domaines de cohérence dans les tubes-à-essai, pour que le signal puisse être mesuré par les instruments. Chaque domaine de cohérence possède ses propres caractéristiques. Cela dit, étant donné qu'ils ont subi le même rayonnement au départ, il est légitime de penser qu'ils vibrent tous selon une fréquence moyenne commune. La nécessité d'induire les signaux pendant un temps bien plus long que ce qui se déroule dans la cellule, plus de 16h, serait liée au fait que le liquide doit imprimer un grand nombre de domaines pour que le signal se distingue du bruit de fond. Afin que le signal parvienne à notre échelle de mesure, les contraintes sont majorées. Alors que dans la cellule, la sensibilité est telle, que les phénomènes doivent se produire dans des temps très courts avec un nombre limité de DC.

En ce qui concerne le fond électromagnétique ambiant qui semble nécessaire pour l'induction des signaux, Montagnier précise qu'il apporte l'énergie suffisante aux molécules d'eau pour l'induction de tels signaux. Chez les humains, ce champ peut être produit par le système nerveux central (de 7 à 8 Hz environ). Les organismes élémentaires, tels que bactéries et virus, pourraient utiliser les champs environnementaux, comme le champ géomagnétique ou modes de Schumann (7,83 Hz). Selon la physique quantique, si l'on voit le bruit de fond comme un apport supplémentaires de photons, alors il ne peut que renforcer la cohérence des molécules au sein des DC. Il s'agirait d'une résonnance de type stochastique (renforcée par un bruit de fond) (Calzetta & Hu 2000).

Montagnier constate que les nanostructures en jeu seraient de taille inférieure à 20 nm pour certaines bactéries (*M. pirum*), ou inférieure à 100 nm pour d'autres (*E. coli*). La taille probable des domaines de cohérence, de l'ordre de 80 à 100 nm si on considère qu'ils sont limités à la durée de vie d'une liaison hydrogène, pourrait être compatible avec l'observation de Montagnier. La taille du DC dépendant de sa longueur d'onde, et l'onde étant spécifique de la biomolécule qui l'a produite, alors il serait envisageable que la taille des DC puisse varier d'une molécule à l'autre, entrainant une activité différente selon les filtrats (20 ou 100 nm).

6.4 Les expériences de Jacques Benveniste

Les expériences de Benveniste sur la mémoire de l'eau ne permettent pas d'identifier un effet biologique particulier. Le grand mérite de Benveniste est d'avoir malgré tout réussi à montrer des variations récurrentes d'effets biologiques à partir de solutions censées être neutres, ou inactives. La nature électromagnétique du signal et la facilité avec laquelle elle est influencée par l'environnement, peut expliquer l'énorme variabilité dans ses expériences. Aucune prévention particulière vis-à-vis d'interférences électromagnétiques n'a de surcroît été envisagée, entre le début des recherches en 1981, et le début de la biologie numérique, à partir de 1990. Le risque d'interférences était donc très grand, et présent à tous les niveaux (préparation, mesure…). Les temps d'exposition, pour l'imprégnation du signal, semblent également bien trop courts (une heure en général) pour imprimer en moyenne des signaux mesurables et reproductibles.

Puis, le souci majeur rencontré par Benveniste sur la biologie numérique (1990 à 2004), est le fait qu'il a choisi d'élaborer ses expériences sur la désignation précise des tubes. La moindre erreur signait l'échec de l'expérience, alors que montrer simplement l'existence d'une variabilité moyenne qui n'avait pas lieu d'être aurait pu suffire à convaincre la communauté scientifique d'approfondir les recherches sur les hautes dilutions. Or, le rejet total de la mémoire de l'eau semble davantage causé par le rejet du personnage et ses méthodes de communication critiquables, que par le réel inintérêt de ses recherches. Les hautes dilutions pourraient bien provoquer des variations biologiques, que ce soit *in vitro*, ou *in vivo*, ceci étant étayé par les nombreuses recherches qui ont eu lieu depuis, certes discrètes, mais parfois bien plus éloquentes que celles de Benveniste.

6.5 Dynamisation

Toutefois, obtenir l'émergence de domaines de cohérence dans les-tubes à-essai se révèle particulièrement subtil. Cela nécessite des conditions adéquates de densité, de température, de tension superficielle, et d'électrons disponibles, que ne présente pas vraiment l'eau liquide dans un tube.

La dynamisation, agitation, ou succussion, représenterait le moyen de générer de **l'eau interfaciale**. En effet, les recherches sur les propriétés physiques des hautes dilutions précisent la présence de nanobulles et de gaz dissous dans les solutions diluées. Le comportement de l'eau lorsqu'elle est en présence d'électrolytes, et de gaz, est assez similaire à l'eau cellulaire. Il y aurait formation de couches d'eau, et donc l'apparition de zones d'interface eau/gaz. Les variations de conductimétrie observées au sein des solutions diluées seraient causées par le départ, ou par la destruction de ces édifices eau/gaz/électrolytes.

La dynamisation des solutions, en permettant leur **oxygénation**, reconstitue partiellement, mais semble-t-il suffisamment, le milieu physique optimal pour obtenir l'apparition de domaines de cohérence. La dynamisation organise les molécules, leur fournit une énergie minimale, et favorise leur coopération, en plus de fournir les molécules de gaz participant aux structures supramoléculaires précisées ci-dessus.

Aucune expérience ne montre un effet positif quel qu'il soit avec une solution diluée non dynamisée. Samuel Hahnemann avait même précisé que les petites secousses ne suffisaient pas à maintenir une activité dans les tubes, il faut des chocs violents. La différence est l'apparition de vortex dans le cas de chocs plus énergétiques. Cela semble le seul moyen pour parvenir à une transmission de signal, et ainsi « reproduire » le phénomène qui se passe *in vivo*, n'exigeant pas *a priori* de succussion.

Les DC ne devraient pas pouvoir subsister après la dynamisation, l'énergie insufflée au système étant nettement plus importante que l'énergie maintenant la cohérence en place. Mais le signal semble se perpétuer malgré tout. Si les DC ne peuvent survivre à la succussion, c'est donc que ce sont les molécules d'eau, individuellement, qui « colportent » le message initial. En effet, la vibration de chaque molécule avant l'agitation est le reflet des DC dans lequel elle se place. Cette vibration doit être conservée et transmise, d'une façon ou d'une autre.

De plus, la taille du **vortex**, et l'énergie insufflée pour l'alimenter, ne semblent pas affecter la transmission du signal. Cela pourrait indiquer que la mise en mouvement des molécules ne perturbe pas leur état de vibration initial au sein du DC. C'est donc que la seule présence du vortex serait nécessaire. Par conséquent, le vortex permet aux molécules d'eau de transmettre à leur voisine leur état de vibration initial, reflétant le message moléculaire de départ. Même si les DC n'existent plus lors de la formation du vortex, l'oxygénation qu'elle a induite permet immédiatement après la dynamisation, de reconstituer de l'eau interfaciale, et donc de reconstituer les DC avec la résonnance commune des molécules.

Un vortex est une structure cohérente car elle offre à la fois une cohérence spatiale, temporelle, et énergétique. Finalement, ce serait la cohérence du vortex, qui permettrait de reconstituer, puis de renforcer, la cohérence quantique des molécules d'eau. L'agitation agirait alors comme un processus « d'excitation énergétique et cohérente » des molécules, ce qui permettrait la résonnance du signal de basse fréquence, au sein des molécules.

6.6 Homéopathie

Les réflexions de Samuel Hahnemann sont tout de même très surprenantes. Non seulement les principe d'infinitésimalité et de similitude n'ont toujours pas été éclaircis à ce jour, mais son approche de « l'immatérialité » semble, sur un plan conceptuel, teintée de physique quantique. Hahnemann parle de « principe vital » qui anime chaque être vivant. **L'électromagnétisme** n'avait pas encore été caractérisé par Maxwell à la mort d'Hahnemann, il est peu possible qu'il ait

pensé à ce type de phénomène pour expliquer son principe vital, même s'il aurait pu faire allusion à l'électricité. Hahnemann a pressenti que la réalité pouvait être aussi de nature invisible, mais cependant efficace. Malgré lui, il aurait décrit la transmission électromagnétique de principe actif dilué, en ayant parfaitement conscience que la matière était absente du tube.

Si les molécules d'eau véhiculent bien un signal qui a « imprimé » initialement le rayonnement d'une molécule, alors ce signal correspond à une impression « en négatif ». On pourrait alors envisager le principe de similitude comme une **opposition de phase**. C'est-à-dire que l'onde finale comprend bien toutes les caractéristiques moléculaires de départ, mais en phase opposée. Cela expliquerait pourquoi les hautes dilutions semblent tantôt agir en s'opposant, tantôt en reproduisant les effets du principe actif initial. Lorsque celui-ci est présent, le signal de l'eau est en opposition de phase, il le compense donc. Cela pourrait expliquer par exemple, pourquoi l'homéopathie traite l'intoxication à l'arsenic par l'arsenic. Par contre, si on retire la thyroïde à un individu, les hautes dilutions de thyroxine agiront comme la thyroxine, la matière étant absente, elles n'ont pas d'effets à opposer. Néanmoins, la signature de la thyroxine lui permet malgré tout de reproduire ses effets en son absence.

