

Ce chapitre est extrait de « L'Âme des Molécules – Une histoire de la "mémoire de l'eau" » par Francis Beauvais (Coll. Mille Mondes; Lulu Press 2007)

ISBN : 978-1411668751

L'ouvrage complet est en lecture libre au format pdf sur le site www.mille-mondes.fr

La version papier est disponible sur www.amazon.fr

Annexes à la première partie

Annexe 1. Le monde des basophiles et de l'allergie

Basophiles, mastocytes et allergie

Les globules blancs du sang contiennent moins de 1% de polynucléaires basophiles (que nous appelons basophiles par raccourci). Ces cellules contiennent des granules (sortes de petits sacs) qui peuvent se déverser à l'extérieur de la cellule et libérer ainsi leur contenu. Ce phénomène s'appelle la dégranulation. L'histamine ainsi libérée est responsable de certains des signes de l'allergie : rougeur (du fait de l'afflux de sang dans les vaisseaux capillaires dilatés par l'histamine), gonflement local (du à la fuite de liquide depuis le sang vers les tissus) et picotement et démangeaisons (dus à la stimulation des fibres nerveuses). D'autres cellules – les mastocytes – possèdent ces mêmes caractéristiques. A la différence des basophiles toutefois, les mastocytes sont situés dans les tissus.

Prenons le cas d'une personne atteinte de « rhume des foins » (ou rhinite allergique). Les symptômes sont dus à la séquence d'événements suivants : les pollens irritent la muqueuse nasale, les mastocytes sont alors « stimulés » et libèrent de l'histamine et d'autres composés qui participent à la réaction allergique, les basophiles sont attirés sur les lieux de la réaction et accomplissent également leur « tâche » de cellule de l'inflammation en expulsant le contenu de leurs granules et participent ainsi à la réaction inflammatoire. Dans le cas de la rhinite allergique, l'inflammation se traduit par des écoulements, des picotements et des éternuements.

Mais en dehors de l'allergie, dira-t-on, à quoi « servent » ces cellules puisque tout le monde, allergique ou pas, possède des mastocytes et des basophiles. Il est admis aujourd'hui que ces cellules jouent un rôle dans le contrôle du diamètre des petits vaisseaux (et contrôlent donc le flux sanguin) et dans les phases initiales de la réaction immunitaire dans les tissus de l'organisme. Paradoxalement, leur comportement chez le sujet allergique est mieux connu que chez le sujet non allergique.

Ces deux types cellulaires, basophiles et mastocytes, sont donc étudiés dans l'espoir de mieux contrôler les réactions allergiques. Les basophiles ont l'avantage de pouvoir être obtenus par un simple prélèvement de sang. Il ont l'inconvénient toutefois d'être difficiles à purifier (c'était vrai en tout cas en 1988).

Un autre acteur de la réaction allergique : l'IgE.

Pourquoi certains sujets sont-ils allergiques et pas d'autres ? Les sujets allergiques fabriquent facilement (pour des raisons encore en grande partie obscures) des anticorps particuliers appelés IgE (= immunoglobulines de type E). Ces anticorps sont synthétisés par le système immunitaire lorsque l'organisme entre en contact avec certaines molécules contenues, par exemple, dans les pollens, les poils d'animaux, des aliments, etc. Les sujets non allergiques fabriquent également ces anticorps, mais à des taux considérablement plus faibles. Les anticorps IgE ont une propriété importante : leur « pied » se fixe à la surface des basophiles et des mastocytes, tandis que leur « tête » reste disponible « guettant » la molécule étrangère pour laquelle ils ont été synthétisés (on dit qu'ils ont une affinité pour cette molécule, qu'ils sont « spécifiques » pour cette dernière). Lorsqu'une molécule allergénique est dans le voisinage d'une IgE qui lui est « spécifique », cette dernière la « reconnaît » du fait de la complémentarité de leurs surfaces moléculaires (modèle clé-serrure). Les IgE immobilisent les allergènes, les fixent, comme le ferait du velcro. La différence importante avec le velcro est toutefois la spécificité. Ainsi, les IgE qui « reconnaissent » les protéines du lait de vache ne sont pas capables de fixer les protéines allergisantes des pollens. Lorsqu'une IgE a fixé la molécule, d'autres IgE – du fait de leur mobilité à la surface des basophiles ou des mastocytes – viennent en contact avec la molécule d'allergène et progressivement un agrégat d'anticorps se forme autour de l'allergène. Cette immobilisation en grand nombre de molécules d'IgE est responsable de la mise en route d'activations enzymatiques dans la cellule qui déclenchent en quelque sorte la « mise à feu » du phénomène de dégranulation.

