

## *Section II*

### **LES RÉSULTATS BIOLOGIQUES OBTENUS AVEC LES MACHINES PRIORE.**

#### **Introduction.**

#### **2.1 - Des tumeurs très virulentes se résorbent sous l'action des champs EM.**

- 2.1.1 - Epithélioma T8.
- 2.1.2 - Lymphosarcome lymphoblastique 347.
- 2.1.3 - Lymphosarcome LS2.
- 2.1.4 - Des phénomènes d'immunité spécifique sont mis en évidence chez les animaux guéris du lymphosarcome 347.

#### **2.2 - Les expériences avec le parasite *Trypanosoma equiperdum* montrent que les champs EM exaltent les défenses immunitaires.**

- 2.2.1 - Par sa variation antigénique, *T.equiperdum* échappe aux défenses immunitaires.
- 2.2.2 - Grâce aux champs EM, tous les animaux négativent leur parasitémie et certains sont définitivement guéris.
- 2.2.3 - Pour certaines espèces animales, la guérison par les champs EM les protège contre de nouvelles infestations massives.
- 2.2.4 - Les champs EM ne détruisent pas directement le parasite.
- 2.2.5 - La guérison par les champs EM est possible lorsque l'organisme est suffisamment mature.
- 2.2.6 - Les champs EM stimulent aussi les défenses non spécifiques.
- 2.2.7 - La guérison par les champs EM est possible lorsque le système immunitaire n'est pas trop altéré.
- 2.2.8 - Grâce aux champs EM, les souris splénectomisées guérissent aussi.
- 2.2.9 - La guérison des animaux par les champs EM les dote du phénomène de facilitation thérapeutique.

**2.3 - Greffes de peau : les champs EM accentuent la capacité de reconnaissance du "soi" et du "non soi".**

**2.4 - La stimulation des défenses immunitaires par les champs EM se manifeste sur d'autres modèles biologiques.**

2.4.1 - Tumeurs Sa1 et Ls1.

2.4.2 - Lymphosarcome 6 C3HED, myélomes ADJ PC5/A et ADJ PC6/A, tumeurs induites par benzopyrène.

2.4.3 - Hypercholestérolémie.

2.4.4 - Trypanosoma Gambiense.

2.4.5 - Trypanosoma Musculi.

2.4.6 - Plasmodium Bergei.

2.4.7 - Trypanosoma Cruzi.

2.4.8 - Injection de peroxydase.

2.4.9 - Guérison de la chatte de 1953.

**2.5 - Les guérisons par les champs EM ne s'accompagnent d'aucun effet secondaire.**

**Conclusion.**

**ANNEXE**

**A 2.1 - Les facteurs immunitaires analysés lors des expérimentations réalisées avec *T.equiperdum*.**

**A 2.2 - Expériences réalisées avec des lapins hypercholestérolémiés.**

## **Introduction.**

*Il convient toujours de rappeler que Antoine PRIORE n'a jamais livré son « secret » à quelqu'un de son entourage ; le professeur Raymond PAUTRIZEL, son compagnon loyal, s'en est d'ailleurs bien accommodé. Tout se passait alors comme s'il revenait à A.PRIORE de mettre à jour son « Effet » (inhérent à l'instrumentation) et aux autres (R.PAUTRIZEL, biologistes, scientifiques, ...) de récolter ses « effets » (relatifs aux résultats biologiques).*

*C'est ainsi que dans des circonstances différentes, de très nombreuses expérimentations animales ont pu être réalisées sur différentes machines dont le fonctionnement était assumé par A.PRIORE seul.*

*Ces expérimentations ont été effectuées avec la rigueur et la fiabilité requises. Les mêmes expériences ont été répétées à plusieurs reprises dans les mêmes conditions, toujours avec des témoins non exposés, et ont toujours confirmé les mêmes résultats concluants. Pour cela, des milliers de souris et de rats et de nombreux lapins ont été utilisés. Les analyses biologiques et histologiques ont confirmé les observations cliniques (observations de l'état général de l'animal).*

*Non seulement ces expérimentations répondaient aux exigences habituelles, mais vu le contexte polémique qui régnait autour de cette recherche, les expérimentateurs ont été conduits à se soumettre à d'autres types d'exigences qu'ils ont par ailleurs toutes honorées : expérience contrôle de Robert COURRIER<sup>1</sup> en 1965 ; commission de contrôle avec huissier en 1969, présidée par le Professeur Roger CAMBAR, comprenant des universitaires et des non universitaires ; commission de thèse de l'université Bordeaux II en 1977. Des rapports ont conclu ces interventions, toutes menées par des personnes indépendantes de A.PRIORE et de ses collaborateurs.*

---

<sup>1</sup> secrétaire perpétuel à l'académie des sciences.

## **2.1 - Des tumeurs très virulentes se résorbent sous l'action des champs EM.**

### **2.1.1 - Epithélioma T8.**

Deux groupes d'expérimentateurs indépendants ont procédé aux expériences sur cette tumeur. Ces expériences ont été menées avec la machine P1.

G.DELMON et J.BIRABEN n'ont malheureusement publié qu'un seul article 6 ans après leurs premiers travaux sous l'insistance de R.COURRIER [DELMON, 1966]. Cette publication tardive s'explique par le fait que ces chercheurs avaient subi des pressions d'ordre professionnel. Entre octobre 1959 et juillet 1961, période durant laquelle G.DELMON et J.BIRABEN ont expérimenté, F.BERLUREAU [manuscrits, 2/7/63] note que plus de 120 rats ont déjà été utilisés pour les expériences réalisées avec cette tumeur.

M.RIVIÈRE, M.GUÉRIN et coll. ont repris les expériences avec la tumeur T8, après G.DELMON et J.BIRABEN, indépendamment d'eux, et avec de nouveaux protocoles expérimentaux [RIVIÈRE, 1964].

*Ces tumeurs très volumineuses envahissent normalement tous les ganglions et tuent tous les animaux.* — M.GUÉRIN connaît bien cette tumeur pour l'avoir lui-même découvert trente ans auparavant et expérimenté depuis [GUÉRIN, 1934]. Elle est apparue spontanément chez une rate au niveau de l'utérus. L'examen histologique de la tumeur souche a conduit ces auteurs à conclure à « *un épithélioma de l'utérus de forme atypique, avec tendance à la différenciation glandulaire* ».

Par la suite, cette tumeur a été entretenue par transplantations successives d'un animal au suivant ; les expérimentateurs procédant, pour cela, à l'implantation sous-cutanée d'un greffon de tissu tumoral dans la région dorso-lombaire, généralement. Des précautions sont prises pour que les prélèvements de tumeur, pour le passage suivant, soient exempt d'une infection accidentelle.

La réussite des greffes est presque régulière. Pratiquement 100% des greffes se maintiennent et se développent quelque soit le sexe de l'animal. La durée d'évolution de cette tumeur est relativement rapide. Elle tue l'animal au bout de 3 à 5 semaines.

Cette tumeur s'accompagne dans tous les cas de métastases ganglionnaires, atteignant non seulement les ganglions superficiels, mais aussi les ganglions profonds ; dans ce dernier cas, les tumeurs « *peuvent atteindre le volume d'une noisette et entraîner la mort de l'animal par compression ou envahissement des poumons et même de la colonne vertébrale* » [GUÉRIN, 1934]. En générale, les ganglions les plus massivement infiltrés se situent dans la région où a été effectuée la greffe. Les viscères sont par contre moins atteintes.

Mis à part de rares cas lors des premiers passage, les tumeurs greffées ne régressent jamais : « *Cette absence de régression constitue, en faveur de la virulence particulière de cet épithélioma, un argument qui s'ajoute à celui fourni par la fréquence des métastases ganglionnaires* » [GUÉRIN, 1934].

De par sa résistance, la tumeur T8 est encore utilisée pour l'étude de substances anticancéreuses, notamment [FIMIANI, 1990-1993 ; SCHIEWECK, 1989].

L'examen histologique a été réalisé :

« *Les tumeurs de greffe atteignent à la mort de l'animal des dimensions qui varient du volume d'une prune à celui d'un gros œuf de poule ; elles forment des masses de consistance un peu ferme, distendant la peau, l'amincissant mais sans l'envahir.*

*A la coupe, le tissu blanc grisâtre qui les constitue offre à la périphérie de la tumeur cet aspect humide, succulent, que nous avons déjà signalé [pour la tumeur souche], et dans la zone centrale, au contraire, un aspect granuleux plus sec, de teinte jaunâtre. Cette zone qui correspond à une nécrose aseptique est d'autant plus importante, en général, que la tumeur est plus volumineuse et à développement rapide. Cette règle comporte cependant quelques exceptions et nous avons vu des tumeurs à développement particulièrement lent, presque entièrement nécrotiques.*

*Histologiquement, elles conservent le type de la tumeur primitive, mais on n'y trouve qu'exceptionnellement des formations acineuses. Ce n'est que dans une seule tumeur du premier passage que nous avons pu en observer quelques-unes.*

*Ces tumeurs s'accompagnent presque toujours, et c'est là le fait intéressant de leur comportement, de métastases ganglionnaires. Celles-ci, allant de la simple hypertrophie ganglionnaire jusqu'à la formation d'une masse comme une noix, s'observent, en effet, dans plus de 80% des cas au seul examen macroscopique, mais ce taux s'élève même jusqu'à 90% lorsque l'on pratique l'examen histologique systématique des ganglions. Celui-ci montre soit quelques amas de cellules tumorales envahissant de façon discrète les sinus sous-corticaux dans les cas où rien ne permettait macroscopiquement de suspecter un tel envahissement, soit une infiltration massive par un épithélioma atypique avec disparition absolue de tout tissu ganglionnaire normal.*

*Dans quelques cas se trouve réalisée une véritable injection des troncs lymphatiques, reliant la tumeur à un relais ganglionnaire, et cette injection se manifeste par la présence de petits nodules sous-cutanés échelonnés sur le trajet des vaisseaux lymphatiques.*

*L'existence de métastases par la voie lymphatique n'est pas exclusive toutefois d'embolies tumorales par la voie sanguine, comme le prouve la présence de cellules néoplasiques dans les vaisseaux du hile du rein » [GUÉRIN, 1934].*

D'une façon générale, M.RIVIÈRE, M.GUÉRIN et coll. signalent que « *La tumeur T8 a servi fréquemment de matériel expérimental pour des essais thérapeutiques variés, par agents chimiques ou par agents physiques, en particulier au moyen de rayons X, sans que des faits vraiment convaincants aient été apportés* » [RIVIÈRE, 1964].

Les tentatives de guérison par ablation « totale » des tumeurs sont fortement compromises par l'essaimage des cellules tumorales et les récurrences locales [GUÉRIN, 1934].

***Bien que la tumeur soit en pleine phase proliférative, l'exposition aux champs EM inhibe la tumeur et les métastases, et les animaux sont guéris.*** — Des rats WISTAR ont été utilisés pour les expérimentations. Il s'agissait en général de femelles âgées de 3 mois. Chaque expérience était systématiquement réalisée avec plusieurs animaux témoins. Lors de certaines expériences, la taille des tumeurs était suivie et relevée tous les jours pour tous les animaux [BERLUREAU, manuscrits].

G.DELMON et J.BIRABEN se sont procuré cette tumeur auprès du professeur M.GUÉRIN en 1958 à Villejuif. Ils ont en général le souci d'entamer le traitement lorsque la « nidation » de la tumeur est réalisée : « *Les tumeurs ne sont traitées qu'à partir du 13<sup>e</sup> jour après la greffe, c'est-à-dire que la tumeur est alors bien constituée, en pleine phase proliférative et non pas un greffon en phase adaptative* » [DELMON, 1966].