En ce qui concerne les dilutions à proprement parler, si la force du signal dépend du nombre de DC mis en jeu, alors l'effet d'une haute dilution serait inversement proportionnel à la quantité de principes actifs présents en son sein. Moins il y a de principe actif, et plus il y a de vide, et donc de chance de créer de la cohérence. Les effets maxima devraient être obtenus une fois que les molécules d'eau sont en concentration totale (mis-à-part les électrolytes en concentrations classiques), selon le nombre d'Avogadro. Si l'on considère que l'eau présente un nombre de DC maximal, et que le signal qu'il contient est « imprimé » de façon optimale, alors les dilutions homéopathiques ne devraient plus être alors en mesure de générer davantage d'effets au-delà d'une **dilution de 12 CH,** correspondant à peu près à la concentration de 10^{-24} mole par litre, soit le seuil à partir duquel plus une seule molécule du remède de départ ne devrait subsister. Hypothétiquement, la reconsidération quantique de l'homéopathie pourrait peut-être influer sur la posologie de ses traitements, et le niveau des dilutions à employer.

Dans l'*Organon*, Hahnemann représente les maladies comme une « **action immatérielle** qui transforme l'état de santé en état de maladie ». La « force vitale » est déséquilibrée par cette action non massique, ce qui induirait une pathologie. L'affaire du « sérum contaminé » de Benveniste tente de montrer qu'un effet de type endotoxinique serait retrouvé dans du sérum physiologique, malgré l'absence confirmée de traces bactériennes. Plus récemment, les recherches de Montagnier préciseraient l'existence de certains signaux dans le sang de patients atteints de VIH, ainsi que de pathologies aussi diverses que la maladie d'Alzheimer ou l'autisme. Montagnier interprète ces signaux comme provenant de micro-organismes pathogènes, ceci étant étayé par l'absence de signaux de la part de bactéries apathogènes. Il semblerait que des conditions « invisibles » telle que l'émission d'ondes électromagnétiques par des entités biologiques virulentes correspondent à cette « action immatérielle » dont parle Hahnemann. Certaines recherches de Montagnier viendraient donc renforcer l'hypothèse d'Hahnemann selon laquelle la virulence de pathogènes s'exercerait aussi de manière invisible, et non seulement par l'intermédiaire de substances matérielles.

La particularité avec les expériences sur le VIH, est que ce signal n'est retrouvé que chez les patients traités par trithérapie, et dont la charge virale est négligeable. Il existerait malgré tout un réservoir quelque part dans l'organisme de ces individus qui serait à l'origine de ces signaux. L'agent viral, bien que présent en traces infimes chez ces patients, serait en mesure d'émettre un rayonnement organique représentant son pouvoir pathogène. La pompe cardiaque pourrait générer suffisamment de puissance à la source aortique, pour que de tels signaux soient « dynamisés » dans le sang, ce qui permettrait à Montagnier de les enregistrer. Une telle action « immatérielle » pourrait expliquer pourquoi certains agents pathogènes ne peuvent réellement être éliminé de l'organisme, car une seule cellule, un seul segment d'ADN de la source pathogène, peuvent suffire à induire un signal électromagnétique. Et aussi, de préciser pourquoi les infections de tout type peuvent s'installer brutalement, l'eau retranscrivant en « signal de longue portée » le signal électromagnétique virulent du pathogène. Le pouvoir pathogène de microorganismes pourrait s'exercer aussi par une action de nature ondulatoire. Si le lien entre électromagnétisme et pathogénicité biologique est alors précisé à l'avenir, les postulats hypothétiques d'Hahnemann revêtiraient un tout autre aspect, deux siècles après ses travaux.

6.7 Quelques conditions opératoires pour l'obtention de solutions hautement diluées actives

Pour l'obtention de hautes dilutions actives, il semble qu'un certain nombre de conditions opératoires soient nécessaires pour la transmission de signaux biologiques :

- La transmission ne devrait pas fonctionner avec de l'eau pure ;

- L'utilisation d'eau froide devrait renforcer le signal ;

- La transmission ne devrait pas fonctionner avec de l'eau contenant trop d'espèces chargées ;

- Utiliser des tubes en plastique et non en verre (la silice du verre contamine la solution et influence l'issue des réactions) ;

- Utiliser des plaques de mumétal pour bloquer les interférences ondulatoires ;

- Dynamiser chaque dilution ;

- Temps d'exposition minimum pour « imprégnation » de 16 à 18h ;

- Utiliser une induction électromagnétique de 7 à 8 Hz, proche des modes de Schumann.

Et en ce qui concerne l'étude du signal de basse fréquence, il est possible que celui-ci :

- ne soit pas détruit par la filtration
- ne soit pas détruit par la dynamisation
- présente une intensité qui diminue au cours du temps
- dépende du volume du récipient dans lequel il est contenu : un grand volume sera plus difficile à « informer » qu'un plus petit volume.

6.8 Physique quantique et biologie

La physique quantique impose peu à peu son interprétation, et ses outils d'analyse, dans le but de comprendre certains phénomènes biologiques.

Les petites molécules peuvent être considérées comme des objets quantiques, obéissant à des règles de physique ondulatoire. Ainsi, tous les processus nanoscopiques mettant en jeu des ions ou des molécules d'eau, d'urée, de glycérol, de neurotransmetteurs, pourront être reconsidérés comme des systèmes obéissant aux règles quantiques. Ce serait alors le cas pour les pompes ioniques, les synapses, la synthèse d'ADN, etc.

Les organistes telles que les mitochondries incarnent la « centrale énergétique » de la cellule. Mais alors, qui dit échange d'énergie, dit interprétation et mesure quantique de cet échange. Tous les processus mettant en jeu des échanges d'énergie (production d'ATP, par exemple), ou encore des échanges électroniques (processus d'oxydoréduction cellulaire) devraient suivre les règles de la physique quantique.

La photosynthèse illustrerait parfaitement le processus quantique biologique. En 2014, des physiciens britanniques ont découvert chez la cellule végétale, que la réception et le transfert de l'énergie lumineuse reposeraient sur des processus quantiques. Ce serait notamment grâce au phénomène de cohérence entre les molécules photosensibles, qui permettrait par leur coopération, de faciliter le transport de l'énergie (O'Reilly & Olaya-Castro, 2014). La cohérence quantique est un concept qui, globalement, émerge petit à petit dans la littérature scientifique (Collini *et al*., 2010 ; Fleming *et al*., 2011).

Les propriétés de physique quantique sont très nombreuses. Nous pouvons citer en vrac des notions très importantes mais non approfondies ici : état de superposition, effet-tunnel, intrication, non-séparabilité, décohérence…etc.

Certains de ces concepts ont permis au physicien français Serge Laroche, de décrocher en 2012 le co-prix Nobel de physique pour avoir fondé les prémices de l'ordinateur quantique. Les chercheurs seraient parvenus à observer des particules quantiques individuelles sans les détruire (Site internet n°34). Ceci est un premier pas vers la maîtrise de « l'état de superposition quantique », qui conférerait à la particule quantique la possibilité de se trouver dans plusieurs états en même temps (Klein, 2004). L'idée est d'obtenir une variation 0 ou 1, (bit classique) mais sous la forme de deux états quantiques différents (bit quantique). L'avancée des recherches en ce domaine permettrait d'apporter des éléments concernant toutes les formes de stockage de l'information de la cellule, ou encore sur le fonctionnement du cerveau, par exemple. En tant qu'organe réunissant à la fois le plus de proportion d'eau de l'organisme et un réseau électronique dense, la possibilité d'une multitude d'effets quantiques pourrait bien conférer au cerveau un rôle d'ordinateur quantique de haute volée.

7. Conclusion

A travers l'étude des hautes dilutions homéopathiques, un certain nombre d'éléments émerge en faveur d'un changement de paradigme à venir, de la biologie. L'idée que les sciences médicales considèrent tout effet biologique comme lié à un effet dose de principes actifs, est bousculée par les recherches sur l'immatérialité, ces trente dernières années.

De la naissance de l'homéopathie, à son émancipation industrielle contemporaine, les principes de Samuel Hahnemann restent inchangés, reposant sur les notions d'infinitésimal et de similitude. Les processus de dilutions et dynamisations successifs ont permis d'identifier la dilution 12 CH, comme étant la dilution à partir de laquelle plus aucune molécule de principe actif n'est censée subsister. Pourtant, Hahnemann constate que l'activité de ces remèdes persiste à ce niveau de dilution.

Sans chercher à « servir » les préceptes hahnemanniens, le docteur Benveniste initie à partir des années 1980, des recherches sur de l'histamine et des anticorps hautement dilués. L'hypothèse de la mémoire de l'eau désignerait alors un effet biologique atypique. Cet effet serait hautement spécifique, et détruit par la chaleur, la congélation, les ultrasons, et les champs magnétiques. Mais la très forte variabilité des mesures et le scepticisme de la communauté scientifique à l'égard de ces observations ont largement ralenti les recherches sur la mémoire de l'eau. Néanmoins, un certain nombre d'articles dans le domaine de la physique, montrerait qu'une solution hautement diluée serait différente de son solvant de départ. La calorimétrie, la conductimétrie et la viscosité d'une haute dilution varieraient au cours du temps, comparativement aux solutions témoins. Ces variations seraient propres à chaque principe actif, et à chaque dilution. Une solution de principe actif hautement diluée dans l'eau, ne serait donc pas « juste de l'eau ».