Les tests de diagnostic de l'allergie

Cette réaction peut être réalisée localement au niveau de la peau du sujet allergique. En effet, même si le contact initial entre l'allergène (le pollen) et l'organisme a lieu dans les muqueuses nasales (dans le cas de la rhinite allergique), les IgE fabriquées par le système immunitaire se répandent dans tout l'organisme et se fixent sur tous les mastocytes et les basophiles, quelle que soit leur localisation dans l'organisme. Si l'allergène auquel il est sensible est introduit dans la peau d'un sujet allergique, les IgE spécifiques « reconnaissent » l'allergène et le maintiennent à la surface des mastocytes présents dans le derme cutané. Comme nous l'avons décrit ci-dessus, l'histamine et d'autres substances sortent des mastocytes et provoquent à l'endroit de la piqûre une petite réaction inflammatoire avec une rougeur (les capillaires se dilatent), formation d'une papule qui soulève l'épiderme (c'est l'œdème dû à la fuite de liquide hors des capillaires) et démangeaison (les terminaisons nerveuses sont stimulées). Cette

méthode est à la base d'une méthode de diagnostic utilisée par les médecins allergologues (tests cutanés).

Les biologistes aiment reproduire *in vitro* ce qui se passe dans l'organisme de façon à manipuler et étudier facilement le système biologique auquel ils s'intéressent. Ainsi, plaçons ensemble dans un tube maintenu à 37°C : 1) du sang d'un sujet allergique au pollen ; 2) l'allergène auquel le sujet est allergique. Il s'agit en fait d'un extrait de pollen pouvant être acheté commercialement ; ce sont ces extraits qui servent également à faire des tests cutanés d'allergie. Après une quinzaine de minutes, nous pouvons mesurer la présence d'histamine à l'extérieur des cellules. Bien entendu, si nous procédons à la même manipulation sans ajouter l'allergène, nous n'observons pas d'histamine en dehors des cellules. Cette variante de l'expérience est ce que l'on appelle un contrôle. Il permet de vérifier que c'est bien l'allergène qui est responsable de la sortie d'histamine hors des cellules et que ce n'est pas, par exemple, simplement le fait d'avoir placé les cellules à 37°C. Cette notion de contrôle peut sembler évidente. Elle l'est effectivement dans un exemple aussi simple. Elle est néanmoins extrêmement importante dans toute procédure expérimentale. C'est une obsession constante dans la recherche de se demander si ce que l'on observe est bien « réel » et n'est pas simplement créé par l'expérimentation. Cette notion de contrôle est capitale pour bien comprendre certains des arguments avancés au cours de la polémique des hautes dilutions.

La coloration des basophiles et leur dégranulation

Les granules de basophiles ont la propriété d'être colorés par certains colorants (appelés colorants basiques). Le bleu de toluidine en fait partie. C'est précisément parce que les basophiles « aiment » les colorants basiques qu'ils ont été nommés ainsi. Pour des raisons de charges électrostatiques, le bleu de toluidine se fixe sur les structures qui ont de nombreuses charges négatives, ce qui est le cas des granules de basophiles. Lorsqu'on observe au microscope ces structures colorées par le bleu de toluidine, elles apparaissent en rouge brique. Ce virement de la couleur bleue du colorant au rouge est appelé métachromasie. Au microscope, les basophiles sont colorés par le bleu de toluidine et apparaissent en rouge, ce qui permet de les dénombrer.

Que se passe-t-il lorsque le basophile « dégranule » ? En plus d'une sortie de l'histamine hors de la cellule, le basophile ne se colore plus en rouge. C'est la base du test de dégranulation des basophiles qui peut être utilisé dans un but diagnostique ou pour la recherche expérimentale. En particulier, il existe une sorte « d'allergène universel » qui permet de faire dégranuler les basophiles comme le ferait un allergène. Il s'agit d'un antiserum anti-IgE qui contient des

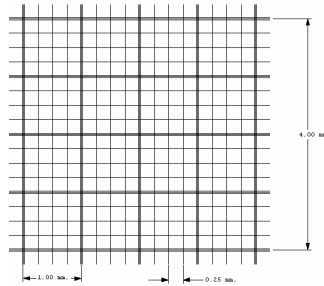
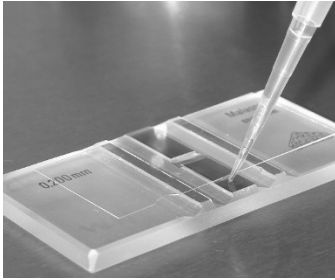
anticorps capables de se fixer aux IgE placées à la surface des basophiles. Cette fixation des anticorps aux IgE « mime » l'effet de l'allergène.