Les auteurs ont exposé les animaux greffés aux champs EM à raison de 15 à 20 minutes deux fois par jour (matin et soir) :

« ... *dans cette expérience, la croissance du T8 a été considérablement ralentie sans toutefois être complètement inhibée. Le volume moyen en fin d'expérience, plus d'un mois après la greffe, est le 1/3 de celui des animaux traités avec les rayons X. Toute comparaison à ce stade avec le lot témoin serait sans signification car dans les témoins des décès ont considérablement diminué le nombre des animaux en expérience. Par contre après traitement par champs électromagnétiques, même limité dans le temps, la durée de survie a été multipliée*

*au moins par trois et on a été frappé par le bon état général des animaux. Autre constatation : des métastases ganglionnaires ont été rarement observées ».*

En augmentant la durée d'exposition, ces auteurs constatent la résorption complète de la tumeur :

*« Au cours d'autres expériences les animaux greffés ont été plus tardivement traités mais en contrepartie les durées d'exposition ont été augmentées. C'est alors que nous avons pu constater une inhibition complète de la croissance tumorale, inhibition se poursuivant au-delà de trois mois même sans irradiation ».*

M.RIVIÈRE, M.GUÉRIN et coll. rapportent les résultats d'une série d'expériences. Ils constatent que l'effet thérapeutique est fonction de l'intensité du champ magnétique de l'appareil, de la durée quotidienne d'exposition ainsi que du délai entre l'implantation de la greffe et le début du traitement :

*« Les rats témoins greffés avec la tumeur T8 qu'on laisse évoluer normalement meurent après 3 semaines, entre le 22<sup>e</sup> et le 30<sup>e</sup> jour.*

*Les rats dont le traitement débute 2 jours après la mise en place de la greffe et qui sont placés dans un champ électromagnétique de 300 gauss durant 20 ou 40mn quotidiennement arrivent tous à une stérilisation du greffon. Les rats greffés dans les mêmes conditions et irradiés à 620 gauss pendant 10, 20 ou 40mn sont eux aussi guéris.*

*Lorsque le traitement est commencé 6 jours après la greffe, à une intensité de 300 gauss durant 20 ou 40mn chaque jour, on aboutit à la disparition des tumeurs. De même, lorsque l'intensité employée est de l'ordre de 620 gauss et cela quotidiennement pendant 10, 20 ou 40mn, la croissance des tumeurs est stoppée et celles-ci régressent complètement.*

*Les animaux soumis 10 jours après la greffe à l'action des champs électromagnétiques d'une intensité de 620 gauss, voient disparaître leurs tumeurs et les métastases ganglionnaires qui à cette date avaient commencé à se développer.*

*Enfin, lorsque le traitement est entrepris 14 jours après la greffe, les rats placés dans un champ électromagnétique de 620 gauss durant un temps d'exposition quotidien de 40mn, présentent des tumeurs et des métastases qui continuent à croître presque normalement. Ces animaux meurent entre le 28<sup>e</sup> et le 35<sup>e</sup> jour, qui suivent l'implantation du fragment tumoral. Au contraire, si les rats sont maintenus dans ce champ 90mn tous les jours, les tumeurs et les métastases disparaissent totalement.*

*La régression et la disparition des tumeurs et des métastases ont été observées uniquement du point de vue macroscopique, puisque nous voulions constater l'effet final du traitement. Ainsi dans le dernier lot traité 14 jours après la greffe, la régression de la greffe commence 5 jours après le début du*

*traitement ; 12 jours après, on ne trouve plus de trace palpable de la tumeur greffée, ni des métastases ganglionnaires. Des études histologiques sont nécessaires à entreprendre pour se rendre compte des phénomènes qui se passent au niveau des tissus cancéreux au cours du processus régressif* » [RIVIÈRE, 1964].

Et poursuivent : « *Sur le vu des résultats obtenus, il apparaît donc qu'un traitement par des champs électromagnétiques, tels qu'ils sont produits par l'appareil employé, est à même, non seulement d'enrayer le développement de la tumeur T8 greffée mais encore de la faire régresser totalement et d'obtenir ainsi une guérison complète des animaux* ».

Signalons que de nombreuses expériences, et donc de nombreux animaux, ont été nécessaires pour établir ces résultats.

Les résultats sont donc très démonstratifs. G.DELMON et J.BIRABEN parlent d'« *inhibition complète de la croissance tumorale* ». Pour M.RIVIÈRE, M.GUÉRIN et coll. les termes employés sont aussi éloquents : « *stérilisation du greffon... les tumeurs disparaissent totalement... croissance des tumeurs stoppée, et celles-ci régressent complètement* ».

Trois mois après l'arrêt du traitement, et même au delà, aucun des animaux qui ont vu leur tumeur régresser et disparaître ne présente de récurrence : les animaux sont définitivement guéris.

D'un point de vue histologique, G.DELMON et J.BIRABEN observent : « *On a traité les animaux dès le premier septennaire après la greffe. Aucune tumeur n'a poursuivi sa croissance. La dissection et l'examen histologique des greffons implantés nous ayant permis de conclure à la persistance de cellules vivantes au sein des greffons, ceux-ci ont été réimplantés sur des animaux sains et qui n'ont été soumis à aucun traitement. Aucun des implants n'a poursuivi une croissance tumorale, tout se passe comme si la spécificité néoplasique des tissus avait été effacée* ».

***Les expérimentateurs envisagent des applications thérapeutiques.*** — G.DELMON et J.BIRABEN concluent dans leur article (publié tardivement) : « *En 1960, ces faits expérimentaux pouvaient constituer à eux seuls une étude importante et jeter les bases de recherches d'un caractère original et n'excluant pas des possibilités thérapeutiques futures en cancérologie. Il se confirme maintenant [en se référant aux travaux de M.RIVIÈRE, M.GUÉRIN et coll.] qu'une voie nouvelle s'offre aux chercheurs qui pourraient y trouver un aboutissement partiel aux efforts qu'ils déploient* ».

M.RIVIÈRE, M.GUÉRIN et coll., quant à eux : « *D'ores et déjà, il ressort de ces premières observations que l'effet des champs électromagnétiques employés peut conduire à des données extrêmement intéressantes du point de vue du comportement biologique des greffes et comme action thérapeutique sur les tumeurs greffées* ».

### 2.1.2 - Lymphosarcome lymphoblastique 347.

Cette tumeur maligne transplantable du rat est d'un type différent de la tumeur T8. Les expériences ont été réalisées avec les machines P1 et M235.

*Dans tous les cas, la tumeur s'accompagne de métastases ganglionnaires généralisées et tue rapidement les animaux.* — Cette tumeur, du système lymphohématopoïétique, est apparue spontanément chez un rat mâle de la lignée WAG, souche pure d'animaux WISTAR. Elle a été rapportée et étudiée par M.RIVIÈRE, I.CHOUROULINKOV et M.GUÉRIN [RIVIÈRE, 1965]. L'intérêt que portent ces auteurs à cette tumeur provient du fait qu'elle permet des recherches d'ordre thérapeutique expérimentale.

Elle est entretenue par passages successifs sur des rats de la même souche. Le sexe et l'âge des animaux implantés est sans aucune influence sur la prise de la greffe. La réussite des greffes est presque régulièrement de 100% ; pourcentage obtenu dès le premier passage.

L'évolution est rapide : la majorité des animaux succombent entre le 13<sup>e</sup> et 15<sup>e</sup> jour. Ces auteurs précisent que « *La régression de la tumeur ne fut jamais observée, et constitue un argument supplémentaire en faveur de la virulence particulière de ce lymphosarcome lymphoblastique* ».

Des essais de transmission de cette tumeur au moyen de sang total ou dilué, par voie intraveineuse ou sous-cutanée, ont toujours été réalisés avec succès.

L'étude anatomo-pathologique de ce néoplasme a été faite :

« *Un fragment de ganglion est implanté dans le tissu sous-cutané dorsale. Le greffon lui-même, dans la majorité des cas, ne se développe pas d'une façon très considérable. Le plus souvent, en effet, la tumeur locale s'étale en surface, pénètre la paroi musculaire, et atteint la dimension maximale d'une petite prune. Le tissu tumoral est de couleur blanc nacré, avec quelques piquetés hémorragiques, et de consistance un peu plus ferme que celle des ganglions envahis.*

*Dans tous les cas, ces tumeurs s'accompagnent de métastases ganglionnaires généralisées. Les ganglions subissent une hypertrophie considérable et sont totalement colonisés par les cellules cancéreuses. En certains points, elles traversent la capsule pour pénétrer dans le tissu cellulo-adipeux voisin.*

*Du point de vue microscopique, on retrouve le même type de lymphosarcome lymphoblastique que dans la tumeur originelle. Il est constitué par d'assez grosses cellules de formes arrondie ou polygonale par pression réciproque. Ces cellules présentent un gros noyau souvent vésiculeux, clair, la plupart du temps irrégulier, parfois monstrueux et fréquemment en mitose.*

*Chez tous les animaux, un syndrome leucémique s'installe très précocement, et dès le 5<sup>e</sup> jour qui suit l'implantation d'un fragment tumoral, on trouve dans le sang des éléments lymphoblastiques. Le nombre de ces cellules leucémiques augmente dans les jours qui suivent, pour atteindre un taux moyen de 250000 par millimètre cube de sang au 10<sup>e</sup> jour. Les frottis sanguins montrent des cellules de taille variable, la plupart arrondies, à gros noyau, souvent nucléolé, avec une mince couronne cytoplasmique très basophile. Ces éléments doivent être considérés comme des cellules lymphoïdes lymphoblastiques. Les étalements de moelle confirment l'abondance des éléments leucémiques hémocytoblastiques en différenciation lymphoïde.*

*Il existe toujours une infiltration diffuse des principaux viscères par les cellules pathologiques. Le foie est le siège d'un envahissement massif et, en de multiples endroits, les cellules leucémiques dissocient les travées parenchymateuses et constituent des nappes compactes périvasculaires. Dans les reins, l'infiltration est souvent moins intense ; les éléments cellulaires se dissocient en amas autour des vaisseaux, mais des foyers de dissociation tubulaire peuvent se voir. La rate, fortement augmentée de volume, atteignant jusqu'à quatre fois son poids habituel, présente un effacement presque complet de sa structure normale. Dans la pulpe splénique, on trouve une accumulation importante d'éléments lymphoblastiques, et des macrophages chargés de débris cellulaires. Les poumons contiennent eux aussi des plages plus ou moins denses de cellules leucémiques » [RIVIÈRE, 1965].*

Des études biologiques ont montré que cette tumeur n'est pas d'origine virale. D'autre part, le caryotype de cette tumeur a été effectué ; les auteurs ont ainsi constaté des délétions et ré duplications de certaines paires chromosomiques.

***L'exposition aux champs EM enrayer la prolifération tumorale ; les organes envahis reprennent un aspect normal.*** — Les animaux utilisés sont des rats femelles de souche WISTAR âgées de trois mois. Dans ces expériences, les auteurs ont fait varier les durées d'expositions et le délai entre le moment de la greffe et le début du traitement. Par contre, l'intensité du champ magnétique principal a été maintenue à la même valeur.

Les animaux sont exposés pendant 30 jours, délai qui permet à M.RIVIÈRE, M.GUÉRIN et coll. de rapporter les observations suivantes :

*« Les rats témoins, greffés avec le lymphosarcome 347 qu'on laisse évoluer normalement, meurent entre le 11<sup>e</sup> et le 15<sup>e</sup> jour.*

*Les rats dont le traitement débute 48h après la mise en place de la greffe tumorale, et qui sont placés dans un champ électromagnétique de 620 gauss durant 80mn tous les jours pendant un mois, voient disparaître leur tumeur et les ganglions métastatiques développés dans les jours qui suivent la greffe. Les frottis de sang et de moelle sont redevenus pratiquement normaux.*

*Lorsque les animaux commencent à être traités 5 jours après l'implantation du greffon par des séances quotidiennes de 90mn, la croissance des tumeurs sous-cutanées est rapidement stoppée et celles-ci régressent complètement. De leur côté, les métastases ganglionnaires disparaissent elles aussi. Les cellules leucémiques, qui à cette date ont déjà fait leur apparition dans le sang, ne se retrouvent plus sur les frottis. On constate le même phénomène au niveau de la moelle. La rate a repris son volume*

*Dans ces deux cas, il suffit donc d'un traitement effectué 80 ou 90mn chaque jour pour que toutes les manifestations pathologiques observées au cours du déroulement du processus tumoral disparaissent.*

*Il n'en est pas de même lorsque le traitement est entrepris 7 jours après la transplantation de la tumeur. En effet, lorsque les rats porteurs du lymphosarcome 347 depuis une semaine sont placés dans le champ électromagnétique de 620 gauss durant un temps d'exposition quotidien de 90mn, l'évolution du processus cancéreux, bien que très légèrement retardée, reste toujours fatale. Les animaux meurent entre les 14<sup>e</sup> et 16<sup>e</sup> jours suivant la greffe et présentent un cortège de lésions identique à celui des animaux non traités. Les tumeurs et les métastases ganglionnaires continuent à se développer presque normalement ; les cellules leucémiques se retrouvent dans le sang dans des proportions comparables à celles indiquées pour les rats témoins.*

*Au contraire, si l'on institue un traitement plus prolongé, les rats étant maintenus journallement 140mn dans le champ électromagnétique et cela pendant un mois, les tumeurs sous-cutanées et les métastases ganglionnaires disparaissent. Le syndrome leucémique est lui aussi enravé, et les organes primitivement envahis par les cellules tumorales reprennent leur aspect macroscopique et histologique normal » [RIVIÈRE, 1965/02].*

Les auteurs précisent bien que pour ces rats *« la régression de la tumeur et des métastases s'effectue graduellement, et dès la fin de la deuxième semaine, on ne trouve plus de trace palpable de la tumeur greffée, ni des métastases ganglionnaires ».*

De plus, « *Tout les animaux traités sans exception montrent un état général satisfaisant* » et, deux mois après l'arrêt du traitement, aucun des rats ne présente une rechute ; les animaux sont gardés en observation.

Les auteurs signalent encore :

« *De même, dans une nouvelle série d'expérience, chez les animaux porteurs de la greffe depuis 10 jours, c'est-à-dire à un stade très avancé de l'évolution de la tumeur, on est obligé de pratiquer un traitement quotidien de 3 ou 4h pour voir les formations tumorales s'effacer complètement* ».