En exploitant divers systèmes expérimentaux, Benveniste espère s'extirper de la grande variabilité de ses études précédentes, grâce à la « biologie numérique ». Selon le chercheur de l'Inserm, les hautes dilutions seraient emplies d'ondes électromagnétiques de basses fréquences, et numérisables, à souhait. Ces signaux, correspondant au principe actif mis en contact initialement avec l'eau, sont « rejoués » sur de l'eau « naïve », puis envoyés dans le système expérimental pour en étudier les influences. Benveniste aurait alors constaté que certaines solutions « imprégnées » exerceraient une activité biologique. Non seulement, un effet immatériel serait perçu, mais il serait obtenu à partir de signaux biologiques numérisés. Toutefois, la survenue d'aberrations dans

certaines mesures et la haute variabilité récurrente des expériences, une fois de plus, attestent d'un manque de reproductibilité évident. L'hypothèse de la mémoire de l'eau est finalement déconstruite au début des années 2000. A ce stade, la nature électromagnétique de l'éventuel effet des hautes dilutions homéopathiques est cependant largement suggérée, notamment à travers l'affaire du « sérum contaminé ». C'est sans doute en s'inspirant de cette anecdote que le professeur Luc Montagnier relance la biologie numérique à partir de 2007 : il aurait détecté la présence de signaux électromagnétiques de basses fréquences dans certains filtrats de mycoplasmes centrifugés. Il approfondit l'étude de ces signaux par l'intermédiaire, entre autres, du virus du SIDA. Le chercheur constate que la molécule d'ADN serait en mesure d'émettre de tels signaux, mais surtout, Montagnier serait parvenu à reconstituer un brin d'ADN à partir de la séquence numérisée de l'ADN à copier. Malgré l'éclat de ses expériences, Montagnier ne semble pas fournir d'éléments complémentaires. Il emploie de surcroît le dispositif d'enregistrement de signaux de Benveniste, qui était déjà soumis à interrogation à l'époque. Il confirme donc certaines observations de Benveniste, mais ses résultats restent insuffisants. Par ailleurs, il se trouve que l'activité d'une haute dilution nécessite la présence d'un élément, présent dans toutes les expériences, la molécule d'eau.

Le fonctionnement des solutions hautement diluées serait en forte corrélation avec la nature de l'eau. La molécule d'eau s'assimile à un petit aimant, qui réagit à la quasi-totalité du spectre électromagnétique. La forte capacité de tension superficielle de l'eau, sa présence universelle à chaque échelle du vivant, et la nature particulière et méconnue de la liaison hydrogène, ont amené à l'existence d'un quatrième état de l'eau, l'eau morphogénique ou Z.E. (zone d'exclusion). L'eau morphogénique est l'eau qui compose les êtres vivants, et présente des caractéristiques encore plus singulières que l'eau liquide. Se représentant davantage comme un gel, elle aurait une forte viscosité et une charge globale négative. Elle serait au service du vivant, en permettant le maintien, la structure, la fonction, le flux, de toute biomolécule de l'organisme, chacune se retrouvant « cintrée » par une couche d'eau pure. Le contact entre molécules dans la cellule s'exécuterait alors par l'intermédiaire de l'eau morphogénique, formant un réseau stable en « nids d'abeille ». Le niveau énergétique augmenté de cette eau, et la capacité d'interaction avec les ondes électromagnétiques, propose l'eau comme un support possible de la transmission de signaux biologiques. Grâce à des études récentes, il semble que le monde du vivant dans sa globalité soit influencé par les champs électromagnétiques. Les hautes dilutions homéopathiques, dépourvues de matière de principe actif, seraient en réalité composées de minuscules entités capables de se structurer, de « coller » à tout corps étranger, et hautement sensibles aux échanges énergétiques. La considération de l'eau en tant qu'objet quantique est alors envisagée.

D’après l’expérience des fentes de Young, toute molécule biologique dont le poids moléculaire est inférieur 7 kDa serait susceptible de se comporter comme une onde. L’eau, en tant qu’objet quantique, obéirait alors aux règles de la première quantification. Par ailleurs, la théorie du champ quantique envisage l’espace comme du vide « énergétique », dans lequel existerait en tout point, une énergie de point zéro. Ainsi, chaque particule conserverait une vibration minimale, même lorsque toutes ses énergies lui ont été retirées. Cette énergie serait « disponible » sur toutes les fréquences du spectre électromagnétique, et en des temps extrêmement brefs. C’est dans ce cadre théorique que la molécule d’eau est envisagée comme un minuscule oscillateur harmonique, en mesure d’interagir avec le vide ou champ quantique. Lorsqu’une biomolécule émet un rayonnement électromagnétique, de l’ordre des hautes fréquences généralement, les molécules d’eau environnantes vibrent en réponse au signal reçu, en échangeant des photons virtuels avec le vide. Lorsque les molécules sont suffisamment proches, elles seraient alors en mesure d’entrer en cohérence énergétique, en produisant une vibration collective, autour d’une longueur d’onde moyenne, et caractéristique du signal initial. Elles sont alors « en phase ». Le phénomène de cohérence quantique des molécules d’eau vibrant à l’unisson, se matérialiserait par une nanostructure « temporelle et énergétique », le domaine de cohérence, dont la taille correspondrait à la longueur d’onde de rayonnement. Le signal de départ serait alors « piégé » par le réseau moléculaire cohérent de l’eau. Les domaines de cohérence, plus qu’une coopération de millions de molécules d’eau, incarneraient ainsi un support d’information.

La vibration collective des molécules d’eau, représenterait un signal de basses fréquences, correspondant au rayonnement émis par la biomolécule, et qui lui est propre. Ce serait ce type de signal que les chercheurs auraient régulièrement enregistré lors de leurs expériences sur les principes actifs hautement dilués, et qui serait le lien entre les variations observées et l’activité thérapeutique des hautes dilutions homéopathiques.

C’est ainsi que la triade eau, électromagnétisme, et biomolécule, apparaît comme fondamentale pour le règne du vivant. Non seulement, elle pourrait permettre une forme de communication cellulaire entre biomolécules, mais elle offrirait une piste d’explication intéressante vers la compréhension du mécanisme d’action de l’homéopathie, à la lumière de la physique quantique.

Les paradoxes de la médecine contemporaine à reconnaître l'effet *placebo* comme la conséquence biologique d'une action immatérielle, tout en s'accrochant au postulat de l'effet-dose ; ou encore à employer des techniques telle que l'IRM reposant sur des principes quantiques comme la RMN, tout en considérant le concept « clé-serrure » comme une forme de communication cellulaire universelle ; pourraient ne pas résister au cadre proposé par la physique quantique. L'impuissance de la biologie à concevoir, et à estimer les influences électromagnétiques sur le vivant, et son incapacité à comprendre la nature de la liaison hydrogène ou du spin de l'électron, par exemple, montrent les profondes limites de la biologie moderne, dans la compréhension du vivant.

Plus qu'un outil d'interprétation permettant une meilleure analyse des processus biologiques, certains principes homéopathiques se verraient réhabilités. Le principe de similitude serait alors vu comme une opposition de phase. Il correspondrait au signal inversé de la signature biomoléculaire, expliquant ainsi le concept de « soigner le mal par le mal ». Le principe d'infinitésimalité trouverait dans l'eau, en tant que support de toute chose, et dans l'électromagnétisme, le langage biomoléculaire, un système quantique adéquat permettant la transmission d'information biologique. La dynamisation, enfin, en générant une structure matérielle cohérente dans l'eau, le vortex, serait en mesure de maintenir, voire même de renforcer la cohérence quantique des molécules d'eau, permettant le maintien, la transmission, puis la reconstitution de la phase initiale, et donc du message biologique.

Une nouvelle vision s'offre à biologie. Le cadre quantique, qui représente la plupart des molécules biologiques comme des objets quantiques, permettrait d'approfondir la compréhension du vivant. Ainsi, ce sont des phénomènes aussi complexes que la communication cellulaire, la réplication de l'ADN, ou la photosynthèse, qui seraient réinterprétés, et modélisés. Le but ultime étant, sans doute, de comprendre le fonctionnement du cerveau, en tant qu'ordinateur quantique de très haute qualité.

L’immatérialité comme thérapeutique médicale à part entière, trouverait ainsi une place légitime dans l’arsenal thérapeutique, aux côtés de la médecine allopathique. « L’homéopathie quantique » apporterait de nouvelles alternatives pharmacologiques, comme la réduction d’effets indésirables, la lutte contre la résistance d’agents pathogènes, ou encore les traitements de stérilisation. A l’avenir, s’il était confirmé que la virulence de micro-organismes s’exerce également de manière invisible, alors un bouleversement de la médecine, et de la biologie, ne serait qu’inéluctable.