Comment mesurer la dégranulation ?

Comment procède-t-on lorsqu'on désire provoquer une dégranulation des basophiles, par un allergène ou un antiserum anti-IgE par exemple ? Dans un premier temps, quelques manipulations simples (sédimentation du sang, recueil des surnageants, centrifugation) – que nous ne développerons pas – permettent d'obtenir un concentré de globules blancs dans un milieu physiologique adapté. Rappelons que ce concentré contient environ 1 basophile pour 100 globules blancs. De petits volumes de ce concentré sont placés dans des tubes ou plus souvent dans les puits de plaques prévues pour la culture cellulaire et très utilisées dans les laboratoires de biologie (plaques « 96 puits »). Puis l'allergène (ou l'antiserum anti-IgE) est placé à différentes dilutions dans chacun des puits. On place alors le tout dans une étuve à 37°C pendant une demi-heure.

Lorsque le temps s'est écoulé, une solution fixante et colorante à base de bleu de toluidine est alors ajoutée dans chacun des puits. Cette solution permet également de se débarrasser des globules rouges contaminants qui gênent le comptage. Les basophiles sont ensuite comptés au microscope. Comme nous cherchons à évaluer quel pourcentage de basophiles ont dégranulé par rapport au témoin (c'est à dire un puits préparé exactement dans les mêmes conditions mais à la seule différence qu'il ne contient d'allergène), il est très important de compter les basophiles qui correspondent au même volume. Ceci est réalisé en utilisant un ustensile appelé hématimètre qui permet de dénombrer les cellules correspondant à un volume précis. Un petit volume du contenu d'un puits est placé sous la lamelle de l'hématimètre et les cellules sont comptées sur la surface délimitée par un quadrillage gravé dans le verre. Voici, à gauche, à quoi ressemble cette lame de verre épais placé sous le microscope. On distingue chacune des deux surfaces que l'on recouvre d'une lamelle avant de placer les cellules dans chacune des deux chambres ainsi délimitées (entre lame et lamelle). A droite est représenté le quadrillage vu au microscope, ici à un faible grossissement.

Sur le côté de la lame, deux rainures sont destinées à recueillir le liquide en cas de trop plein. Pour chacun des puits les basophiles sont comptés en parcourant la surface de façon systématique grâce au quadrillage.



Supposons que les résultats suivants aient été obtenus (bien entendu en comptant à chaque fois la même surface). Pour simplifier nous supposons que chaque point expérimental n'a été réalisé qu'une fois.

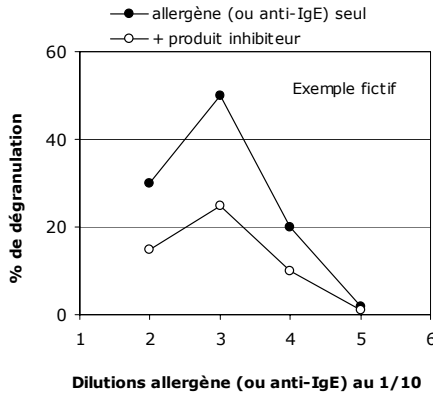
Puits 1 : contrôle	60 basophiles
Puits 2 : allergène dilué 1/100	42 basophile
Puits 3 : allergène dilué 1/1000	30 basophiles
Puits 4 : allergène dilué 1/10.000	48 basophiles
Puits 5 : allergène dilué 1/100.000	59 basophiles

Nous constatons que, comparé au contrôle, le nombre de basophiles a diminué selon les dilutions d'antiserum anti-IgE. Nous pouvons présenter les résultats sous cette forme, mais il est souvent plus parlant de les exprimer en pourcentages de dégranulation, c'est-à-dire en pourcentage de basophiles qui ne sont plus visibles. Pour cela il suffit de calculer la différence de basophiles entre le contrôle et le puits considéré puis de diviser par le nombre de basophiles du puits contrôle. Par exemple pour le puits 1/100, le calcul donne : $(60 - 42)/60 = 30\%$. Pour rendre les résultats visuellement interprétables, un graphique est souvent très utile. Voici ce que cela donne pour cet exemple. En ordonnée nous indiquons les différents pourcentages de dégranulation correspondant aux différentes dilutions.