M<sup>me</sup> COLONGE reproduira l'expérience avec beaucoup de précautions, sans quitter à aucun moment le laboratoire pendant les expositions des animaux. Voici un extrait du compte rendu qu'en fait R.COURRIER lors de la présentation, à l'académie des sciences, de la publication de M.RIVIÈRE, M.GUÉRIN et coll. le 1<sup>er</sup> mars 1965 :

« *De tels résultats sont surprenants et peuvent éveiller le scepticisme. Le nouveau est toujours suspect. Mais avant de le condamner, il faut le soumettre au contrôle. C'est ce que j'ai fait à la demande de M.RIVIÈRE.*

*J'ai envoyé à Bordeaux une assistante de mon laboratoire Mme COLONGE ; elle emportait 18 rats greffés avec le lymphosarcome 347 le 25 janvier 1965, et à répartir ainsi : dix rats pris comme témoins, quatre rats à exposer 1h par jour, et quatre rats à exposer 2h par jour. Il est difficile d'expérimenter sur plus de huit rats à la fois, car on ne peut en mettre que deux sous l'appareil. L'expérience projetée représentait 6 h d'exposition par jour. Elle commença le 30 janvier. Mon assistante a été la seule personne qui touchât à ces animaux pendant la durée de l'expérience. Ils passaient la nuit dans des cages cadenassées au laboratoire du Professeur PAUTRIZEL, à la Faculté de Médecine. Chaque matin, tous les rats étaient transportés à Floirac. Les huit animaux en expérience étaient placés dans l'appareil sous la surveillance constante de Mme COLONGE.*

*Résultats : Le 9 février, 15 jours après la greffe, le dernier des témoins meurt. Il n'en reste plus.*

*Le 13 février, 19 jours après la greffe, le dernier des quatre qui furent exposés 1h par jour meurt, il n'en reste plus.*

*Par contre, les quatre animaux, exposés 2h par jour, sont bien portants. Ils sont maintenant dans mon laboratoire au Collège de France, ce sont des femelles dont les cycles vaginaux ne sont pas perturbés ».*

M.RIVIÈRE, M.GUÉRIN et coll. concluent :

« *D'après les résultats enregistrés, il apparaît qu'un traitement par les champs électromagnétiques tels qu'ils sont produits par l'appareil employé, est capable de faire régresser totalement le lymphosarcome lymphoblastique 347*

greffé, ainsi que les phénomènes métastatiques et leucémiques qui l'accompagnent.

*Ces champs électromagnétiques agissent donc favorablement sur la disparition non seulement d'un épithélioma comme le T8, mais aussi sur une tumeur du tissu lymphopoïétique. Ces recherches apportent d'ores et déjà la preuve que les champs électromagnétiques sont susceptibles de produire des effets thérapeutiques sur des types assez différents de néoplasmes* » [RIVIÈRE, 1965/02].

### 2.1.3 - Lymphosarcome LS2.

Les expériences ont été réalisées par M.RIVIÈRE, M.GUÉRIN et coll. avec la machine P1 [RIVIÈRE, 1965/03].

***Cette tumeur a un comportement « extrêmement malin ».*** — A l'origine, il s'agit d'une lymphomatose apparue spontanément chez une souris femelle de souche AKR. Les premières greffes ont été pratiquées à partir du tissu ganglionnaire. Par la suite, cette tumeur a été transplantée par greffes successives, toujours sur des animaux de la même lignée AKR. Les greffes sont pratiquées dans le tissu sous-cutané de la région dorsale au moyen d'un trocart. La prise des greffes est pratiquement de 100%.

Cette tumeur a un comportement « *extrêmement malin* » puisqu'elle se généralise très rapidement à tout le système lymphoïde. La majorité des souris meurent entre le 15<sup>e</sup> et le 19<sup>e</sup> jour après la greffe, et toutes sont mortes à la fin de la 3<sup>e</sup> semaine.

M.RIVIÈRE, M.GUÉRIN et coll. donnent une description anatomo-pathologique :

*« Le fragment tumoral produit une tumeur locale qui atteint le volume d'une grosse cerise. Très rapidement, dans les jours qui suivent, des cellules néoplasiques envahissent les ganglions. Tout le système lymphoïde est atteint. Les ganglions externes, axillaires, inguinaux, cervicaux, ainsi que les ganglions internes, médiastinaux, mésentériques, lombo-iliaques, augmentent considérablement de taille. On peut trouver chez les animaux des cellules malignes qui essaient dans le sang, mais ces cellules leucémiques ne constituent pas une règle générale. Au niveau de la rate, on trouve aussi une prolifération des cellules tumorales. Enfin, au sein des parenchymes hépatique et rénal, on découvre des foyers plus ou moins importants d'éléments lymphomateux.*

*Du point de vue histologique, cette tumeur reste identique à elle-même au cours des passages. Elle conserve son type de lymphosarcome lymphoblastique* »

[RIVIÈRE, 1965/03]. Cette tumeur est morphologiquement comparable au lymphosarcome 347, indiquent les auteurs.

***Chez les animaux traités par les champs EM, les tumeurs se résorbent totalement et les métastases ganglionnaires disparaissent ; les organes atteints reprennent un aspect normal.*** — Les souris utilisées pour ces expériences sont des femelles âgées de deux mois et demi. Le traitement est arrêté soit 21 jours, soit 30 jours après son début.

M.RIVIÈRE, M.GUÉRIN et coll. rapportent leurs observations :

*« Les souris témoins, greffées avec le lymphosarcome LS2 meurent entre le 15<sup>e</sup> et le 18<sup>e</sup> jour.*

*Les souris dont le traitement débute 5 jours après la greffe, et qui sont placées dans les champs électromagnétiques de 620 gauss durant 120mn chaque jour pendant un mois, voient très rapidement disparaître le greffon tumoral et aucun phénomène métastatique ne survient chez ces animaux.*

*Lorsque le traitement est commencé 7 jours après l'implantation du greffon tumoral, à une intensité de 620 gauss et durant le même temps d'exposition quotidienne de 120mn, poursuivi un mois, les tumeurs se résorbent totalement et les métastases ganglionnaires disparaissent.*

*Enfin, lorsque le traitement est entrepris 10 jours après la greffe, à une intensité de 620 gauss, durant 120mn, les animaux meurent entre les 19<sup>e</sup> et 22<sup>e</sup> jours suivant la greffe. Il existe donc seulement un léger retard dans l'évolution du processus cancéreux, mais il reste identique à celui qu'on observe chez les souris non traitées. Les tumeurs locales et les métastases ganglionnaires se développent presque normalement.*

*Il n'en est plus de même si les souris sont maintenues 180mn tous les jours dans les champs électromagnétiques et cela pendant 21 jours. Les tumeurs régressent progressivement et ont complètement disparu dès le 14<sup>e</sup> jour après le début du traitement. De leur côté les métastases ganglionnaires s'effacent elles aussi.*

*Les animaux ainsi traités présentent un état général satisfaisant et deux mois après l'arrêt de cette thérapeutique, il n'existe aucune récurrence. Les organes examinés histologiquement montrent tous un aspect rigoureusement normal »* [RIVIÈRE, 1965/03].

Les auteurs comparent ces résultats avec ceux observés sur le lymphosarcome 347 du Rat : *« Nous retrouvons avec cette tumeur de souris, des faits identiques à ceux observés auparavant chez le Rat ».*

Et ajoutent : *« Du reste, nous pouvons dès à présent avancer qu'un certain nombre de tumeurs spontanées de ce même type histologique, des lymphomatoses apparues chez les souris de cette même lignée AKR, ont été traitées au moyen des*

*champs électromagnétiques que nous utilisons et présentent un phénomène de régression* » [RIVIÈRE, 1965/03]. On ne peut que regretter que ces observations n'aient pas été publiées malgré l'intention des auteurs.

#### **2.1.4 - Des phénomènes d'immunité spécifique sont mis en évidence chez les animaux guéris du lymphosarcome 347.**

Les régressions des tumeurs malignes et des métastases ganglionnaires, la disparition du syndrome leucémique et le rétablissement de l'état général des animaux démontrent l'efficacité de l'« Effet PRIORE ».

Pour approfondir et affiner ces observations, M.RIVIÈRE et M.GUÉRIN ont cherché à mettre en évidence des « *phénomènes immunitaires* » [RIVIÈRE, 1966].

Il utilisent pour cela des rats totalement guéris d'une première greffe isologue du lymphosarcome 347 par un traitement aux champs EM ; rats guéris « *et dont aucun n'avait présenté de récurrence* ». Ils écrivent :

*« Une deuxième greffe de ce lymphosarcome est pratiquée chez ces animaux, de la même manière que la première, par implantation d'un fragment tumoral dans la région sous-cutanée dorsale, soit deux mois, soit six mois après l'arrêt du traitement. La tumeur ne se développe chez aucun d'entre eux.*

*Du reste, des greffes successives, réalisées jusqu'au 10<sup>e</sup> mois après la fin du traitement, se caractérisent aussi par la résorption de la tumeur.*

*Pour toutes ces séries, les animaux témoins greffés avec le lymphosarcome meurent régulièrement dans les trois semaines qui suivent »* [RIVIÈRE, 1966].

Ainsi donc, après leur guérison d'un lymphosarcome 347 par les champs EM, les animaux s'avèrent réfractaires à une nouvelle greffe de cette même tumeur. En revanche, une tumeur greffée d'un type différent évolue normalement :

*« En vue de compléter cette étude, nous nous sommes adressés à une tumeur d'un type histologique différent, en l'occurrence l'épithélioma T8. Cette tumeur homologue, implantée sur huit des rats qui ont vu régresser les greffes de lymphosarcome, pousse normalement et tue les animaux en un mois environ, dans un délai identique à celui des témoins ».*

Les auteurs concluent :

*« Il s'agit donc bien d'une immunité spécifique acquise vis à vis du lymphosarcome 347. Ces phénomènes immunitaires entrent dans le cadre des faits aujourd'hui bien connus et consignés dans de nombreuses publications ».*

## **2.2 - Les expériences avec le parasite *Trypanosoma equiperdum* montrent que les champs EM exaltent les défenses immunitaires.**

Peu après l'expérience contrôle de M<sup>me</sup> COLONGE et R.COURRIER de janvier-février 1965 avec le lymphosarcome lymphoblastique 347 (§2.1.2), R.PAUTRIZEL entame à son tour des études sur les effets biologiques des champs EM PRIORE. Il utilisera pour cela des parasitoses qui constituent des formes pathologiques sévères évoluant, pour la plupart d'entre elles, vers la mort de l'animal infesté.

R.PAUTRIZEL écrira : « *L'effet du rayonnement émis sur les trypanosomiasés expérimentales apparaît comme un phénomène absolument original. A notre connaissance, aucun traitement biophysique, de quelque nature que ce soit et appliqué jusqu'à ce jour, n'a réussi à guérir de telles parasitoses. Nous nous sommes donc trouvés dans l'obligation d'examiner avec une rigueur toute particulière toutes les conditions expérimentales relatives à notre expérimentation* » [PRIORE, 1974].

Rapidement, R.PAUTRIZEL avance l'hypothèse d'une action stimulante, par ces champs, des défenses immunitaires. Ces études dureront plus d'une douzaine d'années. Les résultats ont fait l'objet de plusieurs publications. Un certain nombre de ces résultats ont été rassemblés (synthèses ou en détails) dans différents documents [notamment : PAUTRIZEL, 1971, 1972, 1977, 1980 ; PRIORE, 1974].

Les résultats biologiques que nous présentons ici ont été obtenus, dans leur majorité, grâce à la machine P2, donc avec des conditions d'expositions aux champs comparables, voir identiques. D'autres expériences ont été réalisées avec les machines P1 et M600 (intensités de champs différentes), et seront décrites dans la section 3.

### **2.2.1 - Par sa variation antigénique, *T.equiperdum* échappe aux défenses immunitaires.**

Ce modèle biologique a été abondamment utilisé pour étudier les effets biologiques des champs EM PRIORE.

**Quelques caractéristiques de *T.equiperdum*.** — La dénomination complète de ce parasite est : *Trypanosoma Trypanozoon equiperdum*. Il s'agit de l'agent pathogène d'une maladie grave des équidés : la dourine. Elle ne se transmet que par le coït. Le parasite envahit tous les tissus et organes de l'animal. Il est présent en quantités variables mais toujours modérées dans le sang. La mort de l'animal survient entre quelques mois et un à deux ans.

Le parasite est aisément observable au microscope optique et est strictement extracellulaire. De forme allongée, il doit sa grande mobilité au long flagelle libre qu'il utilise pour se propulser (forme trypanomastigote).

Selon le cas pathologique originel qui a servi à l'isolement du parasite - c'est à dire la souche -, le comportement de *T.equiperdum* peut varier sensiblement.

Deux souches ont été utilisées :

- souche dite de *l'Institut Pasteur de Paris*, fournie en 1961 par le Professeur COLAS-BELCOUR.
- souche, dite *Dyskinétoplastique*, en provenance du Laboratory of Parasitic Diseases, National Institutes of Health (NIH), Bethesda, Maryland, USA, professeur VON BRAND.

La seconde souche a été utilisée accessoirement et a confirmé les résultats obtenus avec la première.

*T.equiperdum* laisse apparaître plusieurs structures antigéniques. Certaines sont communes à une même souche, d'autres sont spécifiques à chaque type appartenant à cette souche. Certaines structures antigéniques sont étroitement liées au corps parasitaire (antigènes somatiques). Elles ne peuvent être libérées dans le milieu ambiant que par la destruction des parasites. D'autres structures peuvent diffuser facilement dans le milieu ambiant (exo-antigènes).