« Nombre de physiciens considère la vie comme une sorte de miracle par lequel des molécules « stupides » parviennent à coordonner leurs réactions pour engendrer ces systèmes extrêmement complexes capables de percevoir, se déplacer et se reproduire efficacement » (Davies, 2009). Il semble qu'un fait fondamental sur la vie reste inconnu, sans lequel une compréhension réelle est impossible. Les concepts hahnemanniens, sous l’interprétation de la physique quantique, permettraient-ils d’entrevoir une piste d’explication ?

8. Références Bibliographiques :

A

Aguejouf O., Belougne-Malfatti E., Doutremepuich F., Belon P., Doutremepuich C. (1998). Thromboembolic complications several days after a single-dose administration of aspirin. *Thromb. Res.*, 89(3), 123–127.

Aïssa J., Litime M., Attias E., Benveniste J. (1993). Molecular signaling at high dilution or by means of electronic circuitry. *J. Immunol.*, 150, A146.

Anick D., Ives J. (2007). The silica hypothesis for homeopathy : physical chemistry. *Homeopathy*, 96(3), 189-195.

Arani R., Bono I., Del Giudice E., Preparata G. (1995). Qed coherence and the thermodynamics of water. *Int. J. Modern Phys. B*, 9, 1813.

Arunan E., Desiraju G., Klein R., Sadlej J., Scheiner S., Alkorta I., Clary D., Crabtree R., Dannenberg J., Hobza P., Kjaergaard H., Legon A., Mennucci B., Nesbitt D. (2011). Definition of the hydrogen bond (IUPAC Recommendations 2011). *Pure Appl. Chem.*, 83(8), 1637–1641.

Assumpção R. (2008). Electrical impedance and HV plasma images of high dilutions of sodium chloride. *Homeopathy*, 97(3), 129-133.

Avogadro A. (1811). Essai d'une manière de déterminer les masses relatives des molécules élémentaires des corps et les proportions selon lesquelles elles entrent dans ces combinaisons. *J. Phys. Chem.*, 58-76.

B

Bach R., Pope D., Liou S., Batelaan H. (2013). Controlled double-slit electron diffraction. *New J. Phys*., 15, 033018.

Bagot J. (2010). Use of hetero-isotherapies in oncology. *Homéopathie*, 1(2), 54-59.

Bandura, A. *Auto-efficacité : Le sentiment d'efficacité personnelle*. De Boeck, 2007.

Banwell A. *Fundamentals of molecular spectroscopy*. McGraw-Hill, 1972.

Baumgartner S., Wolf M., Wolf U., Skrabal P. (2009). High Field H T1 and T2 NMR relaxation time measurements of H2O in homeopathic preparations of quartz, sulfur, and copper sulfate. *The Science of Nature*, (96), 1079-1089.

Beauvais F., Bidet B., Descours B., Hiéblot C., Burtin C., Benveniste J. (1992). Regulation of human basophil activation. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 5(87), 1020-1028.

Beauvais F., Echasserieau K., Burtin C., Benveniste J. (1994). Regulation of human basophil activation ; the role of Na+ and Ca2+ in IL-3-induced potentiation of IgE-mediated histamine release from human basophils. *J. Clin. Exp. Immunol.*, 1(95), 191-194.

Beauvais F. *L'âme des molécules*. Mille-mondes, 2007.

Bellavite P., Marzotto M., Olioso D., Moratti E., Conforti A. (2014). High-dilution effects revisited. 1. Physicochemical aspects. *Homeopathy*, 103(1), 4-21.

Belon P., Cumps J., Ennis M., Mannaioni P., Sainte-Laudy J., Roberfroid R., Wiegant F. (1999). Inhibition of human basophil degranulation by successive histamine dilutions : results of a european multicentre trial. *Inflamm. Res. Suppl.*, 48, 17-18.

Belon P., Cumps J., Ennis M., Mannaioni P., Sainte-Laudy J., Roberfroid R., Wiegant F. (2004). Histamine dilutions modulate basophil activation. *Inflamm. Res*., 53(5), 181-188.

Belougne-Malfatti E., Aguejouf O., Doutremepuich F., Doutremepuich C. (1998). Combination of two doses of acetyl salicylic acid and experimental study of arterial thrombosis. *Thromb. Res.*, 5(90), 215-221.

Benedetti F. *Placebo effects. Understanding the mechanisms in health and disease*. Oxford University Press, 2008.

Benedetti F., Colloca L., Torre E., Lanotte M., Melcarne A., Pesare M., Bergamasco B., Lopiano L. (2004). Placebo-responsive Parkinson patients show decreased activity in single neurons of subthalamic nucleus. *Nature Neuroscience*, 7, 587-588.

Benveniste J., Henson J., Cochrane C. (1972). Leukocyte-dependent histamine release from rabbit platelets. The role of IgE, basophils, and a platelet-activating factor. *J. Exp. Med.*, 136(6), 1356-1377.

Benveniste J., Davenas E., Ducot B., Cornillet B., Poitevin B., Spira A. (1991). L'agitation de solutions hautement diluées n'induit pas d'activité biologique spécifique. *C. R. Acad. Sci. Paris*, 312(II), 461-466.

Benveniste J. (1994). Transfer of the molecular signal by electronic amplification. *FASEB J.*, 8, A398.

Benveniste J., Jurgens P., Aissa J., (1996). Digital recording / transmission of the cholinergic signal. *FASEB J.*, 10, A1479.

Benveniste J., Aïssa J., Jurgens P., Hsueh W. (1993). Transatlantic transfer of digitized antigen signal by telephone link. *J. Allergy Clin., Immunol.,* 99, S175.

Benveniste J. *Ma vérité sur la « mémoire de l'eau »*. Albin Michel, 2005.

Bernheim H. *De la suggestion et de ses applications à la thérapeutique (1886)*. L'harmattan, 1995.

Bildet J., Guyot M., Bonnini F., Grignon M., Poitevin B., Quilichini R. (1989). Mise en évidence des effets des dilutions d'*Apis mellifica* et d'*Apium virus* vis-à-vis de l'érythème provoqué par un rayonnement U.V. chez le cobaye, *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 47, 24-32.

Bischoff S., Zwahlen R., Stucki M., Müllner G., de Weck A., Stadler B., Dahinden C. (1996). Basophil histamine release and leukotriene production in response to anti-IgE and anti-IgE receptor antibodies. Comparison of normal subjects and patients with urticaria, atopic dermatitis or bronchial asthma. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 110(3), 261-71.

Bodeker, G., Ong C., Grndy., Burford., Shein K. *WHO Global Atlas, Complementary and Alternative Medecine*. World Health Organisation, 2005.

Boiron C. *Recherche en homéopathie*. Boiron, 2016.

Boiron C., Rémy J. *L'homéopathie, un combat scientifique*. A. Michel, 1991.

Boiron Laboratoires. *Recherche en Homéopathie*. Boiron, 2007.

Breton G. *Curieuses histoires de l'histoire, Anti-portraits*. Presses de la Cité, 1968.

Broch H. *Au cœur de l'extraordinaire*. Book-e-Book, 2002.

Brown V., Ennis M. (2001). Flow-cytometric analysis of basophil activation : inhibition by histamine at conventional and homeopathic concentrations. *Inflamm. Res.*, (50), S47-S48.

Bruno, F. *Les médecines différentes*. Encyclopédie Planète, 1970.

C

Calzetta E., Hu B. (2000). Stochastic dynamics of correlations in quantum field theory: From Schwinger-Dyson to Boltzmann-Langevin equation. *Phys. Rev.* D, (61), 30.

Campbell N. *Biologie, 7ème édition*. Etude, 2007.

Cazin J., Cazin M., Gaborit J., Chaoui A., Boiron J., Belon P., Cherruault Y., Papapanayotou C. (1987). A study of the effect of decimal and centesimal dilutions of arsenic on the retention and mobilization of arsenic in the rat. *Human Toxicology*, (6), 315-320.

Chan W., Cooper G., Brion C. (1993). The electronic spectrum of water in the discrete and continuum regions. Absolute optical oscillator strengths for photoabsorption (6-200 eV). *Chem.Phys.*, 178, 401-413.

Chikramane P., Suresh A., Bellare J., Kane S. (2010). Extreme homeopathic dilutions retain starting materials : a nanoparticulate perspective. *Homeopathy*, 99(4), 231-242.

Clark G., Squire C., Baker L., Martin R., White J. (2000). Intermolecular interactions and water structure in a condensed phase B-DNA crystal. *Nucleic Acids Res.*, 28(5), 1259-1265.

Collini E., Wong C., Wilk K., Curmi P., Brumer P., Scholes G. (2010). Coherently wired light-harvesting in photosynthetic marine algae at ambient temperature. *Nature*, 463, 644-647.

Cowan M., Bruner B., Huse N. (2005). Ultrafast memory loss and energy redistribution in the hydrogen bond network of liquid H_2O. *Nature*, 434, 199-202.

Crow R., Gage H., Hampson S., Hart J., Kimber A., Thomas H. (1999). The role of expectancies in the placebo effect and their use in the delivery of health care : a systematic review. *Health Technol. Assess*., 3(3), 1-96.