Puits 2 : antiserum anti-IgE dilué 1/100	30% de dégranulation
Puits 3 : antiserum anti-IgE dilué 1/1000	50% de dégranulation
Puits 4 : antiserum anti-IgE dilué 1/10.000	20% de dégranulation
Puits 5 : antiserum anti-IgE dilué 1/100.000	2% de dégranulation

On peut également en compliquant légèrement ce modèle biologique étudier l'effet de médicaments dont on espère qu'ils vont permettre de contrôler la

réaction allergique. On ajoute alors dans des puits contenant l'allergène (ou l'anti-IgE) le produit à tester et on compare le résultat obtenu aux puits contenant l'allergène seul (ou l'anti-IgE)



Sortie d'histamine et dégranulation

Bien entendu les choses ne sont jamais aussi simples que dans les livres. Et s'intéresser à ce qui n'est pas encore dans les livres est une définition possible de ce qu'est la « recherche ». En particulier, nous avons montré au laboratoire que dans certaines situations expérimentales que nous ne détaillerons pas, il était possible d'obtenir une « dégranulation » en microscopie sans qu'il y ait une sortie d'histamine concomitante. Autrement dit, les granules des basophiles restaient en place avec leur contenu d'histamine, mais les granules perdaient les propriétés de fixer le colorant. Nous avons fait l'hypothèse – qui n'avait rien de révolutionnaire – que cette diminution de la « colorabilité » des basophiles était liée à ce que l'on appelle des mouvements ioniques. Chacun sait par exemple que la dépolarisation des cellules nerveuses est due – schématiquement – à une entrée d'ions sodium dans la cellule nerveuse. Cette entrée de sodium est un exemple de ce que l'on appelle un mouvement ionique. Il existe de nombreux modèles cellulaires où une des premières étapes de « l'activation cellulaire » est une entrée d'ions dans la cellule par le biais de « canaux ioniques ». Notre hypothèse était que dans le cas d'une « dégranulation » sans sortie d'histamine, nous mettions en fait en évidence une entrée d'ions mais que l'activation de la cellule restait incomplète, n'allant pas jusqu'à la sortie d'histamine qui exigeait des « stimuli forts ». Nous ne sommes pas parvenus à démontrer complètement cette hypothèse. Néanmoins cette voie de recherche nous a permis de réaliser

plusieurs études qui ont été publiées concernant en particulier l'effet inhibiteur du sodium extracellulaire sur la libération d'histamine et sur les canaux ioniques présents à la surface des basophiles.¹

Comme décrit dans ce texte, nous avons constaté que la dégranulation provoquée par les hautes dilutions ne s'accompagnait pas de sortie d'histamine. Si cela avait été le cas, la reproduction du phénomène par d'autres laboratoires aurait été plus confortable. Il a alors été proposé que les hautes dilutions faisaient partie de ce que nous appelions des « stimuli faibles », ces derniers étaient capables de provoquer une modification physico-chimique du granule se traduisant par une perte d'affinité pour le colorant sans pour autant conduire à une sortie d'histamine. C'est ce qui est constaté le plus souvent chez les sujets allergiques aux médicaments par exemple. Ceci n'empêche pas les cliniciens d'utiliser le test de dégranulation pour le diagnostic de l'allergie médicamenteuse.

L'utilisation du terme de dégranulation a été reprochée au moment de la parution de l'article de *Nature*. Pour certains, une « vraie » dégranulation doit par définition s'accompagner d'une sortie (dite aussi libération) d'histamine. Par la suite nous avons forgé le terme « achromasie » qui était purement descriptif sans préjuger du mécanisme sous-jacent et d'une éventuelle sortie d'histamine concomitante.

Comment fabrique-t-on des « hautes dilutions »

Les dilutions homéopathiques sont exprimées traditionnellement en CH (centésimales hahnemanniennes ou DH si ce sont des décimales) c'est-à-dire en dilutions au 1/100. On pourrait aujourd'hui, avec nos connaissances en physique, exprimer les concentrations en moles par litre, mais rapidement cette notation n'a guère de sens (pourtant on l'utilise fréquemment) car la notation molaire se réfère à un nombre de molécules. On calcule en effet – c'est le point de friction principal à propos des hautes dilutions – qu'il y a moins de 1 molécule à partir d'un certain nombre de dilutions. Prenons par exemple le cas de l'anti-IgE à haute dilution qui a fait l'objet de l'article de *Nature* de 1988. Partant d'un antisérum contenant 1 mg/mL d'anti-IgE, on calcule qu'à partir de la dilution 1/10¹⁴, il y a moins d'une molécule dans l'essai.

C'est pour cette raison que l'on préfère exprimer ce que l'on obtient (la « dilution ») faisant référence ainsi à un processus expérimental qui ne préjuge pas des molécules présentes (ou non). Le terme « hahnemannien » correspond à un mode de préparation particulier : entre chaque dilution, les solutions sont agitées violemment. En pratique dans les laboratoires, on utilise un agitateur rotatif (souvent appelé « vortex ») qui permet un mélange rapide des solutions.