D'une façon générale, *T.equiperdum* présente le phénomène de variation antigénique. Cette variation est relative à certaines structures antigéniques. Lorsque l'évolution de la maladie, chez l'organisme hôte, évolue sur un mode suffisamment long ou chronique, on assiste à une succession dans le temps de types parasitaires distincts les uns des autres (variants) ; distinction qui se manifeste par les différentes réponses immunologiques qu'ils suscitent [SEED, 1972]. Cette variation se manifeste aussi chez d'autres parasites du genre *Trypanosoma*. Elle permet au parasite d'échapper aux défenses immunitaires de l'hôte.

Les techniques de clonage ont permis d'obtenir des clones parasites, c'est à dire une population homogène quant au type, à partir d'une seule cellule parasitaire. Ces techniques ont été facilitées grâce à des procédés de conservation des trypanosomes à basse température (-80°C ou -196°C). Ainsi, à partir de la souche

*Institut Pasteur*, A.CAPBERN et coll. ont pu isoler plus d'une centaine de types antigéniques différents [CAPBERN, 1977 ; GIROUD, 1984]. Chacun de ces types est caractérisé par une glycoprotéine spécifique de type située à la surface du parasite. Libre, cette glycoprotéine présente un caractère très immunogène par rapport aux structures antigéniques communes [BALTZ, 1977 ; PAUTRIZEL, 1980].

Parmi tous ces types antigéniques, il existe un type préférentiel appelé type antigénique de base. Il est caractéristique de chaque souche. Ainsi, les deux souches mentionnées ci-dessus possèdent des types de base différents. Le type de base se comporte comme un type « *super-dominant* » : les différents types antigéniques de la souche évoluent spontanément vers le type de base. Les parasites demeurent dans cet état tant que le milieu hôte ne présente pas de résistance immunitaire spécifiquement dirigée contre ce type [VICKERMAN, 1978]. Anciennement dénommé *E1*, il a été rebaptisé *Bo-Tat-1* : Bordeaux Trypanozoon antigénic type n°1.

C'est ce type qui a été inoculé aux animaux hôtes lors des expérimentations.

***Par sa virulence, le parasite tue la souris et le rat en quelques jours seulement.*** — *T.equiperdum* provoque une trypanosomiase aiguë chez la souris et le rat. Chez ces deux espèces, la trypanosomiase évolue de façon similaire.

Au cours des très nombreuses expériences réalisées, différentes souches de souris ont été utilisées :

- SWISS, souche polyvalente, (blanches),
- C3H/He et C57 BL/6, souches consanguines,
- NUDE, génétiquement déficientes en cellules thymiques ; leur système de défense est amoindri par leur déficience en lymphocytes T,
- AKR, lignée pure.

Pour le rat blanc, il s'agit d'une souche WISTAR.

L'inoculation est faite par voie intra-péritonéale. Dès lors, les trypanosomes se multiplient très rapidement et envahissent le sang circulant. Aucun animal ne résiste spontanément à la trypanosomiase ; la mort de l'animal est inexorable. Elle survient lorsque le taux parasitaire est voisin de  $10^6$  parasites/ $\mu$ l de sang.

Il existe une relation linéaire entre le logarithme décimal du nombre de trypanosomes inoculés et la durée de survie de l'animal. Pour  $2 \times 10^4$  parasites inoculés, la mort des souris survient entre, à peu près, la 90<sup>e</sup> et la 110<sup>e</sup> heure. Chez le rat, pour obtenir une évolution semblable, il faut inoculer  $2 \times 10^5$  parasites [PRIORE, 1974].

L'injection d'un seul parasite suffit pour infester l'animal, preuve de la grande virulence de ce parasite chez ces animaux.

Pour la Souris et le Rat, la parasitémie, c'est-à-dire le nombre de parasites par  $\mu\text{l}$  de sang, constitue donc un moyen de contrôle simple et efficace de l'évolution de la maladie.

Le type antigénique inoculé persiste jusqu'à la mort de l'animal car la maladie évolue très rapidement.

Les anticorps humoraux sont pratiquement indécélables au cours de ces trypanosomiasés aiguës : « *Tout se passe comme si les anticorps, au fur et à mesure de leur élaboration, s'unissent aux antigènes correspondants, en particulier aux exo-antigènes présents dans le plasma des animaux rapidement hyperparasités* ». Néanmoins, lorsque la maladie évolue pendant plus de 7 jours (inoculation initiale avec un ou quelques trypanosomes seulement), le taux sérique de l'IgM augmente modérément dans un rapport 4 à 8.

Signalons que ces auteurs ont essayé "d'immuno-stimuler" des souris SWISS infestées avec  $2 \times 10^4$  parasites par le BCG, le *Corynebacterium granulorum* ou l'endotoxine de *Salmonella enteritidis*. Les trypanosomes se développent exactement comme chez les témoins [PAUTRIZEL, 1977].

***Chez le Lapin, la maladie provoque d'importants troubles et dégénérescences organiques qui l'affaiblissent considérablement ; l'animal meurt au bout de 4 à 8 semaines.*** — La trypanosomiase chez le lapin évolue sur le mode chronique donc beaucoup plus lentement que chez le Rat et la Souris. Les lapins utilisés lors des expériences étaient en général des Fauves de Bourgogne.

Le nombre de trypanosomes dans l'inoculum n'a pas une influence majeure sur le déroulement de la maladie. Le nombre de trypanosomes inoculés par voie intra-péritonéale varie entre  $5 \times 10^6$  et  $2 \times 10^8$  (contenus dans 1ml de sérum physiologique).

R.PAUTRIZEL et coll. exposent leurs observations cliniques :

« *Les premiers signes pathologiques apparaissent en général au cours de la 2<sup>ème</sup> semaine de la maladie. Une fièvre irrégulière s'installe : la température (qui normalement est de l'ordre de 38,5 à 38,8°C) accuse des ascensions brusques et irrégulières à 40 - 41°C. Des œdèmes se manifestent, en particulier au niveau du museau et des oreilles (qui deviennent chaudes et tombantes). Les troubles s'accroissent. Au niveau des oreilles, la peau devient sèche, couverte de squames ;*

*les poils tombent et des escarres se forment. Au niveau des yeux apparaît une conjonctivite muco-purulente.*

*Les animaux peuvent présenter du jetage nasal ; les narines se couvrent de croûtes épaisses, au-dessous desquelles les tissus sont détruits. Les membres s'infiltrant et s'ulcèrent ; une parésie de l'arrière train peut survenir. L'état général décline, l'amaigrissement est progressif jusqu'à la cachexie fatale. La mort survient en général après 5 à 10 semaines d'évolution, exceptionnellement plus.*

*Il faut mentionner l'atteinte des organes génitaux externes. Chez les animaux mâles apparaît environ 2 semaines après l'infestation un œdème au niveau des testicules. Très souvent, l'orchite se propage à la peau du scrotum ; la surinfection survient, et l'ensemble de ces phénomènes aboutit à la perte [i.e. à l'amputation] de la glande.*

*Les trypanosomes sont présents dans le sang (mais la parasitémie est toujours faible, inframicroscopique), dans les œdèmes et au niveau des muqueuses oculaire et nasale ; le parasite existe aussi dans la plupart des organes, en particulier au niveau des lésions testiculaires.*

*L'autopsie montre en particulier une hypertrophie des formations lymphoïdes » [PRIORE, 1974].*

Les parasites ne sont donc pas visibles à l'examen microscopique du sang du lapin infesté : par contre, leur présence peut être mise en évidence en injectant du sang du lapin à des souris chez lesquelles les parasites éventuellement présents peuvent se développer très rapidement.

Les types antigéniques des parasites se succèdent dans le temps tous les deux à trois jours ; le passage d'un type à l'autre se produisant en quelques heures. Le type de base a donc lui aussi disparu le troisième jour après l'infestation [CAPBERN, 1971 ; PRIORE, 1974]

R.PAUTRIZEL ajoute : « *Il faut noter l'apparition de phénomènes immunopathologiques particulièrement intenses qui accompagnent cette parasitose. Ainsi, les vagues parasitémiques successives créent des conditions favorables à la formation d'immunocomplexes dont le dépôt peut expliquer certains aspects de la physiopathologie des trypanosomiasés. Mais l'intense réaction dont témoigne l'hypermacroglobulinémie, très particulière à ces parasitoses, se traduit aussi par la présence à des titres significativement élevés d'auto-anticorps de différentes spécificités : facteur rhumatoïde, anticorps anti-tissus, anticorps anti-fibrinogène, agglutinines hétérophiles », anticorps anti-fibrinogènes dus à l'ascension rapide du taux de fibrinogène plasmatique consécutif à la trypanosomiase [PAUTRIZEL, 1980]. D'une façon générale, cette hypergammaglobulinémie est due à*

l'activation polyclonale des lymphocytes B et à l'épuisement des lymphocytes B spécifiques [TAVERNE, 1989].

Le taux de l'IgG augmente de façon très variable d'un animal à l'autre (2 à 8 fois le taux normal) et peut subir des fluctuations importantes pour un même animal. R.PAUTRIZEL et coll. signalent que « *les variations de cette immunoglobuline ne sont pas strictement en rapport avec une maladie évolutive* ».

Par contre, la variation du taux de l'IgM sérique est tout à fait stéréotypée. Chez tous les animaux, ce taux s'élève dès la première semaine de la maladie pour atteindre sa valeur maximale environ 15 jours après l'infestation (6 à 16 fois le taux normal, selon l'animal). Cette valeur en plateau persiste tout au long de la maladie ; elle est due notamment aux apparitions successives des nouveaux types antigéniques [SEED, 1972]. R.PAUTRIZEL et coll. ajoutent : « *On peut dire qu'un taux sérique élevé d'IgM est caractéristique d'une trypanosomiase en évolution. Cette constatation rejoint tout à fait celle faite au cours de la trypanosomiase humaine africaine à T.gambiense* ». D'autre part, ces auteurs notent qu'une telle augmentation de la synthèse de l'IgM n'a jamais pu être provoquée en injectant du matériel trypanosomique non-vivant, quelque soit les modalités d'immunisation.

Le taux sérique de l'albumine diminue rapidement, également dès les premiers jours de la maladie. Etant donné le comportement des deux immunoglobulines G et M, le rapport albumine/globuline peut atteindre des valeurs très faibles (0,5 ou moins) et s'y maintenir jusqu'à la mort de l'animal : « *Cette diminution explique peut-être partiellement l'apparition des œdèmes* », ajoute R.PAUTRIZEL.

Les anticorps agglutinants (spécifiques au type de base *Bo-Tat-1*) apparaissent en premier. Un peu plus d'une semaine après l'infestation, le titre est maximal (il peut atteindre 25000). Puis il décroît, puisque de nouveaux types antigéniques ont remplacé le type de base. Ce titre peut alors devenir très faible (~50) pour les animaux qui survivent longtemps à la maladie.

Les anticorps hémagglutinants apparaissent un peu plus tardivement. Par contre, leur titre reste à sa valeur maximale (40000 à 80000) tout au long de la maladie car les antigènes correspondant sont communs à tous les types antigéniques qui vont se succéder.

Les anticorps précipitants apparaissent encore plus tard et persistent également tout au long de la maladie à des taux parfois importants (~16). Les premiers anticorps précipitants qui apparaissent sont dirigés contre l'antigène spécifique de type. Ensuite, des anticorps dirigés contre les antigènes communs se développent.

R.PAUTRIZEL et coll. ont démontré la nature immunoglobulinique des anticorps séro-protecteurs.

G.MAYER a fait l'analyse histologique des organes génitaux :

« 8 jours après l'infestation : *L'examen histologique des testicules montre que l'affection débute par une infiltration lymphocytaire de l'épididyme et de l'albuginée du testicule. Le parenchyme testiculaire à ce moment, ne présente pas encore d'altérations visibles : les tubes séminifères ont un aspect normal et contiennent des spermatozoïdes et la glande interstitielle est bien développée. La structure de l'épididyme prise également comme test des fonctions gamétogène et hormonogène du testicule révèle la présence de spermatozoïdes dans la lumière des tubes et l'existence d'un épithélium épидидymaire palissadique, constitué de cellules prismatiques signant la présence d'androgène dans l'économie.*

20 jours après l'infestation : *L'orchite a beaucoup évolué. Les tubes séminifères des testicules sont très diminués de taille, la spermatogenèse y a disparu, et leur structure est réduite aux cellules de Sertoli et à quelques spermatogonies. La glande interstitielle est atrophiée, et le tissu conjonctif intertubulaire est le siège d'une infiltration lymphoïde diffuse ou en îlots. Dans l'épididyme, les tubes présentent un épithélium atrophié, cubique bas et leur lumière est vide et ne contient pas de spermatozoïdes. On trouve de nombreux et volumineux foyers d'infiltration lymphoïde et des images de sclérose dans le tissu conjonctif de l'épididyme. En somme, le testicule est atteint dans ses 2 fonctions gamétogène et hormonogène.*

30 jours après l'infestation : *Les lésions sont encore plus accusées. Les testicules sont très infiltrés de leucocytes et parsemés de plages nécrotiques plus ou moins étendues. Les quelques tubes séminifères qui subsistent sont réduits au tissu Sertolien et la glande interstitielle n'est plus reconnaissable. Les canaux épидидymaires sont vides et leur épithélium très aplati » [MAYER, 1972].*

### **2.2.2 - Grâce aux champs EM, tous les animaux négativent leur parasitémie et certains sont définitivement guéris.**

**Cas de la souris et du Rat.** — Les très nombreuses expériences effectuées avec la Souris (notamment SWISS) infestée par *T.equiperdum* permettent de dégager, afin de faciliter l'exposé, un schéma expérimental "type" dont le protocole est le suivant :

- les souris témoins et les souris soumises aux champs EM sont infestées simultanément dans les mêmes conditions,
- l'inoculum est de  $2 \times 10^4$  trypanosomes pour la souris,

- le traitement débute quelques heures après l'infestation,
- la durée d'exposition quotidienne est de 6h, pendant 5 jours consécutifs.