Czerlinski G, Ypma T. (2010). Domains of Water Molecules Provide Mechanisms of Potentization in Homeopathy. *Water Journal*, 2, 1-13.

D

Davenas E., Poitevin B., Benveniste J. (1987). Effect of mouse peritoneal macrophages of orally administred very high-dilutions of Silica. *Eur. J. Pharmacol.*, 135(3), 313-319.

Davenas E., Beauvais F., Amara J., Oberbaum M., Robinzon B., Miadonna A., Tedeschit A., Pomeranz B., Fortner P., Belon P., Sainte-Laudy J., Poitevin B., Benveniste J. (1988). Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE. *Nature*, 333, 816-818.

Davies P. (2009). The quantum life, how physics is changing biology. *Physics World*, 22(7), 24-28.

Debenedetti P., Stanley E. (2003). Supercooled and glassy water. *Physics Today*, June, 40-46.

DeBroglie L. (1923). Ondes et Quanta. *C.R. Acad. Sci. Paris*, 177, 507-510.

Del Giudice E., Preparata G., Vitiello G. (1988). Water as a free electric dipole laser. *Phys. Rev. Lett*., 61, 1085-1088.

Del Giudice D., Preparata G., Fleishmann M. (2000). QED coherence and electrolyte solution. *J. Electroanal. Chem.*, 482, 110-116.

Del Giudice E., Voeikov V., Tedeschi A., Vitiello G. (2014). The origin and the special role of coherent water in living systems. *Research Signpost*, 91-107.

Demangeat J., Demangeat C., Gries P., Poitevin B., Constantinesco A. (1992). Modifications des remps de relaxation RMN à 4MHz des protons du solvant dans les très hautes dilutions salines de silice / lactose. *J. Med. Nucl. Biophys*., 16, 135–145.

Demangeat J., Gries P., Poitevin B., Droesbeke J., Zahaf T., Maton F., Piérart C., Muller R. (2004). Low-field NMR water proton longitudinal relaxation in ultrahighly diluted aqueous dilution of silice-lactose prepared in glass material for pharmaceutical use. *Appl. Magn. Reson*. 26, 465-481.

Demangeat J. (2009). NMR water proton relaxation in unheated and heated ultrahigh aqueous dilutions of histamine : Evidence for an air-dependent supramolecular organization of water. *J. Molecular Liquids,* 144, 32-39.

Demangeat J. (2010). NMR relaxation evidence for solute-induced nanosized superstructure in ultramolecular aqueous dilutions of silica-lactose. *J. Molecular Liquids,* 155(2), 71-79.

Demangeat J. (2015). Nanobulles et superstructures nanométriques dans les hautes dilutions homéopathiques : le rôle crucial de la dynamisation et hypothèse de transfert de l'information. *Homéopathie,* 6, 125-139.

Dirac P. (1928). The Quantum Theory of the electron. *Proc. Roy. Soc. London (A)*, 117, 610-624.

Doutremepuich C., De Seze O., Anne M., Hariveau E., Quilichini R. (1987). Platelet agregation on whole blood after administration of ultra low dosage acetylsalicylic acid in healthy volunteers. *Thromb. Res. Suppl*., 47(3), 373-377.

Doutremepuich C., Paillet D., De Seze O., Anne M., Paccalin J., Quilichini R. (1988). Variation of bleeding time after administration of acetyl salicylic acid at different doses in the healthy volunteers. *Ann. Pharm. Fr.*, 46(1), 35-39.

Doutremepuich C., Aguejouf O., Desplat V., Eizayaga F. (2010). Paradoxical thrombotic effects of aspirin: experimental study on 1000 animals. *Cardiovasc. Hematol. Disord. Drug Targets*, 10(2), 103-110.

E

Eizayaga F., Aguejouf O., Belon P., Doutremepuich C. (2005). Platelet agregation in Portal Hypertension and its modification by Ultra Low Doses of Aspirin. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*, 34(1), 29-34.

Elia V., Napoli E., Niccoli M., Nonatelli L., Ramaglia A., Ventimiglia E. (2004). New physico-chemical properties of extremely diluted aqueous solutions. A calorimetric and conductivity study at 25 °C. *J. Therm. Analysis Calorimetry* 78, 331–342.

Elia V., Marchese M., Montanino M., Napoli E., Niccoli M., Nonatelli L. (2005). Hydrohysteretic phenomena of « extremely diluted solutions » induced by mechanical treatments. A calorimetric and conductometric study at 25 °C. *J. Solution Chem.*, 34(8), 947–960.

Elia V., Elia L., Cacace P., Napoli E., Niccoli M., Savarese F. (2006). Extremely diluted solutions as multi-variable systems. A study of calorimetric and conductometric behaviour as function of the parameter time. *J. Therm. Analysis Calorimetry*, 84(2), 317–323.

Elia V., Napoli E., Germano R. (2007). The « Memory of Water » : an almost deciphered enigma. Dissipative structures in extremely dilute aqueous solutions. *Homeopathy*, 96(3), 163-9.

Elia V., Germano R., Napoli E. (2015). Permanent Dissipative Structures in Water : The Matrix of Life ? Experimental Evidences and their Quantum Origin. *Current Topics Med. Chem.*, 15(6), 559-571.

Endler P., Pongratz W., Kastberger G., Wiegant F., Schulte J. (1994). The effect of highly diluted agitated thyroxine on the climbing activity of frogs. *J. Vet. Hum. Tox.*, 36, 56–59.

Endler P., Pongratz W., Smith C., Schulte J. (1995). Non-molecular information transfer from thyroxine to frogs with regard to homeopathic toxicology. *Vet Human Tox*., 37, 259–260.

Endler P., Schulte J., Stock-Schroeer B., Stephen S. (2015). "Ultra High Dilution 1994" revisited 2015 : the state of follow-up research. *Homeopathy*, 104, 223-226.

Endler P., Pongratz W., Harrer B., Lingg G., Lothaller H. (2015). Amphibians and Ultra-High Diluted Thyroxine : Further Experiments and Re-Analysis of Data. *Homeopathy*, 104, 250-256.

F

Faure, O. *Un historien dans la ville*. La maison des sciences de l'homme, 2014.

Favereau E. (2004). Benveniste est mort. *Libération*, édition du 4.10.04

Fleming G., Huelga S., Plenio M. (2011). Focus on quantum effects and noise in biomolecule. *New J. Phys*., 13, 115002.

Feynman R. *La nature de la physique*. Seuil, 1980.

G

Gerstein M., Lewitt M. (1998). Simulating water and the molecules of life. *Scientific American*, 101-105.

Gracely R., Dubner R., Deeter W., Wolskee P. (1985). Clinicians expectations influence placebo analgesia. *Lancet*, 1(8419), 43.

Grousson M. (2006). L'homme qui magnétise l'eau. *Science et Vie*, 1067, 102-111.

Guedes J., Ferreira C., Guimarães H., Saldiva P., Capelozzi V. (2004). Homeopathically prepared dilution of Rana catesbeiana thyroid glands modifies its rate of metamorphosis. *Homeopathy*, 93(3), 132-138.

H

Hadji L., Arnoux B., Benveniste J. (1991). Effect of dilute histamine on coronary flow of guinea-pig isolated heart. Inhibition by a magnetic field. *FASEB J.*, 5, A1583.

Haehl R. *Samuel Hahnemann : sein Leben und Schaffen*. Schwabe, 1922.

Hahnemann S. *Organon, de l'Art de guérir. (Traduction de Pierre Schmidt)*. Vigot frères, 1952.

Henry M. *L'eau et la Physique Quantique, vers une révolution de la médecine*. Dangles, 2016.

Hirst S., Hayes N., Burridge J., Pearce F., Foreman J. (1993). Human basophil degranulation is not triggered by very dilute antiserum against human IgE. *Nature*, 366, 525–527.

Hornberger K., Gerlich S., Haslinger P., Nimmrichter S., Arndt M. (2012). Quantum interference of clusters and molecules. *Rev. Modern Phys*., 84, 157-173.

Hyeon-Deuk K., Ando K. (2010). Quantum effects of hydrogen atoms on the dynamical rearrangement of hydrogen-boond networks in liquid water. *J. Chem. Phys*., 132.

I

Ives J., Moffett J., Arun P., Lam D., Todorov T., Brothers A., Anick D., Centeno J., Namboodiri M.A, Jonas W. (2010). Enzyme stabilization by glass derived silicates in glass exposed aqueous solutions. *Homeopathy*, 99, 15-24.

J

Jacques J. (1990). La mémoire de l'eau : remarques sur le test utilisé. *C. R Acad. Sci. Paris*, (310, 1437.

Jin F., Ye J., Hong L., Lam H., Wu C. (2007). Slow relaxation mode in mixtures of water and organic molecules : supramolecular structures of nanobubbles ? *J. Phys. Chem*., 111(9), 2255-2261.

Jonas W., Ives J., Rollwagen F. Can specific biological signals be digitized ? *FASEB J.*, 20, 23–28.

Jouanna, J. *Hippocrate*. Fayard, 1992.