Annexes

Cet ustensile est très répandu dans les laboratoires de biologie. Pour les homéopathes, cette agitation est très importante et est une condition indispensable à la fabrication des dilutions homéopathiques.

Notes de fin de chapitre

¹ F. Beauvais *et al.* *J Allergy Clin Immunol* 1991 ; 87 : 1020 ; *J Allergy Clin Immunol* 1992 ; 90 : 52 ; *Fundam Clin Pharmacol* 1992 ; 6 : 153 ; *J Immunol* 1992 ; 148 : 149 ; *Fundam Clin Pharmacol* 1994 ; 8 : 246 ; *Clin Exp Immunol* 1994 ; 95 : 191 ; *Immunol Lett* 1995 ; 46 : 81.

Annexe 2. Résultats Israël (février-mars 1987)

Ouvert	23 fév.			26 fév.			27 fév.			1 ^{er} mar.									
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3							
Contrôle	79	82	83	85	95	87	86	79	80	110	106	104							
Anti-IgE 1/100	-	-	-	33	45	49	-	-	-	57	63	55							
Anti-IgE1/1000	33	38	-	-	-	-	27	29	27	37	42	41							
Aveugle	Code R	Code S	Code R	Code S	Code R	Code S	Code R	Code S	Code R	Code S	Code R	Code S							
Contrôle	B	82	79	84	3	G	88	85	90	5	5	85	82	82	4	A	107	103	105
Contrôle	E	83	79	78	8	H	92	88	84	6	G	79	85	81	8	G	104	107	106
Anti-IgE 1/100	F	-	-	-	4	A	85	88	89	7	7	64	64	71	9	I	96	95	90
Anti-IgE 1/10 ³²	G	78	76	74	7	B	86	92	88	8	A	75	77	81	7	B	69	78	77
Anti-IgE 1/10 ³³	D	54	51	56	1	C	55	50	53	3	D	39	37	38	6	D	45	47	53
Anti-IgE 1/10 ³⁴	C	44	46	45	2	E	34	34	37	1	1	38	42	44	1	F	51	50	47
Anti-IgE 1/10 ³⁵	A	46	49	52	5	E	51	49	51	4	B	52	59	54	2	C	70	78	75
Anti-IgE 1/10 ³⁶	H	75	79	83	6	F	84	86	86	2	F	70	75	75	5	E	104	106	106
Anti-IgE 1/10 ³⁷																			

Ces résultats correspondent aux 4 premières expériences réalisées par E. Davenas en Israël lors de son séjour en février-mars 1987. Se reporter au chapitre 4 pour les détails expérimentaux et aux chapitres 11 et 12 pour des commentaires supplémentaires. Les figures correspondant à ces résultats sont représentées au chapitre 5.

A chaque dilution (ou contrôle) correspondent 3 puits. Une partie de chaque expérience est réalisée « en ouvert » afin de vérifier que les conditions expérimentales sont correctes et l'autre partie est réalisée « en aveugle ». Les tubes sont codés avec code simple pour l'expérience du 23 février et avec un double code par deux codeurs successifs pour les autres (Code R = code B. Robinzon ; code S = code M. Shinitzky). Dans le cas d'un double codage, aucun participant à l'expérience ne pouvait identifier les tubes. Ce sont ces résultats qui sont à la base du tableau 1 de l'article de *Nature* de 1988 reproduit chapitre 8 (Figure 8.2). (NB, il existe dans l'article de *Nature* quelques différences d'arrondi).

Annexe 3. Résultats obtenus au cours de l'enquête de Nature (juillet 1988)

	ED		FB			ED		FB	
	I	2	I	2		I	2	I	2
Contrôle 1	45	56	36	24	1/10 ¹⁴	58	49	29	33
Contrôle 2	44	56	36	31	1/10 ¹⁵	32	54	26	17
Contrôle 3	35	49	39	32	1/10 ¹⁶	36	56	43	34
Contrôle 4	32	28	37	20	1/10 ¹⁷	52	30	28	41
Contrôle 5	31	31	25	47	1/10 ¹⁸	54	36	35	31
Anti-IgE: 1/10 ²	11	30	13	14	1/10 ¹⁹	47	42	40	38
1/10 ³	30	37	32	22	1/10 ²⁰	49	54	19	40
1/10 ⁴	28	34	39	31	1/10 ²¹	26	33	37	37
1/10 ⁵	41	45	39	36	1/10 ²²	63	45	39	42
1/10 ⁶	58	59	43	33	1/10 ²³	59	44	36	34
1/10 ⁷	48	60	20	42	1/10 ²⁴	40	32	30	39
1/10 ⁸	31	45	36	29	1/10 ²⁵	56	36	34	44
1/10 ⁹	2*	56	28	31	1/10 ²⁶	41	40	27	29
1/10 ¹⁰	59	61	30	40	1/10 ²⁷	39	60	32	34
1/10 ¹¹	43	52	37	19	1/10 ²⁸	26	54	38	41
1/10 ¹²	35	56	40	37	1/10 ²⁹	44	65	41	38
1/10 ¹³	44	42	35	35	1/10 ³⁰	13	65	34	36
1/10 ¹⁴	58	49	29	33					

* une seule valeur (erreur de W. Stewart).