Parallèlement, d'autres expériences consistent à faire varier les paramètres biologiques et physiques (nombre de trypanosomes, durées d'expositions,...).

Par le terme « *négativation* », R.PAUTRIZEL et coll. veulent signifier que les parasites ne sont plus décelables à l'examen microscopique du sang. Pour autant, une parasitémie nulle ne constitue pas un critère absolu de guérison car des parasites peuvent subsister au niveau de certains organes de l'animal hôte et se développer en quelques jours pour, à nouveau, devenir visibles. Cependant, une parasitémie nulle, attestée sur une longue durée, contribue à témoigner de la guérison définitive de l'animal.

**Le traitement débute quelques heures après l'infestation.** — Juste après l'infestation, la parasitémie augmente comme chez les animaux témoins (pour ces derniers, elle ne cesse de croître jusqu'à leur mort). Puis, aux alentours de la 50<sup>e</sup> heure, la courbe de parasitémie décroche par rapport à celle des témoins : la parasitémie cesse de croître et reste à peu près stationnaire pendant une vingtaine d'heures ; elle est alors inférieure à 10<sup>5</sup> parasites/μl de sang. Finalement, elle décroît rapidement et on assiste à la négativation de tous les animaux entre la 80<sup>e</sup> et la 90<sup>e</sup> heure après l'infestation.

C'est ainsi qu'un pourcentage d'animaux, aux alentours des 2/3 du lot, présentent une rechute parasitaire 4 à 10 jours après la négativation ; ils sont cependant dotés du phénomène de facilitation thérapeutique (§2.2.9). Les autres animaux ne rechutent pas et peuvent vivre longtemps ; plus d'un an après leur négativation. Les épreuves pratiquées permettent d'affirmer leur guérison complète.

D'autre part, R.PAUTRIZEL et coll. notent que, fréquemment, des souris traitées présentent une parasitémie encore importante à la fin de la 4<sup>e</sup> séance d'exposition. Cette parasitémie va en régressant « *hors de l'exposition* » aux champs EM, et la négativation intervient avant le début de la séance suivante.

Le nombre initial de trypanosomes inoculés a une conséquence sur l'évolution de la parasitémie. Avec un inoculum de 2×10<sup>5</sup> trypanosomes, la négativation intervient vers la 120<sup>e</sup> heure. Avec un inoculum de 2×10<sup>6</sup> trypanosomes, l'action des champs EM ne peut pas enrayer l'évolution de la parasitose ; néanmoins, les animaux meurent une dizaine d'heures après les témoins [PRIORE, 1974].

Signalons qu'avec la machine P1 plus de 80% des animaux sont négativés. Les auteurs imputent la mort des autres animaux à la lyse massive et brutale des

très nombreux trypanosomes qu'ils hébergent à ce moment (plus de  $10^6$  parasites/mm<sup>3</sup> de sang) [PAUTRIZEL, 1966].

Les souris NUDE, déficientes en lymphocytes T, se négativent dans des délais comparables à ceux des souris SWISS (ces dernières possèdent l'ensemble de leur population lymphocytaire B+T).

**Le traitement débute 24h après l'infestation.** — Les souris se comportent sensiblement comme les souris traitées quelques heures après l'infestation. La parasitémie atteint un maximum légèrement plus important. Le décrochage par rapport aux témoins se produit vers la 60<sup>e</sup> heure et la négativation survient entre la 90<sup>e</sup> et la 110<sup>e</sup> heure, donc un peu plus tardivement.

**Le traitement débute 48h après l'infestation.** — Selon les expériences, le pourcentage d'animaux négativés peut varier de 70 à 100%. Le décrochage se produit vers la 70<sup>e</sup> heure et la négativation vers la 120<sup>e</sup> et la 130<sup>e</sup> heure.

**Le traitement débute 72h après l'infestation.** — A ce moment, la parasitémie est de l'ordre de  $10^6$  Trypanosomes par  $\mu$ l de sang. Les animaux meurent comme les témoins.

Ces chiffres peuvent varier dans certaines proportions d'une expérience à l'autre (délai du décrochage de la parasitémie, des rechutes,...). Les auteurs imputent ces variations à l'état d'usure de l'appareillage qui demande un entretien constant de la part de A.PRIORE. En revanche, le nombre d'animaux négativés reste toujours élevé et atteint très souvent la valeur de 100%.

Pour le Rat, des résultats semblables sont obtenus avec un inoculum initial de  $2 \times 10^5$  trypanosomes et une exposition de 6h quotidiennes pendant 5 à 10 jours [PRIORE, 1974].

Le sexe des animaux soumis aux expériences n'a aucune incidence sur la guérison par les champs EM, tant chez la Souris que chez le Rat adulte.

**Etudes histopathologiques chez la souris.** — Des études histopathologiques du foie et des organes lymphoïdes de souris parasitées soumises et non soumises au champs EM ont été réalisés. Les trypanosomes sont présents dans le parenchyme de tous ces organes.

P.PAUTRIZEL et coll. ont utilisé deux races de souris (SWISS et AKR) avec les mêmes résultats. Les animaux sont exposés 6h par jour pendant 10 jours. P.CHATEAUREYNAUD applique, quant à elle, des durées d'exposition variables -

2h30, 5h, ou 10h par jour - selon les lots d'animaux ; elle pratique les examens histologiques 3 jours à 2 mois après l'infestation.

**Le foie.** — M<sup>me</sup> P.CHATEAUREYNAUD rapporte ses observations :

« *Le foie ne change pas essentiellement de volume ni d'aspect dans tous les cas. Au contraire, l'observation histologique montre que le parenchyme hépatique des témoins infestés est en très mauvais état, montrant de nombreuses cellules lysées surtout autour des vaisseaux sanguins dont les parois sont souvent atteintes. On observe des trypanosomes bien chromophiles dans les vaisseaux sanguins. Quelques polynucléaires envahissent les tissus au voisinage des vaisseaux.*

*Les souris irradiées 2h30 par jour, mortes comme les témoins, 4 jours après l'infestation, ont un parenchyme hépatique très atteint contenant un nombre élevé de polynucléaires.*

*Les animaux irradiés 5h par jour ont un parenchyme hépatique lysé localement, et une surcharge graisseuse des cellules hépatiques. Deux jours après l'infestation, on observe de nombreux trypanosomes dans les vaisseaux, certains en voie de digestion, les autres phagocytés. La présence d'îlots de macrophages est particulièrement remarquable une semaine après l'infestation.*

*Chez les souris irradiées 10h par jour, le parenchyme hépatique se maintient toujours en excellent état, mais on observe localement (moins fréquemment que chez les souris irradiées 5h par jour) une surcharge lipidique des cellules hépatiques. Le parenchyme hépatique est encombré de nombreux macrophages, de quelques polynucléaires, de quelques lymphocytes et de stromas d'hématies en nombre anormalement élevé. On n'observe aucun trypanosome intact.*

*L'aspect du foie redevient tout à fait normal, 1 mois et 7 jours après infestation chez les irradiés 10h et 5h par jour.*

*En résumé, le parenchyme hépatique semble particulièrement sensible à l'action lytique du trypanosome. Seul le foie des individus irradiés 10h par jour pendant 10 jours ne subit aucun dommage. Le parenchyme des individus irradiés 5h par jour n'est pas atteint d'une manière irréversible. Lorsque l'animal ne rechute pas, il reprend un aspect tout à fait normal 1 mois et demi après l'infestation » [CHATEAUREYNAUD, 1971].*

**La glande surrénale.** — L'examen histologique de la glande surrénale a été pratiqué par P.CHATEAUREYNAUD :

« *Les témoins infestés montrent une corticale atrophiée et par contre une hypertrophie de la zone médullaire.*

*Cinq jours après l'infestation, chez les animaux irradiés 10h par jour, on observe une zone fasciculée très développée avec des spongiocytes nombreux et une zone réticulée peu développée (image de castrat selon M. le professeur*

MAYER). On peut faire les mêmes observations chez les souris irradiées 5h par jour mais seulement une semaine après l'infestation.

La signification de ces observations, pas plus que celle des sécrétions hyperbasophiles de la zone fasciculée chez les souris irradiées 10h par jour, n'a pu être encore interprétée.

L'état de la glande surrénale redevient normal 1 mois après infestation chez les irradiés 5h et 10h par jour » [CHATEAUREYNAUD, 1971].

**La rate.** — R.PAUTRIZEL écrit :

« La rate est l'organe lymphoïde qui croît de façon la plus spectaculaire chez les animaux parasités, et parasités et irradiés, pendant les premiers jours suivant l'infestation (de 75 à 80mg chez la souris normale, elle atteint 170 à 180mg chez les animaux parasités et irradiés et 220 à 260mg chez les animaux infestés mourants).

La rate est envahie d'une part par les parasites, d'autre part par les leucocytes polynucléaires chez les animaux infestés et chez ceux en début de traitement.

Chez les animaux irradiés, cet organe reprend peu à peu son aspect et son poids normal, environ 3 semaines à 1 mois après guérison » [PAUTRIZEL, 1971].

P.CHATEAUREYNAUD précise :

« On observe une chute de polynucléaires dès 3 jours après infestation chez les souris irradiées 10h par jour. Il faut attendre cinq jours pour observer cette chute chez les animaux irradiés 5h par jour.

Un fait qui nous a paru remarquable est l'augmentation anormale des mégacaryocytes dans les rates de souris irradiées 10h par jour. Elle est parallèle à une hypertrophie du réticulum chez les souris irradiées 5h par jour.

Enfin les rates des souris irradiées 10h par jour, cinq jours après l'infestation, montrent une chute des lymphocytes hyperbasophiles (terminologie de BESSIS et BERNARD).

Les cellules sont encore très nombreuses, au même stade, dans les rates des souris irradiées 5h par jour » [CHATEAUREYNAUD, 1971].

**Les ganglions lymphatiques.** — D'une façon générale, les ganglions lymphatiques des animaux exposés et témoins s'hypertrophient ; l'accroissement de volume des ganglions péritonéaux et mésentériques correspond notamment au point d'inoculation. Le poids des ganglions des animaux traités passe de « 0,056 à 0,1% du poids du corps » [PAUTRIZEL, 1971].

Chez les animaux témoins et exposés 2h30 par jour, P.CHATEAUREYNAUD observe « de nombreuses mitoses de lymphocytes. Les trypanosomes vivants et

*partiellement lysés sont très nombreux dans les tissus ganglionnaires. Le nombre des histiocytes est très grand ».*

Pour les animaux exposés 5 et 10h par jour, elle écrit :

*« Au cours de la guérison, le nombre des histiocytes décroît plus rapidement chez les individus infestés irradiés 10h par jour que chez les souris irradiées 5h par jour. Les plasmocytes et les lymphocytes sont très nombreux dans les deux cas et le nombre des centres germinatifs ne cesse de croître.*

*Une semaine après infestation, les mitoses des cellules lymphoïdes sont moins nombreuses chez les individus irradiés 10h par jour que chez les individus irradiés 5h par jour. On observe le phénomène inverse 9 jours après infestation.*

*Le nombre des trypanosomes dans les ganglions péritonéaux d'individus irradiés 10h par jour décroît très rapidement. On observe encore quelques trypanosomes 1 mois et 7 jours après infestation chez les individus irradiés 5h par jours » [CHATEAUREYNAUD, 1971].*

Une tendance mérite d'être notée : les ganglions des animaux traités 10h par jour s'accroissent plus vite et demeurent à un poids à peu près constant plus longtemps que les ganglions des animaux traités 5h par jour (pour atteindre la même valeur), lesquels s'accroissent plus vite que ceux des témoins [PAUTRIZEL, 1971].

**Le thymus.** — R.PAUTRIZEL et coll. rappellent que chez la Souris SWISS normale (non infestée) et âgée de 6 semaines, le thymus a généralement encore une taille importante (0,5% du poids du corps). Au cours des semaines qui suivent, le thymus régresse, et atteint 0,15% du poids du corps au bout de 4 à 5 mois.