K

Khuda-Bukhsh A., Pathak S., Guha B., Karmakar S., Das J., Banerjee P., Biswas S., Mukherjee P., Bhattacharjee N., Choudhury S., Banerjee A., Bhadra S., Mallick P., Chakrabarti J., Mandal B. (2005). Can homeopathic Arsenic remedy combat Arsenic poisoning in humans exposed to groundwater Arsenic contamination : A preliminary report on first human trial. *Complement. Alternat. Med*., 2(4), 537-548.

Klein E. *Petit voyage dans le monde des quantas*. Flammarion, 2004.

L

Lachèvre M. (2010). La théorie des signatures. *Biocontact*, 198, 63.

Lalanne M., Doutremepuich C., De Seze O., Belon P. (1990). What is the effect of acetylsalicylic acid at ultra low dose on the interaction platelets/vessel wall ? *Thromb. Res. Suppl.*, 60(3), 231-236.

Lalanne M., Doutremepuich C., De Seze O., Belon P. (1991). Could proteolytic enzyme modulate the interaction platelets/vessel wall in presence of ASA at ultra low doses ? *Thromb. Res. Suppl.*, 63(4), 419-426.

Lalanne M., Ramboer L., De Seze O., Doutremepuich C. (1992). In vitro platelets/endothelial cells interactions in presence of acetylsalicylic acid at various dosages. *Thromb. Res.*, 65(1), 33-43.

Larousse, Dictionnaire français. Hachette, 2016.

Laugier A., Dumon A. (2001). D'Aristote à Mendeleïev ; 2000 ans de symbolisme pour représenter la matière et ses transformations. *L'actualité chimique, 38-50.*

Lenger K., Bajpaia R., Drexela M. (2008). Delayed luminescence of high homeopathic potencies on sugar globuli. *Homeopathy,* 97, 134–140.

Levine J., Gordon N., Fields H. (1978). The mechanism of placebo analgesia. *Lancet,* 23(2), 654-657.
Levi-Strauss, C. *L'efficacité symbolique. Anthropologie structurale.* Plon, 1958.

Leynadier F., Luce H., Abrego A., Dry J. (1981). Automated measurement of human basophil degranulation. *Allergy*, 36(4), 239-244.

Littré, E. *Œuvres complètes d'Hippocrate, traduction vol.6*. Baillière, 1849.

Lorenz I., Schneider E., Stolz P., Brack A., Strube J. (2003). Sensitive flow cytometric method to test basophil activation influenced by homeopathic histamine dilutions. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd,* 10(6), 316-324.

Lüdtke R., Rutten A. (2008). The conclusions on the effectiveness of homeopathy highly. *J. Clin. Epidem.*, 06.08, 15-23.

Luu, C. les Dilutions homéopathiques, contrôle et étude par spectroscopie Raman-Laser. Th. D. Pharm, Montpellier, 1974.

M

Maddox J., Randi J., Stewart W. (1988). High dilution experiments : a delusion. *Nature*, 334, 287-296.

Mae-Wan H. (2014). Illuminating Water and Life. *Entropy*, 9(16), 4874-4891.

Mae-Wan H. (2015). Illuminating water and life : Emilio Del Giudice. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 34(2), 113-122.

Marschollek B., Nelle M., Wolf M., Baumgartner S., Heusser P., Wolf U. (2009). Effect of exposure to physical factors on homeopathic preparations as determined by ultraviolet light spectroscopy. *Scientific World Journal*, 10, 49-61.

Martin T., Derewenda Z. (1999). The name is bond - H Bond. *Nature Structural Biology*, 6(5), 403-406.

Mercadier J., Spira A. *Rapport d'évaluation des risques cardio-toxiques liés à une éventuelle contamination du sérum physiologique Biosedra*. Agence du Médicament, Hôpital Marie-Lannelongue, décembre 1994.

Milgrom L. (2001). Thanks to the memory. *Guardian*, 15.03.01.

Millemann J., Osdoit P. *Homéopathie vétérinaire : de la théorie à la pratique*. Pietteur, 1998.

Mirsky A., Pauling L. (1936). On the structure of Native, Denatured, and Coagulated Proteins. *Proc. Nat. Acad. Sci*., 22, 439-447.

Mohr P., Newell D., Taylor B. (2016). CODATA Recommanded Values of the Fundamental Physical Constants : 2014. *Reviews of modern physics*, 88.

Montagnier L., Aïssa J., Lavallee C., Mbamy M., Varon J., Chenal H. (2009). Electromagnetic detection of HIV DNA in the blood of AIDS patients treated by antiretroviral therapy. *Interdiscip. Sci. : Computational Life Sciences*, 1(4), 245-253.

Montagnier L., Aïssa J., Ferris S., Montagnier J., Lavallee C. (2009). Electromagnetic signals are produced by aqueous nanostructures derived from bacterial DNA sequences. *Interdiscip. Sci. : Computational Life Sciences*, 1(2), 81-90.

Montagnier L., Aïssa J., Del Giudice E., Lavallee C., Tedeschi A., Vitiello G. (2011). DNA waves and water. *J. Phys. : Conference Series*, 306(1).

Montagnier L., Del Giudice E., Aïssa J., Lavallee C., Motschwillerd S., Capolupo A., Polcarig A., Romano P., Tedeschi A., Vitiello G. (2014). Transduction of DNA information through water and electromagnetic waves. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 34(2), 1-10.

Montgomery G., Kirsch I. (1997). Classical conditioning and the placebo effect. *Pain*, 72, 103-116.

Moor E., Molinero V. (2011). Structural transformation in supercooled water controls the crystallization rate of ice. *Nature*, 479, 506-508.

Mouriquand G., Cier A., Boiron J., Edel V., Chighizola R. (1959). Mobilisation de l'arsenic fixé sous l'effet de doses infinitésimales et variations de l'indice chronologique vestibulaire. *C. R. Acad. Sci. Paris*, 249(1).

N

Newmark P. *Lettre de Peter Newmark, referee du journal Nature, à Jacques Benveniste*. London, 24 Novembre 1986.

O

Ogden J. *Les placebos et leurs relations avec les croyances, le comportement et la santé*. De Boeck, 2008.

O'Reilly E., Olaya-Castro A. (2014). Non-classicality of the molecular vibrations assisting exciton energy transfer at room temperature. *Nature Communications*, 5, 312.

P

Pang X., Deng B. (2008). Investigation of changes in properties of water under the action of a magnetic field. *Sci. China Series G : Phys. Mech. Astron*., 51(1), 1621–1632.

Perrin J. *Les atomes*. Félix Alcan, 1913.

Pirotzky E., Hieblot C., Benveniste J., Laurent J., Lagrue G., Noirot C. Basophil Sensitisation in Idiopathic Nephrotic Syndrome. *Lancet*, 1(8268), 358-361.

Poitevin B., Aubin M., Benveniste J. (1986). Approche analytique quantitative de l'effet d'Apis mellifica sur la dégranulation des basophiles humains in vitro. *ITBM*, 7, 64–68.

Poitevin B. *Le devenir de l'homéopathie*. Boiron, 1987.

Poitevin B., Dayenas E., Benveniste J. (1988). In vitro immunological degranulation of human basophils is modulated by lung histamine and Apis mellifica. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 25(4), 439–444.

Poitevin B. *Ombre et Lumière sur l'Homéopathie, un défi pour demain*. Maisonneuve, 1993.

Poitevin B. *Homéopathie, pratique et bases scientifiques*. Elsevier Masson, 2011.

Pollack G. *The fourth Phase of Water : Beyond Solid, Liquid, and Vapor*. Ebner and sons, 2013.

Pracontal, M. *Les mystères de la mémoire de l'eau (enquêtes)*. La découverte, 1990.

Proust J. (1794). Recherche sur le bleu de Prusse, extrait de mémoire. *Journal de Physique, de chimie, et d'histoire naturelle*, 334.

Pruzansky J., Patterson R. (1988). Limiting concentrations of human basophil bound antibody required for histamine release. *Immunology*, 64, 307-310.

R

Rao M., Roy R., Bell I., Hoover R. (2007). The defining role of structure (including epitaxy) in the plausibility of homeopathy. *Homeopathy*, 96, 175-182.

Reilly D., Taylor M., McSharry C., Aitchison T. (1986). Is homoeopathy a placebo response ? Controlled trial of homoeopathic potency, with pollen in hayfever as model. *Lancet*, 18(2), 881-886.

Rey L. (1998). Low-temperature thermoluminescence. *Nature*, 391, 418.

Rey L. (2000). Thermoluminescence de la glace. *Physique 2000*, IV, 107-110.

Rey L. (2003). Thermoluminescence of ultra-high dilutions of lithium chloride and sodium chloride. *Physica A*, 323, 67-74.

Rey L. (2007). Can low-temperature thermoluminescence cast light on the nature of ultra-high dilutions ? *Homeopathy*, 96, 170-174.

Rotter J. (1966). Generalized expectancies for internal versus external control of reinfocement. *Psychological Monographs*, 609, 80.

Royer W., Pardanani A., Gibson Q., Peterson E., Friedman J. (1996). Ordered water molecules as key allosteric mediators in a cooperative dimeric heomglobin. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, 93(25), 14526-14531.