Il s'agit ici de l'expérience comptée par deux expérimentateurs (ED et FB) le jeudi 7 juillet 1988 (deux comptes par puits). Ce sont ces résultats (67 couples) qui ont servi à établir la distribution de la différence des comptes en double. Pour plus de détails, voir les figures 9.5 du chapitre 9, figures 11.3 et 11.4 du chapitre 11 ainsi que les chapitres 9 à 12.

Annexe 4. Résultats de l'article des Comptes Rendus de l'Académie des Sciences de 1991 (1ère partie)

ED

Dil.	Exp 1		Exp 2		Exp 3		Exp 4		Exp 5		Exp 6		Exp 7		Exp 8		Exp 9		Exp 10		Exp 11		Exp 12		Exp 13			
	E	G	E	G	E	G	E	G	E	G	E	G	E	G	E	G	E	G	E	G	E	G	E	G	E	G	E	G
1/10 ²¹	56	77	56	66	88	76	105	108	93	97	76	85	64	56	74	76	77	75	75	59	33	53	72	58	42	46	42	46
1/10 ²²	59	94	65	66	86	96	118	106	90	127	64	56	41	61	52	70	45	62	74	56	36	57	70	81	41	60	41	60
1/10 ²³	80	85	57	69	77	86	97	94	98	107	69	68	62	63	47	78	40	79	84	54	43	66	65	74	53	51	53	51
1/10 ²⁴	70	90	42	67	91	86	100	97	82	106	69	68	51	63	70	75	55	71	71	85	41	67	59	77	34	54	34	54
1/10 ²⁵	57	91	40	67	67	91	81	86	73	98	57	67	28	56	80	74	79	73	79	74	37	55	50	69	38	57	38	57
1/10 ²⁶	56	95	54	58	100	90	63	100	83	105	56	60	55	64	46	88	47	58	68	63	56	58	85	60	43	50	43	50
1/10 ²⁷	52	94	47	63	83	95	67	93	80	113	72	76	68	36	73	75	58	70	83	83	52	42	58	87	39	53	39	53
1/10 ²⁸	75	84	39	68	85	89	78	95	105	107	61	68	49	63	48	76	48	75	67	74	70	64	74	78	48	57	48	57
1/10 ²⁹	51	83	65	62	79	79	79	105	54	113	55	86	37	68	55	81	45	77	74	71	65	65	81	81	41	42	41	42
1/10 ³⁰	63	100	61	69	89	85	100	109	121	100	64	72	31	58	62	85	43	80	77	77	64	56	81	92	42	50	42	50

Ce sont les 18 expériences « en activation » (c'est-à-dire cherchant à mettre en évidence un effet des hautes dilutions d'anti-IgE).

Les résultats sont présentés de la façon suivante : les colonnes E et G correspondent aux comptes de basophiles des puits contenant de l'anti-IgE et de l'anti-IgG (contrôles) à hautes dilutions, respectivement, de 1/10²¹ à 1/10³⁰.

Les résultats des 2 expérimentatrices, ED (13 expériences) et SG (5 expériences), ont été séparés.

Pour plus d'explications voir chapitres 16 à 19; voir également l'article original : J. Benveniste, E. Davenas, B. Ducot, B. Cormillet, B. Poitevin, A. Spira. L'agitation de solutions hautement diluées n'induit pas d'activité biologique spécifique. *C R Acad Sci* tome 312 série II n°5 28 fév 1991 p.461-466.

(suite page suivante)

Annexe 4. Résultats de l'article des Comptes Rendus de l'Académie des Sciences de 1991 (2ème partie)

Suite des expériences « en activation »

SG

Dil.	Exp 14		Exp 15		Exp 16		Exp 17		Exp 18	
	E	G	E	G	E	G	E	G	E	G
1/10 ²¹	57	78	72	67	89	85	39	50	57	50
1/10 ²²	64	83	70	51	98	86	35	40	60	56
1/10 ²³	89	63	50	58	79	92	42	54	54	68
1/10 ²⁴	75	83	60	82	75	72	32	42	60	55
1/10 ²⁵	52	46	45	56	77	71	40	37	54	69
1/10 ²⁶	51	57	69	80	69	80	51	28	63	62
1/10 ²⁷	69	71	57	68	91	58	38	39	71	54
1/10 ²⁸	82	45	78	55	85	87	53	51	45	62
1/10 ²⁹	76	64	51	74	103	80	33	32	57	61
1/10 ³⁰	55	73	73	49	88	86	33	35	59	55