*« Au contraire, chez les animaux infestés [et non traités] de 6 semaines environ, le thymus augmente de poids dès le 4<sup>e</sup> jour après l'infestation (l'individu meurt à ce moment là).*

*Chez les animaux infestés et traités, on observe également une croissance pondérale du thymus restant à un poids très élevé, 3 à 4 mois après la guérison définitive (0,8 à 1 % du poids du corps chez les SWISS) » [PAUTRIZEL, 1971].*

**Corrélation pondérale entre le thymus et les ganglions.** — R.PAUTRIZEL et coll. ont suivi parallèlement l'évolution pondérale du thymus et des ganglions :

*« Pendant les 3 premiers jours suivant l'infestation, on assiste à la multiplication des cellules thymiques et des cellules ganglionnaires. Le poids du thymus baisse brusquement 5 jours après l'infestation tandis que celui des ganglions péritonéaux augmente. On observe le phénomène inverse 9 à 10 jours après irradiation, après quoi thymus et ganglions se maintiennent à un taux de croissance élevé pendant au moins 3 mois ».*

Ce phénomène a été observé « dans 7 expériences différentes malgré les variations dues aux différentes variétés de souris utilisées, aux pannes de l'appareil et à la santé des animaux »<sup>2</sup>.

Les auteurs pensent donc que :

« Bien loin de régresser, le thymus des animaux infestés et traités est le siège de multiplications cellulaires intenses. Les cellules thymiques doivent quitter l'organe et peupler notamment les ganglions. Longtemps après la guérison, ces deux types d'organes restent très actifs. On sait que les thymocytes et cellules thymo-dépendantes des ganglions jouent un rôle essentiel dans l'immunité cellulaire » [PAUTRIZEL, 1971].

**Etat immunitaire après négativation pour la Souris et le Rat.** — L'état immunitaire des animaux négativés a été examiné : « Le taux sérique de l'IgG reste sensiblement constant, aussi bien avant qu'après le traitement. Par contre, l'étude du taux de l'IgM est intéressante : dès la négativation de la parasitémie, ce taux augmente modérément (6 à 8 fois le taux normal) et cette élévation persiste pendant 8 à 10 jours. Il y a stimulation, modérée mais nette, des immunocytes synthétisant l'IgM, comme dans une trypanosomiase de longue durée » [PRIORE, 1974].

Les titres des anticorps humoraux sont peu élevés :

Agglutinants	Hémagglutinants	Précipitants	Séro-protecteurs
~ 200 à 400	~ 200 à 400	1/3 à 1	1/10 <sup>e</sup> protection partielle

Toutefois, R.PAUTRIZEL et coll. notent : « Quoiqu'il en soit, cette faible valeur, au moins apparente, des titres anticorps contraste avec l'intensité de l'état de protection immunitaire créé chez les souris négativées ».

D'une façon générale, chez tous les animaux traités et présentant une rechute parasitaire, l'analyse des types antigéniques montre qu'ils sont toujours différents du type (de base) inoculé : « Ceci veut dire que l'état de protection, qui s'est installé après la négativation sous l'effet du rayonnement, empêche la recolonisation de l'organisme par le type antigénique de base et a pour

<sup>2</sup> Pannes dues aux faibles moyens dont disposaient ces chercheurs et auxquelles A.PRIORE remédiait par ses interventions fréquentes.

*conséquence la "variation" du parasite, en particulier en ce qui concerne certaines de ses structures antigéniques. Il semble donc que l'état de protection immunitaire est bien spécifique du type antigénique, ce qui est classiquement admis* » [PRIORE, 1974].

Un fait singulier a été observé lors de certaines expériences. Chez certaines souris présentant une rechute parasitaire (~20%), la parasitémie est restée modérée et a régressé spontanément en 24 à 36 heures : « ...il faut bien admettre que dans ce cas la spécificité de l'état de protection immunitaire n'est pas absolue puisqu'elle s'exerce également d'une façon efficace vis à vis d'un type antigénique différent du type de base » [PRIORE, 1974]. Ce fait a aussi été observé chez le Rat [PAUTRIZEL, 1971]. R.PAUTRIZEL ajoute : « Peut-être s'agit-il d'un aspect quantitatif. En effet, lorsque la concentration des anticorps protecteurs anti E1 dépasse un certain seuil, on peut assister à cette action antigénique croisée sur les types antigéniques distincts du type basal infectant E1 ».

Les souris NUDE rechutent en majorité car leur « *immunité résiduelle est beaucoup plus faible* » [PAUTRIZEL, 1978/05]. Elles nécessitent donc un temps d'exposition plus long que les souris SWISS.

Signalons que des expériences ont été faites en injectant un antigène hydrosoluble trypanosomique à des souris SWISS normales (non infestées). L'exposition aux champs EM de M600 a « *exalté* » la production d'anticorps : 10 jours après l'injection de cet antigène, le titre est de 16 chez les animaux exposés au lieu de 2 chez les animaux non exposés [PAUTRIZEL, 1975/04/28].

**Cas du Lapin.** — D'une façon générale, les durées d'expositions pour les lapins étaient plus longues que pour les souris et les rats. Aussi, des pannes d'appareillages se produisaient plus fréquemment au cours des expériences. Néanmoins, plusieurs expériences ont pu être menées à terme ; toutes confirment les conclusions que nous présentons ici.

**Le traitement débute quelques heures après l'infestation.** — Le traitement comporte des séances de 10 heures quotidiennes pendant 8 à 10 jours (6 jours peuvent suffire). Dans ces conditions, R.PAUTRIZEL et coll. constatent que « *L'état clinique reste tout à fait normal* ».

Souvent, aucun trypanosome n'est décelé dans le sang du lapin : « *L'évolution de l'affection est alors bloquée immédiatement* ». Parfois, des trypanosomes peuvent être présents dans le sang périphérique durant les premiers jours. Cette parasitémie peut encore se prolonger après, mais elle est alors extrêmement faible : l'inoculation de sang de ces lapins à des souris ne provoque

pas dans tout les cas une parasitémie aiguë chez celles-ci. Par la suite la parasitémie reste définitivement négative.

Des poussées fébriles ne sont observées que durant les 3 ou 4 premiers jours (40 à 41°). La température redevient ensuite normale ce qui met « *en évidence l'efficacité de l'irradiation* ».

Les auteurs notent une diminution rapide du rapport albumine/globuline qui n'est que temporaire. Une semaine après le début du traitement, ce rapport amorce un retour à la normale. Ce retour est effectif au bout de quelques semaines, voir même quelques jours lorsque le rapport n'a varié que de façon légère.

Les taux sériques de l'IgM et de l'IgG restent normaux ou augmentent légèrement (<2). Les titres des anticorps humoraux sont bien décelables mais de façon modérée :

Agglutinants	Hémagglutinants	Précipitants
~ 400	~ 10 à 100	1 à 2

alors que, rappelons-le, chez les témoins (non traités) les titres sont beaucoup plus élevés. Ces anticorps continuent à être élaborés pendant plusieurs mois, sauf les anticorps agglutinants qui accusent une diminution peu après la négativation.

A la lumière de ces observations biologiques, R.PAUTRIZEL et coll. écrivent : « *La persistance des anticorps humoraux, ainsi que la diminution du rapport albumine/globuline et la légère augmentation du taux sérique de l'IgM nous incitent à penser que l'action du rayonnement n'est pas instantanée : tout se passe comme si une parasitose légère évoluait pendant quelques jours* » [PRIORE, 1974].

Lors de leurs études démontrant la nature immunoglobulinique des anticorps séro-protecteurs (§A.2.1), R.PAUTRIZEL et coll. ont été conduits à soupçonner l'existence de complexes circulants solubles (molécules d'antigènes trypanosomiques unies à des molécules d'anticorps IgG, car ces IgG, présentes au fond des tubes de centrifugation, possèdent de ce fait un coefficient de sédimentation élevé). « *La présence dans la circulation sanguine, durant des périodes prolongées, de tels complexes antigènes-anticorps, est du plus grand intérêt* » ; ainsi les faibles valeurs des titres des anticorps humoraux « *seraient dues, en réalité, au fait qu'une partie importante de ces anticorps se trouve engagée dans des complexes et dès lors neutralisée immunologiquement* » [PRIORE, 1974].

Des examens histologiques sont pratiqués le 20<sup>e</sup> ou le 30<sup>e</sup> jours après l'infestation :

« *Alors que les lapins non traités présentent à ce moment d'importantes lésions d'orchite, les épидидymes et les testicules des lapins traités possèdent une structure normale. Dans les tubes séminifères, la spermatogenèse est complète jusqu'aux spermatozoïdes. La glande interstitielle est bien développée : ni le stroma de l'épididyme, ni celui du testicule ne contiennent d'infiltration leucocytaire. L'épithélium des canalicules épидидymaires est prismatique et très différencié et leur lumière contient de très nombreux spermatozoïdes. En somme, à la différence des animaux non traités, les fonctions spermatogénétiques et hormonogènes sont normales chez les animaux traités* » [MAYER, 1972].

La parasitose très légère et temporaire ne laisse donc aucune trace histologique à ce niveau.

**Le traitement débute 2 semaines après l'infestation.** — A ce moment, les animaux présentent déjà des troubles cliniques et biologiques accusés. Le traitement est appliqué pendant 15 jours avec une séance quotidienne de 10 heures.

R. PAUTRIZEL et coll. observent alors que « *L'efficacité du traitement est notable dès les premiers jours. L'état général s'améliore, les manifestations œdémateuses disparaissent au niveau du museau et des oreilles qui se redressent. L'évolution se fait vers la guérison clinique en 10 à 15 jours. Les lésions testiculaires régressent et évoluent également vers la guérison* » [PRIORE, 1974]. Au bout de quelques jours, la parasitémie se négative et ceci de façon définitive.

Le taux d'IgM, qui avait alors augmenté de façon importante, se normalise rapidement ; celui de l'IgG plus lentement. Le rapport albumine/globuline revient à la normale en quelques semaines.

Le titre des anticorps agglutinants, spécifiques au type antigénique de base, diminue comme chez les animaux non traités. Par contre, le titre des anticorps hémagglutinants reste élevé pendant un temps très long (observations menées jusqu'à 2 ans) ; les anticorps précipitants persistent longtemps aussi. Tout ceci « *témoigne du bon fonctionnement du système immunologique et donc de l'absence d'effets nocifs sur ce système de la part du rayonnement* ».

Sur le plan histologique, les observations suivantes sont faites le 30<sup>e</sup> jours après l'infestation : « *Ces animaux présentent des lésions qui se rapprochent de celles des témoins non traités, mais les tubes séminifères ne sont pas complètement dépeuplés de cellules germinales ; parmi celles-ci les formes involutives (tératocytes) sont nombreuses. La glande interstitielle est involuée et*

*l'infiltration lymphocytaire plus ou moins abondante. L'épididyme ne contient pas de spermatozoïde, son épithélium est cubique* » [MAYER, 1972].

Lorsque l'examen est pratiqué au 44<sup>e</sup> jours, les auteurs constatent que « *Les lésions sont encore manifestes ; les spermatozoïdes sont encore absents dans la lumière des tubes séminifères, mais l'épithélium est redevenu palissadique, ce qui témoigne de la récupération de la fonction endocrine* » [PRIORE, 1974].

Et enfin, 8 mois après l'infestation : « *La structure des testicules est absolument normale, leur fonction aussi, si l'on en juge d'après l'aspect de l'épididyme* » [MAYER, 1972]. L'animal se révèle alors fécond : la portée est tout à fait normale.

Ainsi donc, après l'arrêt du traitement, plusieurs mois sont nécessaires à la régénération des tissus glandulaires (exocrine et endocrine) et à la récupération totale de leurs fonctions.

**Le traitement débute 3 semaines après l'infestation.** — Les animaux présentent alors des troubles cliniques et biologiques très accusés. Les animaux sont soumis aux champs EM pendant 21 jours avec une séance quotidienne de 10 heures.

R. PAUTRIZEL et coll. ont été amenés à administrer, dès les premiers jours du traitement, un anti-allergique (antihistaminiques et Vitamine C) afin d'éviter à l'animal un choc anaphylactique mortel, dû à la lyse des trypanosomes [PAUTRIZEL, 1971].

Les auteurs constatent que : « *L'état général s'améliore, les manifestations œdémateuses disparaissent au niveau du museau, des yeux, des oreilles qui se redressent petit à petit* » [PAUTRIZEL, 1971]. La trypanosomiase évolue alors vers la guérison, mais beaucoup plus lentement que lorsque le traitement est appliqué plus tôt [PAUTRIZEL, 1970].

**Le traitement débute 4 semaines après l'infestation.** — Le traitement ci-dessus peut encore venir à bout de la trypanosomiase. Dans une expérience, les auteurs ont observé :

« *Les testicules ont été prélevés au 44<sup>e</sup> jour. L'infiltration y a diminué et les tubes séminifères contiennent des éléments de la lignée séminale. L'épididyme ne contient pas de spermatozoïdes mais porte un épithélium très élevé témoignant d'une activité androgène* » [MAYER, 1972].

Cette récupération partielle peut provenir du fait que l'examen histologique « *semble trop précoce pour juger des résultats car la récupération est progressive et le laps de temps nécessaire à la guérison est fonction de l'étendue des dégâts causés avant l'instauration du traitement* ».

Si le traitement est appliqué après la quatrième semaine, il n'est plus possible d'enrayer l'évolution de la parasitose, les lésions organiques étant alors trop importantes.

En ce qui concerne les anticorps anti-fibrinogènes, le facteur rhumatoïde et les agglutinines hétérophiles, « *la décroissance rapide de leur teneur dans le sang est parmi les premiers signes biologiques qui nous permettent de juger de l'efficacité de la thérapeutique par ondes électromagnétiques* » [PAUTRIZEL, 1980].