Rutten A., Stolper C. (2008). The 2005 meta-analysis of homeopathy: the importance of post-publication of data. *Homeopathy*, 97(4), 169-177.

S

Sainte-Laudy J., Belon P., Halpern G. (1982). Homeopathy. Effect of histaminum on “in vitro” basophil degranulation. *Abstract of XI Int. Congr. Allergol. Clin. Immunol*., 338.

Sainte-Laudy J., Belon P. (1991). Biological activity of ultra low doses II / effect of ultra low doses of histamine on human basophil degranulation triggered by Anti-IGE. *Taylor and Francis*, 139–143.

Sainte-Laudy J., Belon P. (1993). Inhibition of human basophil activation by high dilutions of histamine. *Agents Actions*, 38, C245–C247.

Sainte-Laudy J., Belon P. (1996). Analysis of immunosuppressive activity of serial dilutions of histamine on human basophil activation by flow cytometry. *Inflamm Res*., 45, S33–S34.

Sainte-Laudy J. (2000). Modulation of allergen and anti-IgE induced human basophil activation by serial histamine dilutions. *Inflamm Res*., 49, 5–6.

Sainte-Laudy J., Belon P. (2009). Inhibition of basophil activation by histamine : a sensitive and reproductible model for the study of the biological activity of high dilutions. *Homeopathy*, 98(4), 186-197.

Schiff, M. *Un cas de censure dans la science*. Albin Michel, 1994.

Senekowitsch F., Endler P., Pongratz W., Smith C. (1995). Hormone effects by CD record/replay. *FASEB J.*, 9, A392.

Shang A., Huwiler-Müntener K., Nartey L., Jüni P., Dörig S., Sterne J., Pewsner D., Egger M. (2005). Are the clinical effects of homeopathy placebo effects ? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy. *Lancet*, 366(9487), 726-32.

T

Tedeschi A., Palella M., Milazzo N., Lorini M., Miadonna M. (1995). IL-3-induced histamine release from human basophils. Dissociation from cationic dye binding and down-regulation by Na+ and K+. *J. Immunol.*, 155(5), 2652-2660.

Teixeira J. (2007, Août). Can water possibly have a memory ? A sceptical view. *Homeopathy*, 96(3), 158-162.

Teixeira J., Bellissent-Funel M., Chen S., Dianoux A. (1985). Experimental determination of the nature of diffusion motions of water molecules at low temperatures. *Phys. Rev. A*, 31(3), 1913-1917.

Thomas Y., Schiff M., Belkadi L., Jurgens P., Kahhak L., Benveniste J. (2000). Activation of Human neutrophils by electronically transmitted phorbol-myristate acetate. *Medical Hypotheses*, 54(1), 33-39.

Tinoco I., Sauer K., Wang J., Puglisi J., Harbison G., Rovnyak D. (2014). *Physical chemistry : Principles and Applications in Biological Sciences*, 5e édition. Pearson, 2014.

Torigoe C., Inman J., Metzger H. (1998). An unusual mechanism for ligand antagonism. *Science*, 281, 568-572.

Tsuchitani T., Zighelboim J., Berek J., Bonavida B. (1991). Potentiation of cytotoxicity against human ovarian cell-lines with combinations of subtoxic concentrations of tumor necrosis factor and adriamycin or cis-platinum. J. *Cell. Pharmacol*., 2, 32-40.

U

Urban M., Couchot F., Sarazin X., Djannati-Atai, A. (2013). The quantum vacuum as the origin of the speed of light. *Eur. Phys. J. D.*, 67, 58.

Urquidi J., Singh S., Cho C., Robinson G. (1999). Origin of the temperature and pressure effects on the radial distribution function of water. *Phys. Rev. Lett*., 83, 2348-2350.

V

Vallée P. Etude de l'effet de champs électromagnétiques basse fréquence sur les propriétés physicochimiques de l'eau. Th. D. biol, Paris VI, 2012.

Vesvres M., Doutremepuich E., Lalanne M., Doutremepuich C. (1993). Effects of aspirin on embolization in an arterial model of laser-induced thrombus formation. *Haemostasis*, 23(1), 8-12.

Visocekas R. (1988). Comparison between tunnelling afterglows following alpha or beta irradiations. *Nuclear Tracks and Radiation Measurements*, 14, 163-168.

W

Widom A., Swain J., Srivastava Y., Sivasubramanian S. (2011). Electromagnetic signals from bacterial DNA. *Physics.bio-ph*., 25.04.

Wijk, R., Bosman S., Wijk E. (2006). Thermoluminescence in ultra-high dilution research. *J. Altern. Complement. Med*., 12, 437-443.

Wurmser L. (1955). Mobilisation de l'arsenic fixé chez le cobaye sous l'influence de doses infinitésimales d'arsenic. *Thérapie*, 10, 625-638.

Y

Yinnon T., Liu Z. (2015). Domains formation mediated by electromagnetic fields in very dilute aqueous solutions : 1. Quantum electrodynamic aspects. *Water J*., 7, 33-47.

Youbicier-Simo B., Boudard, F., Mekaouche, M., Bastide M., Baylé, J. (1993). Effects of embryonic bursectomy and in ovo administration of highly diluted bursin on adrenocorticotropic and immune response of chickens. *Int J. Immunotherap*., 9, 169–180.

9. Références sitographiques

« La totalité des références sitographiques suivantes ont été revérifiées entre le 10 et le 15 juin 2017. Par conséquent, seule l'année de publication du document, lorsqu'elle est disponible, est indiquée ».

Site internet n°1 : Boiron. (2017). Éducation et formation.
Consulté sur le site http://www.boiron.com/fr
http://www.boiron.ca/education-et-formation/

Site internet n°2 : Photographie de Samuel Hahnemann, prise en 1841.
Consulté sur le site https://fr.pinterest.com
https://fr.pinterest.com/pin/155937205818825687/

Site internet n°3 : LeParisien. (2016). Laboratoires Boiron, « développer l'homéopathie en France et dans le monde », entretien de Christian Boiron.
Consulté sur le site http://www.leparisien.fr/economie/
http://www.leparisien.fr/economie/business/laboratoires-boiron-developper-l-homeopathie-en-france-et-dans-le-monde-23-11-2015-5304237.php

Site internet n°4 : Société Française d'Homéopathie. (2016). Historique de la plus ancienne société médicale homéopathique.
Consulté sur le site http://www.homeopathie-francaise.fr/
http://www.homeopathie-francaise.fr/index.php/historique

Site internet n°5 : Capital. (2015). Boiron : chiffre d'affaires 2014 en légère hausse.
Consulté sur le site http://www.capital.fr/
http://www.capital.fr/bourse/actualites/boiron-chiffre-d-affaires-2014-en-legere-hausse-1007436

Site internet n°6 : Edqm. (2013). Guide pour l'élaboration de monographies pour préparations homéopathiques. Pharmacopée européenne.
Consulté sur le site https://www.edqm.eu/
https://www.edqm.eu/sites/default/files/nouveau_guide_pour_l_elaboration_de_monographies_pour_preparations_homeopathiques_edition_2013.pdf

Site internet n°7 : Schéma de déconcentration liquidienne.
Consulté sur le site http://homeopathie-tpe.e-monsite.com/
http://homeopathie-tpe.e-monsite.com/pages/les-fonctionnement-de-l-homeopathie/lois-fondamentales/la-dilution.html

Site internet n°8 : Danze. (2007). Isothérapie, les notions de base.
Consulté sur le site https://www.homeophyto.com/
https://www.homeophyto.com/lisotherapie-2

Site internet n°9 : Tertre M. (2013). L'homéopathie et les laboratoires Boiron : grandes dilutions et petits calculs. Consulté sur le site https://blogs.mediapart.fr/
https://blogs.mediapart.fr/marc-tertre/blog/161113/lhomeopathie-et-les-laboratoires-boiron-grandes-dilutions-et-petits-calculs

Site internet n°10 : ANSE. 2014. Médicaments et enregistrements homéopathiques.
Consulté sur le site https://www.anses.fr/fr
https://www.anses.fr/fr/content/m%C3%A9dicaments-et-enregistrements-hom%C3%A9opathiques

Site internet n°11 : Photographie d'un vortex produit par l'agitation mécanique d'une solution d'eau. Consulté sur le site : http://www.bricomusique.com/
http://www.bricomusique.com/comment-purifier-leau-les-vortex/

Site internet n°12 : Boiron (2017). La fiabilité du médicament homéopathique.
Consulté sur le site http://www.boiron.fr
http://www.boiron.fr/l-entreprise/expert-de-l-homeopathie/la-fiabilite-du-medicament-homeopathique

Site internet n°13 : Rey F., Medina M. (2017). Périls sur l'homéopathie.
Consulté sur le site http://www.lepharmaciendefrance.fr/
http://www.lepharmaciendefrance.fr/article/perils-lhomeopathie

Site internet n°14 : Binet J. (2004). Faut-il continuer à rembourser les préparations homéopathiques ? Consulté sur le site http://www.academie-medecine.fr/
http://www.academie-medecine.fr/publication100035253/