Annexe 4. Résultats de l'article des *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences de 1991* (3ème partie)

	ED								SG										
	n°1	n°2	n°3	n°4	n°5	n°6	n°7	n°8	n°9	n°10	n°11	n°12	n°13	n°14	n°15	n°16	n°17	n°18	n°19
Contrôle	76	96,5	84,5	70,5	66,5	72	64,5	57,5	130	108,5	197,5	84	94,5	127	101,5	98	90	112	73
Anti-IgE 1/100 + contrôle dilué et agité (1/10 ⁶⁰)	34	41,5	35,5	31	36,5	31	30	30	63,5	60	90,5	43,5	48	70	53	44	46	64,5	32,5
Anti-IgE 1/100 + <i>A. Mel.</i> 1/10 ³⁰	43	62	25	32	45	54	45	40	73	80	124	42	70	114	54	58	35	77	30
Anti-IgE 1/100 + <i>A. Mel.</i> 1/10 ³²	43	42	34	32	55	47	37	44	59	79	95	47	55	70	69	39	36	51	45
Anti-IgE 1/100 + <i>A. Mel.</i> 1/10 ³⁴	49	48	37	41	39	39	28	34	89	74	100	43	63	76	40	46	56	66	54
Anti-IgE 1/100 + <i>A. Mel.</i> 1/10 ³⁶	57	62	33	39	28	63	38	29	62	66	80	43	60	77	43	37	46	68	30
Anti-IgE 1/100 + <i>A. Mel.</i> 1/10 ³⁸	35	58	37	45	33	29	39	40	62	68	74	37	76	124	36	40	35	59	33
Anti-IgE 1/100 + <i>A. Mel.</i> 1/10 ⁴⁰	53	67	35	40	43	39	41	43	55	79	103	38	62	74	36	43	59	55	31

Il s'agit de 19 expériences « en inhibition » (c'est-à-dire cherchant à mettre en évidence un effet du produit homéopathique Apis mellifica à hautes dilutions). Les résultats sont présentés de la façon suivante : la première ligne est le contrôle (nombre de basophiles maximal car à l'état de repos), la deuxième ligne est le compte de basophiles en présence de l'anti-IgE en présence du contrôle (nombre de basophiles minimal car dégranulation par anti-IgE) et les lignes suivantes on évalue l'effet des hautes dilutions d'Apis mellifica sur l'effet d'anti-IgE. Chaque case de la première (« contrôle ») et de la deuxième ligne (« Anti-IgE 1/100 + contrôle dilué et agité (1/1040) ») est la moyenne de deux comptes. Les résultats des 2 expérimentatrices, ED (8 expériences) et SG (11 expériences), ont été séparés. Pour plus d'explications voir chapitres 16 à 19 ; voir également l'article original « J. Benveniste, E. Davenas, B. Ducoat, B. Cornillet, B. Poitevin, A. Spira. L'agitation de solutions hautement diluées n'induit pas d'activité biologique spécifique. *C.R. Acad. Sci* tome 312 série II n°5 28 fév 1991 p.461-466. »

Annexe 5. Résultats de l'article de Hirst et al (Nature, 1993)

Bien noter que dans ces tableaux (1 à 3), les résultats sont donnés en pourcentages de dégranulation. Pour plus d'explications voir chapitres 20 et 21 ; voir également l'article original (Hirst SJ, Hayes NA, Burridge J, Pearce FL, Foreman JC. Human basophil degranulation is not triggered by very dilute antiserum against human IgE. *Nature* 1993;366:525-7).