### 2.2.3 - Pour certaines espèces animales, la guérison par les champs EM les protège d'emblée contre de nouvelles infestations massives.

**Cas de la Souris et du Rat.** — Chez les souris ayant évolué directement vers la guérison, la réinfestation par un type antigénique différent du type de base provoque une trypanosomiase aiguë.

Par contre, la réinfestation avec le type de base ( $2 \times 10^4$  parasites) révèle une résistance immunitaire très développée vis à vis de ce type antigénique, et ceci plusieurs mois après la négatation de la première parasitémie [PAUTRIZEL, 1971 ; PRIORE, 1974].

Ainsi, les souris réinfestées 6 mois après résistent mieux (~80%) que les souris réinfestées 18 mois après (~40%) : « *Chez les souris qui résistent à la réinfestation, on note un fait intéressant : le titre des anticorps humoraux augmente considérablement* » [PRIORE, 1974].

Les anticorps des souris qui résistent à cette seconde infestation atteignent les titres suivants :

Agglutinants	Hémagglutinants	Précipitants	Séro-protecteurs
5000	20000	2	1/50 <sup>e</sup> , protection totale 1/100 <sup>e</sup> , protect. partielle 1/500 <sup>e</sup> , retard de 48h <sup>3</sup>

<sup>3</sup> retard dans l'apparition des trypanosomes.

Un mois après, ces souris présentent un état de protection particulièrement intense : une proportion très significative d'entre elles résistent à une troisième réinfestation massive de  $2 \times 10^8$  parasites. Notons d'autre part que, chez les souris qui ne viennent pas à bout de la seconde ou de la troisième réinfestation, les trypanosomes qui se développent appartiennent à un type antigénique différent du type de base.

Signalons encore que le taux du  $1/100\ 000^{\circ}$  a été atteint pour les anticorps agglutinants après une septième réinfestation avec  $2 \times 10^6$  Trypanosomes [PAUTRIZEL, 1969].

L'état de protection immunitaire a aussi été testé en procédant à des réinfestations multiples rapprochées dans le temps. Elles ont été pratiquées à des rythmes différents après la première négativation : tous les 10, 30 et 90 jours avec un inoculum de  $2 \times 10^4$  parasites [PRIORE, 1974].

Pour les souris réinfestées au rythme de 30 et 90 jours, R.PAUTRIZEL et coll. constatent avec intérêt que : « *L'IgG augmente modérément (2 à 3 fois le taux normal) dès les premières réinfestations. L'IgM augmente également, en général après la 3<sup>e</sup> réinfestation ; mais cette augmentation a des caractères particuliers : elle n'est pas régulière, en plafond (comme lors d'une trypanosomiase de longue durée) mais en dents de scie (rythmées par les réinfestations) les valeurs maximales peuvent être importantes, jusqu'à 20 fois le taux normal* ». D'après ces auteurs, l'irrégularité dans le temps du taux de l'IgM constitue un argument en faveur de l'idée que le taux important de l'IgM n'est pas synonyme d'une trypanosomiase en évolution (contrairement aux trypanosomioses chroniques où le taux d'IgM est en plateau tout au long de la maladie ; cas du lapin ou de la souris infestée par *T.gambiense*) ; taux qui n'a jamais pu être atteint avec du matériel trypanosomique non vivant « *et cela quelque soit les modalités d'immunisation* ». Pour les auteurs, l'irrégularité du taux de l'IgM reste une question ouverte [PAUTRIZEL, 1971/09].

Les souris réinfestées tous les 10 jours sont toutes mortes à la 4<sup>e</sup> réinfestation. Celles réinfestées tous les 30 jours meurent après la 5<sup>e</sup> ou 6<sup>e</sup> réinfestation (soit 5 à 6 mois après la première négativation). R.PAUTRIZEL et coll. constatent donc : « *Contrairement à ce qu'on pouvait attendre, [...] des réinfestations rapprochées, non seulement n'améliorent pas l'état de protection immunitaire des souris, mais, au contraire, amènent une rupture de cet état* » [PRIORE, 1974].

En revanche, 60 à 100% (selon les expériences) des souris réinfestées tous les 90 jours surmontent l'affection ; à la dernière infestation, elles sont âgées de 2 ans. Les valeurs maximales des titres des anticorps humoraux ont été relevées :

Agglutinants	Hémagglutinants	Précipitants	Séro-protecteurs
20 000	80 000	16	1/50 <sup>e</sup> , protection totale 1/100 <sup>e</sup> , protect. partielle

Ces expériences de réinfestations ont été réalisées sur le Rat avec des inoculums de  $2 \times 10^5$  parasites.

Pour une réinfestation pratiquée, selon les lots d'animaux, 6, 12 ou 18 mois après leur négatation grâce aux champs EM, « *tous les rats ont présenté un état de résistance totale* » [PRIORE, 1974].

Dans une autre série d'expériences, les rats ont été réinfestés 6 ou 12 mois après leur première négatation, et sont aussi restés négatifs. Ils ont ensuite été réinfestés tous les mois pendant 11 mois ; 1/3 d'entre eux ont résisté « *définitivement* » à cette série de réinfestations intensives et sont morts de vieillesse [PAUTRIZEL, 1971].

**Cas du Lapin.** — Les réinfestations sont toujours suivies de l'apparition d'une parasitose dont l'évolution est fatale pour l'animal au bout de 5 à 12 semaines.

Malgré la présence d'anticorps circulants à des titres appréciables, il semble que l'état de protection ne soit pas aussi efficace que pour la Souris et le Rat. Cependant, les réinfestations sont pratiquées avec des doses importantes de trypanosomes : « *Il est permis de penser que les animaux auraient peut-être résisté à des doses réinfestantes d'importance moindre* ».

Au §2.2.9, nous verrons que l'état de protection immunitaire est en fait loin d'être défaillant.

#### 2.2.4 - Les champs EM ne détruisent pas directement le parasite.

Dès les premières expérimentations, R.PAUTRIZEL et coll. constatent : « *L'irradiation des animaux infestés ne semble pas avoir eu d'action directe sur*

*les Trypanosomes. En effet, des Trypanosomes prélevés le 4<sup>e</sup> jour de la parasitose chez la souris infestée avant le début de l'irradiation, manifestent pour l'animal normal une virulence tout à fait identique à celle de Trypanosomes prélevés à la même période chez les animaux témoins* » [PAUTRIZEL, 1966].

Ainsi, ces auteurs ont voulu vérifier si les champs EM avaient un effet délétère sur les parasites seuls.

Des tubes contiennent chacun 300 000 trypanosomes, 0,5 ml de sang de souris normale (non infestée), 150 000 cellules KR, et 2 ml de milieu de culture. Certains servent de témoins et d'autres sont exposés aux champs EM, 6 heures par jour, pendant 5 jours. La température est la même pour les tubes témoins et les tubes exposés [CHATEAUREYNAUD, 1974].

Après cinq jours, le nombre de trypanosomes est égal ou sensiblement supérieur au nombre initial pour tous les tubes. Les trypanosomes témoins et exposés conservent le même type antigénique et présentent le même pouvoir infestant.

P.CHATEAUREYNAUD envisage alors l'hypothèse que l'exposition aux champs EM « *empêche la formation de variants et rende ainsi le parasite plus sensible aux défenses de l'organisme* ». Cependant, ses études histologiques d'une part, et sa constatation des effets cytotoxiques *in vitro* du sérum et des cellules lymphoïdes (cellules des ganglions et de la rate) d'animaux négativés d'autre part, l'incitent elle aussi à confirmer l'intervention des défenses immunitaires [CHATEAUREYNAUD, 1974].

Un autre dispositif a permis de « *cultiver in vivo* » la souche de *T.equiperdum*. Les auteurs ont utilisé des chambres de diffusion implantées sous la peau de souris permettant ainsi la multiplication de ce parasite [PAUTRIZEL, 1975/04/21 et 28, 1977].

Ces chambres, d'un volume de 0,1ml, sont constituées de deux disques d'ester de cellulose collés sur un anneau de Plexiglas de 14mm de diamètre à l'aide d'une colle atoxique. La porosité des disques est de 0,1µm. Tous les éléments sont préalablement stérilisés aux ultra violets.

Une centaine de parasites sont insérés dans chaque chambre d'où ils ne peuvent s'échapper ; la porosité des disques ne le permettant pas. Chaque chambre est implantée sous la peau de la région dorsale d'une souris anesthésiée. Ces opérations sont réalisées dans un environnement aseptisé. Les chambres ainsi implantées favorisent l'exposition aux champs, notamment UHF.

Le nombre initial de trypanosomes étant faible au début, la multiplication est rapide à l'intérieur de la chambre. La courbe de croissance atteint un maximum en

5 à 6 jours ; le taux de croissance est comparable à celui qui est observé chez l'animal infesté expérimentalement.

Des souris ainsi préparées sont conservées comme témoins ; les autres sont soumises aux champs EM le lendemain de l'implantation de la chambre, à raison de 6h quotidienne pendant 6 jours. R.PAUTRIZEL et coll. constatent alors que les parasites se développent de façon identique avec ces deux séries d'animaux. De plus, après 5 jours d'exposition, le type antigénique des parasites recueillis dans les chambres est identique à celui des trypanosomes initialement insérés.

Précisons encore que ces auteurs ont vérifié que les parois en esther de cellulose ne présentaient pas un obstacle aux champs EM : des souris normalement infestées et placées dans des cages en Plexiglas complètement enrobées de ce même esther de cellulose se sont négativées dans les délais habituels.

Ces expériences montrent donc que les champs EM n'ont pas une action létale sur les parasites. D'autre part, les résultats expérimentaux obtenus avec les jeunes souris et les souriceaux confirment que « *cette stimulation physique n'a pas d'effet notable sur le parasite* » (§2.2.5).

### **2.2.5 - La guérison par les champs EM est possible lorsque l'organisme est suffisamment mature.**

***Chez les souriceaux nouveau-nés, les champs EM ne peuvent pas enrayer la trypanosomiase.*** — Des souriceaux nouveau-nés, issus de mère non trypanosomée, reçoivent le jour de leur naissance 1000 trypanosomes par voie sous-cutanée. Les animaux sont soumis aux champs EM de la machine M600 à raison de 6h quotidienne pendant 6 jours [PAUTRIZEL, 1975/04/28].

Tout comme les témoins, tous les souriceaux traités développent une très forte parasitémie, sans la moindre ébauche de rémission, et meurent à partir du sixième jour après l'infestation (alors que 4 séances suffisent pour négativer les adultes). A ce moment, les trypanosomes sont extrêmement nombreux (plus de  $10^6$  tryp./mm<sup>3</sup>) et sont du même type antigénique que ceux qui ont été inoculés. Ainsi :

« *Les résultats obtenus avec les nouveau-nés s'expliquent par le fait que leur système immunitaire, encore peu développé, ne peut entrer en synergie avec le rayonnement ou ne peut bénéficier de sa stimulation. [...]. Ceci explique également que les trypanosomes, isolés chez les nouveau-nés au moment de leur mort, appartiennent au type antigénique inoculé. Ce résultat prouve en outre que*

*les trypanosomes ne sont pas directement sensibles au rayonnement* », concluent R.PAUTRIZEL et coll.

***Les souris doivent être âgées d'au moins un mois pour que les champs EM puissent enrayer la trypanosomiase.*** — Les expériences sont réalisées avec la machine P2. L'âge des souris est compris entre 0 et 40 jours. Chaque souris reçoit 1000 trypanosomes par gramme de souris. Dès le jour de leur infestation - ce jour définit alors l'âge de l'animal - les souris sont exposées quotidiennement aux champs EM pendant 6h [PAUTRIZEL, 1978/09]. Toutes les souris témoins, quelque soit leur âge, succombent en ayant développé une très forte parasitémie.

Les souris exposées et âgées de 0 à 28 jours meurent comme les souris témoins du même âge. Parmi les souris exposées âgées de 29 à 34 jours, certaines sont négativées et les autres meurent. Quand les souris sont âgées de plus de 35 jours, toutes réussissent à se débarrasser de leurs parasites.

Parallèlement à cela, d'autres expériences sont réalisées afin de suivre la maturation du système immunitaire en fonction de l'âge des animaux. Ces souris, d'âges compris entre 0 et 40 jours, subissent un traitement curatif faisant appel à un produit trypanocide, l'« Arsobal », à raison de 9µg par gramme de souris ; le traitement est appliqué le 3<sup>e</sup> jour de l'infestation. R.PAUTRIZEL et coll. relèvent les données suivantes :

- à leur naissance et pendant 8 jours environs, les souriceaux ont un taux sérique d'IgG supérieur ou égal à celui des adultes ; puis, il subit un fléchissement pour atteindre la moitié du taux des adultes le 25<sup>e</sup> jour ; à partir du 35<sup>e</sup> jour, ce taux augmente régulièrement.

- les IgM, indécélables à la naissance, apparaissent le 8<sup>e</sup> jour et augmentent progressivement ; elles atteignent un taux sensiblement moitié à celui des adultes le 25<sup>e</sup> jour.