Site internet n°15 : Le Figaro. (2015). Un rapport démontre l'inefficacité de l'homéopathie. Consulté sur le site http://www.lefigaro.fr/
http://sante.lefigaro.fr/actualite/2015/03/16/23516-rapport-demontre-linefficacite-lhomeopathie

Site internet n°16 : Vidal. (2016). Naloxone, mécanisme d'action.
Consulté sur le site https://www.vidal.fr/
https://www.vidal.fr/substances/8896/naloxone/

Site internet n°17 : Spectre électromagnétique. (2017).
Consulté sur le site https://wiki-des-techniques.wikispaces.com/Page+d%27accueil
https://wiki-des-techniques.wikispaces.com/Spectroscopie+infrarouge

Site internet n°18 : De Weck A. (2009). Jacques Benveniste et la mémoire de l'eau : quelques souvenirs personnels. Consulté sur le site http://www.pseudo-sciences.org/
http://www.pseudo-sciences.org/spip.php?article1196

Site internet n°19 : De Weck A. (2009). Jacques Benveniste et la mémoire de l'eau : quelques souvenirs personnels. Consulté sur le site http://www.pseudo-sciences.org/
http://www.pseudo-sciences.org/spip.php?article1208

Site internet 20 : Poitevin B. (2012). La recherche en homéopathie, résumé et principales sources bibliographiques. Consulté sur le site http://www.homeopathie-medicale.fr/index.php
www.homeopathie-medicale.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=173:recherche-en-homeopathie&catid=13&Itemid=220

Site internet n°21 : Boudet. (2004). L'Adn électromagnétique et la communication entre cellules.
Consulté sur le site http://www.spirit-science.fr/
http://www.spirit-science.fr/doc_humain/ADN6photons.html

Site internet n°22 : Castellengo. (1991). Continuité, rupture, ornementation. Ou les bons usages de la transition entre deux modes d'émission vocale.
Consulté sur le site http://ethnomusicologie.revues.org/
https://ethnomusicologie.revues.org/1583#ftn1

Site internet n°23 : Structure tétraédrique d'une molécule d'eau centrale liée à quatre autres molécules d'eau par l'intermédiaire de quatre liaisons hydrogène.
Consulté sur le site http://avenir-cuisine-moleculaire.e-monsite.com/
http://avenir-cuisine-moleculaire.e-monsite.com/pages/page-5.html

Site internet n°24 : Chaplin M. (2016). Water structure and science.
Consulté sur le site http://www1.lsbu.ac.uk/water/
http://www1.lsbu.ac.uk/water/water_structure_science.html

Site internet n°25 : Diagramme de phase de l'eau, Point triple et point critique.
Consulté sur le site https://fr.wikipedia.org/
https://fr.wikipedia.org/wiki/Diagramme_de_phase

Site internet n°26 : Variation de la densité de l'eau liquide en fonction de la température, entre 0 et 10°C, à pression constante.
Consulté sur le site https://intra-science.anaisequey.com/
https://intra-science.anaisequey.com/physique/categories-phys/106-thermodynamique/288-lac-glace#réponse-avancée

Site internet n°27 : Lombard E. (2016). Le Pr Montagnier reste sourd aux interpellations de deux biochimistes sur ses expériences sur la mémoire de l'eau.
Consulté sur le site http://www.ouvertures.net/
http://www.ouvertures.net/pr-montagnier-sourd-aux-interpellations-de-biochimistes-sur-ses-experiences-sur-la-memoire-de-l-eau/

Site internet n°28 : Perrot O. (2011). Cours de thermodynamique de 1ère année d'IUT génie thermique et énergie.
Consulté sur le site http://gte.univ-littoral.fr/
http://gte.univ-littoral.fr/workspaces/documents-m-perrot/cours-thermo-1er/downloadFile/file/Cours_thermo_1er_semestre?nocache=1292423243.52

Site internet n°29 : Broch H. (2016). Cours de Mécanique des Fluides.
Consulté sur le site http://unice.fr/
http://www.unice.fr/zetetique/polycop_phys.pdf

Site internet n°30 : Henry M. (2015). The Hydrogen Bond. Inference Reviews.
Consulté sur le site http://inference-review.com/
http://inference-review.com/article/the-hydrogen-bond

Site internet n°31 : CNRS. (2017). Les eaux de la nature.
Consulté sur le site http://www.cnrs.fr/
http://www.cnrs.fr/cw/dossiers/doseau/decouv/potable/eauNature.html

Site internet n°32 : Dugué B. (2012). La physique quantique appliquée à la biologie ?
Consulté sur le site http://www.agoravox.fr/
http://www.agoravox.fr/actualites/technologies/article/la-physique-quantique-appliquee-a-124767

Site internet n°33 : Images obtenues sur le détecteur après l'émission de N particules de lumière, chaque point blanc correspondant à un photon.
Consulté sur le site http://www.maxicours.com/
http://www.maxicours.com/se/fiche/2/8/410482.html/ts

Site internet n°34 : Alberganti M. (2012). Prix Nobel de physique 2012 à Serge Haroche, David J Wineland et au chat de Schrödinger.
Consulté sur le site http://www.slate.fr/
http://www.slate.fr/story/63009/prix-nobel-physique-2012-serge-haroche-david-j-wineland-chat-schroedinger

Site internet n°35 : Enseignement de mécanique quantique, Université de Grenoble. (2017).
Consulté sur le site https://www-fourier.ujf-grenoble.fr/
https://www-fourier.ujf-grenoble.fr/~faure/enseignement/meca_q/cours_chap4.pdf

Site internet n°36 : La physique autrement. (2017). Le spin, aimant quantique.
Consulté sur le site https://toutestquantique.fr/
https://toutestquantique.fr/spin/

Site internet n°37 : Louapre D. (2015). L'effet Casimir et le retour de 1+2+3+4+5+…=-1/12 ! Consulté sur le site https://sciencetonnante.wordpress.com/
https://sciencetonnante.wordpress.com/2015/09/11/leffet-casimir-et-le-retour-de-12345-112/

Site internet n°38 : Mae-Wan H. (2010). Water's Quantum Jazz : Cooperative and Coherent Water. Consulté sur le site http://www.i-sis.org.uk/index.php
http://www.i-sis.org.uk/cooperativeCoherentWater.php

Site internet n°39 : « 32 metronomes synchronization ». (2012). Vidéo de 4 min. Consulté sur le site https://www.youtube.com/
https://www.youtube.com/watch?v=5v5eBf2KwF8

Site internet n°40 : Spectre électromagnétique.
Consulté sur le site https://fr.wikipedia.org/wiki/Wikip%C3%A9dia:Accueil_principal
https://fr.wikipedia.org/wiki/Spectre_%C3%A9lectromagn%C3%A9tique

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



PALLUEL Mathieu

Hypothèses quantiques de mécanisme d'action des hautes dilutions homéopathiques.

Th. D. Pharm., Rouen, 2017, 251 p.

RESUME :

Les hautes dilutions homéopathiques, dépourvues de molécules actives à partir de la dilution 12 CH, seraient en mesure de conserver une activité biologique. Ceci, incarné par l'hypothèse de Jacques Benveniste (« mémoire de l'eau »), est étayé par les études physiques suggérant qu'une haute dilution serait différente de son solvant de départ.

La biologie numérique (développée par Luc Montagnier) étudie l'émission de signaux électromagnétiques par les biomolécules, et leur numérisation. L'eau morphogénique (eau Z.E.), ou quatrième état stable de l'eau serait le support de cette émission. Les molécules d'eau, objets quantiques, interagissent avec le vide quantique par échange de photons. Elles entreraient en cohérence énergétique, cohérence manifestée par une vibration collective à l'unisson, correspondant à un signal électromagnétique de basses fréquences, spécifique de la biomolécule. Ce signal serait à l'origine des variations de mesure observées lors des expérimentations.

L'existence du vivant et ses interactions avec l'environnement dépendraient alors de trois paramètres fondamentaux : les biomolécules (émettrices de rayonnements), l'eau (support) et l'électromagnétisme (langage). Cette triade autoriserait une forme de communication cellulaire méconnue, par ce signal basses fréquences, à longue portée. Les expérimentations *in vitro* sur les hautes dilutions en représenteraient simplement une manifestation, rendue possible par la dynamisation des tubes. La cohérence mécanique générée par la dynamisation, renforcerait la cohérence quantique de l'eau, et donc le maintien du signal.

Le principe d'infinitésimalité au regard de la physique quantique, et le principe de similitude, envisagé comme une opposition de phase (signal inversé), définissent ainsi l'homéopathie « quantique ». Cette nouvelle vision de l'homéopathie amènerait-elle un profond changement dans la compréhension du vivant?

MOTS CLES : Homéopathie – Hautes dilutions - Jacques Benveniste – Mémoire de l'eau - Luc Montagnier - Cohérence quantique – Eau morphogénique

---

JURY

Président : Mme SEGUIN Elisabeth, Professeur de Pharmacognosie
Membres : Mme GROULT Marie-Laure, Maître de Conférences
Mme GAUCHERON-DOINEL Marie, Docteur en Pharmacie
Mr BENDAOUD Lenz, Docteur en Pharmacie

DATE DE SOUTENANCE : 21 juin 2017