Tableau 1 de 3

		Anti-IgE dilué et agité										
		1/10 ¹²	1/10 ¹⁴	1/10 ¹⁶	10 ⁸	10 ²⁰	10 ²²	10 ²⁴	10 ²⁶			
5 sessions avec 8 hautes dilutions à 1/10 ¹² , 1/10 ¹⁴ ... 1/10 ²⁶	1	-12	-18	-25	-17	-3	-10	-28	-3			
	2	-10	-3	-8	-15	1	3	-12	-2			
	3	-1	4	-2	-4	8	11	2	9			
	4	6	7	7	7	10	12	14	10			
	5	10	11	17	25	17	16	25	14			
5 sessions avec 8 hautes dilutions à 1/10 ³⁰ , 1/10 ³² ... 1/10 ⁴⁴		1/10 ³⁰	1/10 ³²	1/10 ³⁴	1/10 ³⁶	1/10 ³⁸	1/10 ⁴⁰	1/10 ⁴²	1/10 ⁴⁴			
	1	-16	-14	-12	-4	-22	-13	-13	-30			
	2	-14	-13	-8	-3	-2	-6	-12	-16			
	3	-2	-11	-7	2	4	-1	-6	1			
	4	2	-4	12	9	13	10	-1	14			
5 sessions avec 8 hautes dilutions à 1/10 ⁴⁶ , 1/10 ⁴⁸ ... 1/10 ⁶⁰	5	28	34	13	14	25	28	33	22			
		1/10 ⁴⁶	1/10 ⁴⁸	1/10 ⁵⁰	1/10 ⁵²	1/10 ⁵⁴	1/10 ⁵⁶	1/10 ⁵⁸	1/10 ⁶⁰			
	1	-8	-4	-19	-10	-9	-1	7	-2			
	2	4	6	-10	20	1	1	9	-1			
	3	5	9	8	21	11	2	17	7			
	4	8	13	10	22	26	7	28	32			
	5	14	24	16	41	30	29	30	35			

(Suite)

Tableau 2 de 3

		Anti-IgE dilué sans agitation										
		1/10 ²²	1/10 ¹⁴	1/10 ¹⁶	10 ¹⁸	10 ²⁰	10 ²²	10 ²⁴	10 ²⁶			
4 sessions avec 8 hautes dilutions à 1/10 ¹² , 1/10 ¹⁴ ... 1/10 ²⁶		0	-7	-22	-15	-9	-12	-10	-21			
	2	1	1	-6	-6	-2	-6	-6	-9			
	3	16	13	3	2	10	-4	0	9			
	4	21	15	5	24	11	11	13	10			
4 sessions avec 8 hautes dilutions à 1/10 ³⁰ , 1/10 ³² ... 1/10 ⁴⁴		1/10 ³⁰	1/10 ³²	1/10 ³⁴	1/10 ³⁶	1/10 ³⁸	1/10 ⁴⁰	1/10 ⁴²	1/10 ⁴⁴			
	1	-4	-11	9	-15	-11	-4	-12	-8			
	2	4	-4	2	2	1	-2	-6	-6			
	3	5	-1	4	9	2	13	1	2			
	4	7	3	20	14	4	15	13	4			
4 sessions avec 8 hautes dilutions à 1/10 ⁴⁶ , 1/10 ⁴⁸ ... 1/10 ⁶⁰		1/10 ⁴⁶	1/10 ⁴⁸	1/10 ⁵⁰	1/10 ⁵²	1/10 ⁵⁴	1/10 ⁵⁶	1/10 ⁵⁸	1/10 ⁶⁰			
	1	-4	-9	-14	-1	-11	-7	-11	-12			
	2	4	5	-12	2	-4	-3	-1	-3			
	3	6	7	5	5	0	4	3	3			
	4	11	8	6	7	8	12	13	7			

(Suite)

Tableau 3 de 3

		Contrôle dilué avec agitation										
		1/10 ¹²	1/10 ¹⁴	1/10 ¹⁶	10 ¹⁸	10 ²⁰	10 ²²	10 ²⁴	10 ²⁶			
3 sessions avec 8 hautes dilutions à 1/10 ¹² , 1/10 ¹⁴ ... 1/10 ²⁶	1	-10	-11	-7	1	-8	-9	-5	-8			
	2	-9	-8	-1	2	-4	1	1	-1			
	3	21	8	5	15	-3	5	15	11			
3 sessions avec 8 hautes dilutions à 1/10 ³⁰ , 1/10 ³² ... 1/10 ⁴⁴		1/10 ³⁰	1/10 ³²	1/10 ³⁴	1/10 ³⁶	1/10 ³⁸	1/10 ⁴⁰	1/10 ⁴²	1/10 ⁴⁴			
	1	-18	-11	-2	-6	-3	-12	-3	-7			
	2	-5	1	1	-4	-2	-6	1	-6			
3 sessions avec 8 hautes dilutions à 1/10 ⁴⁶ , 1/10 ⁴⁸ ... 1/10 ⁶⁰	3	4	2	4	14	1	-4	4	3			
		1/10 ⁴⁶	1/10 ⁴⁸	1/10 ⁵⁰	1/10 ⁵²	1/10 ⁵⁴	1/10 ⁵⁶	1/10 ⁵⁸	1/10 ⁶⁰			
	1	-7	-13	-8	-5	-1	-10	-12	-5			
2	-5	-10	0	-2	2	2	-1	-6	0			
3	-2	1	1	-1	6	6	3	-3	8			