- chez les souriceaux âgés de 0 à 10 jours, la production d'anticorps agglutinants est faible mais non négligeable ; elle augmente au-delà du 10<sup>e</sup> jour qui suit l'infestation.

- chez les souris âgées de ~15 jours ou plus au moment de leur infestation, la production d'anticorps agglutinants est très intense les tous premiers jours et fléchie ensuite.

- chez les souris de 3 semaines, les auteurs constatent une évolution des anticorps sériques (agglutinants, hémagglutinants, immuno-adhérents, séro-protecteurs) comparable à celle des adultes.

A la lumière de ces observations, R.PAUTRIZEL et coll. concluent :

*« Bien que les Souris ne possèdent à l'âge de 3 semaines qu'une quantité d'immunoglobulines G et M sensiblement égale à la moitié de celle des Souris adultes, elles sont capables d'élaborer vis-à-vis de T.equiperdum une réponse immunitaire qui rappelle tout à fait celle des animaux adultes. Cependant ce n'est qu'à partir de 30 jours que certaines d'entre elles peuvent utiliser l'effet bénéfique des ondes électromagnétiques pour enrayer le développement de leur trypanosomiase. [...].*

*Il semble donc bien que les Souris jeunes soient capables, après stimulation physique, de vaincre leur trypanosomiase mais seulement 10 à 15 jours après le début de l'élaboration d'une réponse en anticorps qualitativement comparable à celle de l'adulte. Cependant il a été constaté que des Souris adultes privées d'environ 90 % de leur production d'anticorps, après dépression par des moyens physiques ou chimiques, peuvent encore maîtriser leur parasitose.*

*D'après les résultats obtenus, il semble que la jeune Souris, soumise au rayonnement électromagnétique ne se débarrasse de ses parasites que lorsqu'elle est capable d'élaborer une réponse suffisante en immunoglobulines spécifiques et cytotoxiques. L'efficacité de sa défense dépend notamment de l'état de maturation de son système immunitaire. Mais si cette condition est nécessaire, elle n'est pas suffisante. [...].*

*On peut penser que la richesse en certains constituants du sang et du complément en particulier soit indispensable pour l'élimination de la parasitose et supposer également qu'il faille atteindre un certain état de développement de l'animal (maturation de ses glandes endocrines, par exemple) pour qu'il soit sensible à une stimulation par ondes électromagnétiques » [PAUTRIZEL, 1978/09].*

### **2.2.6 - Les champs EM stimulent aussi les défenses non spécifiques.**

Des souris sont exposées pendant 7 jours aux champs EM avant d'être infestées par *T.equiperdum*.

Si le traitement n'est pas poursuivi après l'infestation, tous les animaux meurent comme les témoins en ayant développé une parasitémie intense.

Si, par contre, le traitement est maintenu après l'infestation, tous les animaux sont négatifs. Et, de plus, aucun trypanosome n'est jamais décelé dans le sang. Soulignons que ces expériences ont été effectuées avec la machine P1 : en effet, la puissance de cette machine étant moindre que celle des versions suivantes, tous

les animaux ne sont pas négativés lors d'une expérience sans pré-exposition, et ceux qui sont négativés présentent une rechute parasitaire (§3.1).

Ces faits ont conduit R.PAUTRIZEL à penser que les défenses immunitaires non spécifiques pouvaient aussi être sollicitées par les champs EM PRIORE en plus des défenses spécifiques : « *C'est une exaltation considérable de l'immunité non spécifique de ces animaux qui arrive à bloquer complètement le développement de la Trypanosomiase expérimentale. Cette augmentation de la résistance aspécifique de l'hôte est particulièrement spectaculaire, en comparaison de celle obtenue jusqu'ici par des moyens biologiques et qui est modérée* » [PAUTRIZEL, 1966].

### **2.2.7 - La guérison par les champs EM est possible lorsque le système immunitaire n'est pas trop altéré.**

Selon l'hypothèse principale de R.PAUTRIZEL, les champs EM PRIORE stimulent les défenses immunitaires de l'organisme. Des expérimentations ont donc été réalisées pour déterminer la capacité des champs EM à stimuler les défenses immunitaires lorsque celles-ci sont déprimées [PAUTRIZEL, 1975/04/28, 1977, 1978/05].

Les auteurs utilisent pour cela un immunodépresseur - le cyclophosphamide<sup>4</sup> (Endoxan ASTA) - injecté par voie intrapéritonéale. Cet immunodépresseur agit davantage sur les lymphocytes B que sur les lymphocytes T. Ces expériences ont été effectuées avec la machine P2 et M600.

Si le cyclophosphamide est injecté à raison de 300mg/kg la veille de l'infestation, puis chaque jour à partir du 2<sup>e</sup> jour à raison de 70mg/kg, aucune des souris exposées aux champs EM 6h par jour avec P2 n'arrive à se débarrasser de ses parasites. La parasitémie est décelable dès le lendemain de l'infestation et se maintient jusqu'à la mort de l'animal.

Néanmoins, et bien qu'aucun anticorps sérique ne soit mis en évidence, le temps de survie est prolongé de un à quelques jours par rapport aux témoins : « *Le fait que des souris fortement immunodéprimées meurent plus tard que les souris témoins, tout en présentant une forte parasitémie, montre que l'immuno-dépression a supprimé du même coup les processus immunopathologiques responsables, pour une bonne part, de la mort des témoins. D'ailleurs, chez les*

---

<sup>4</sup> Le cyclophosphamide est aussi utilisé comme agent anti-cancéreux.

*souris fortement déprimées, nous n'avons pu mettre en évidence d'anticorps sériques* », [PAUTRIZEL, 1978/05].

Les auteurs observent que l'activité phagocytaire des macrophages, qui participent normalement à la guérison de l'animal, n'est pas amoindrie, quant à elle, par cette immunodépression. D'un autre côté, une modification par les champs EM de l'activité des macrophages de souris normales et infestées (mais non immunodéprimées) n'a pas pu être mise en évidence (pas de modification de la vitesse d'épuration sanguine de particules de carbone colloïdal) [CAPBERN, 1971].

Avec M600, le cyclophosphamide est injecté à des souris la veille et le lendemain du jour de l'infestation. Les doses sont de 70mg/kg pour chaque injection. Les animaux sont soumis aux champs EM à raison de 6h quotidiennes pendant 6 jours. Leur parasitémie se négative le 5<sup>e</sup> jour du traitement.

Par contre, le dosage des anticorps agglutinants, 8 jours après l'infestation, révèle des titres moins élevés (<256) pour ces animaux que pour les animaux infestés, exposés et non déprimés (2000 à 8000). C'est ainsi que l'on voit tous les animaux rechuter entre 7 et 12 jours après leur négativation, alors que les animaux non déprimés sont, dans leur très grande majorité (~90%), définitivement guéris.

Les trypanosomes qui apparaissent lors de cette rechute sont d'un type antigénique différent du type inoculé : « *Ils sont une nouvelle preuve d'une réponse immunitaire de l'organisme malgré la dépression artificiellement provoquée* » [R.PAUTRIZEL, 1975/04].

Le système immunitaire a aussi été déprimé par les rayons X. Cette agression compromet, ici encore, la guérison (§3.4.2).

### **2.2.8 - Grâce aux champs EM, les souris splénectomisées guérissent aussi.**

Nous avons vu que les souris qui développent une trypanosomiase aiguë à *T.equiperdum* présentent une splénomégalie très accusée au moment de leur mort (§2.2.2). R.PAUTRIZEL et coll. ont voulu voir si une splénectomie pouvait avoir une influence sur l'état de protection que confère les champs PRIORE [PAUTRIZEL, 1971, 1971/09 ; PRIORE, 1974].

L'ablation de la rate est pratiquée chez des souris. Elles sont infestées 24h après, tout comme des souris normales non splénectomisées. Tout ces animaux sont

soumis à l'action des champs EM. Au début, la parasitémie augmente comme chez les témoins, mais au 4<sup>e</sup> jour tous les animaux traités, splénectomisés ou non, sont négativés.

Aucune différence de comportement entre les animaux splénectomisés et non splénectomisés n'est relevée. De plus, des réinfestations successives et massives montrent que les souris splénectomisées possèdent un état de protection aussi développé et durable que les souris non splénectomisées (§2.2.3).

### **2.2.9 - La guérison des animaux par les champs EM les dote du phénomène de facilitation thérapeutique.**

**Cas de la souris et du rat.** — Nous avons vu que des animaux pouvaient présenter une rechute parasitaire quelques jours après leur négativation (§2.2.2). Cette seconde vague parasitémique appartient à un type antigénique différent du type de base inoculé. Elle est très souvent fatale pour l'animal.

En revanche, en soumettant de nouveau l'animal aux champs EM, et malgré que la parasitémie réapparue soit alors importante, celle-ci diminue rapidement et s'annule. Ce qui est encore plus remarquable, c'est qu'une seule séance (ou tout au plus deux), au lieu de cinq, suffit pour enrayer la trypanosomiase, et ceci malgré la présence d'un type antigénique nouveau [PRIORE, 1974 ; PAUTRIZEL, 1977]. Les animaux sont alors définitivement guéris.

Ainsi, R.PAUTRIZEL et coll. pensent que ce phénomène est « *certainement très important pour la compréhension du mécanisme d'action du rayonnement* ». Ils ajoutent : « *Tout se passe comme si l'état de protection immunitaire, induit par le premier traitement, et théoriquement spécifique du type de base, ait grandement facilité l'action du rayonnement sur l'évolution d'un type antigénique différent du type de base* » [PRIORE, 1974].

**Cas du lapin.** — Nous avons vu qu'une réinfestation était fatale dans tous les cas chez le lapin. En revanche, si cette réinfestation, même massive ( $2 \times 10^9$  parasites), est accompagnée d'une nouvelle exposition aux champs EM, tous les animaux résistent à la trypanosomiase « *d'une façon parfaite* » [PRIORE, 1974 ; PAUTRIZEL, 1977].

Ici encore, une ou deux séances de 10h suffisent pour venir à bout de la nouvelle infection alors qu'il faut au moins 6 séances pour maîtriser la première infestation.

Ce phénomène de facilitation thérapeutique a été observé et confirmé d'une manière « *absolument constante* » [PRIORE, 1974].

L'état clinique reste normal ainsi que le taux de l'IgM qui parfois augmente un peu ; l'IgG augmente un peu plus. Les titres des anticorps humoraux préexistants s'élèvent considérablement, et de nouveaux types d'anticorps apparaissent (précipitants) :

Agglutinants	Hémagglutinants	Précipitants
~ 12 000 la valeur de 20 000 a été atteinte	~ 80 000	~ 4

Le titre des anticorps séro-protecteurs chez ces animaux réinfestés et exposés est en général plus élevé que chez les animaux guéris après un premier traitement [PRIORE, 1974].

Des réinfestations accompagnées de ce traitement réduit ont aussi été pratiquées à plusieurs reprises sur le même animal, ou 300 jours après la première négativation. Les résultats sont aussi probants ; les réinfestations sont toujours suivies d'un accroissement important des anticorps humoraux « *ce qui témoigne là encore du bon fonctionnement du système immunologique* ».

Ainsi donc, R.PAUTRIZEL pense que « *la réinfestation [avec exposition réduite] agit en quelque sorte comme une injection antigénique de rappel* » [PRIORE, 1974].

En revanche, si une réinfestation est pratiquée sur ces animaux négativés à plusieurs reprises, et n'est pas suivie d'un traitement réduit, la trypanosomiase est à nouveau fatale. Dans ce cas, l'IgM augmente rapidement et intensément ; les anticorps précipitants augmentent aussi et leur titre peut devenir considérable (jusqu'à 24).

### 2.3 - Greffes de peau : les champs EM accentuent la capacité de reconnaissance du "soi" et du "non soi".

Avec P1, le docteur vétérinaire F.BERLUREAU a réalisé des expériences sur des blessures et greffes cutanées :

*« Expérimentation sur blessures et plaies cutanées (1961/62) :*

*Des plaies opératoires - après interventions diverses sur trois chiens (une castration, une laparotomie, une ablation de conque auriculaire), sur deux chats (castrations), sur cinq lapins (incision de la peau et sutures paroi abdominale) - on été soumises à l'action des champs P., aux intensités normales.*

*Les cicatrisations ont été accélérées et parfaites.*

*Expérimentation de greffes cutanées (1963) :*

*Des greffes cutanées ont été réalisées sur des moutons et des chèvres. Sur deux moutons : prélèvement de fragments de peau du flanc (carré de 4cm). On greffe sur le premier la peau du second et inversement. La même opération a été faite sur deux lots de deux chèvres.*

*Les animaux ont été placés, chaque jour, dans le champ P., pendant 10mn. Les peaux ont adhéré aux tissus conjonctifs sous-jacents et, dans des délais qui ont varié de deux mois et demi à trois mois, les surfaces ont pris l'apparence de tissu cicatriciel » [F.BERLUREAU, manuscrits].*

Il ne précise cependant pas le lignage des animaux dans la seconde expérimentation.

Par la suite, des études plus précises ont été réalisées par M<sup>me</sup> P.CHATEAUREYNAUD sur des allogreffes et des isogreffes de peau, avec P2.

***Allogreffes (ou homogreffes) : le rejet et la cicatrisation sont accélérés par les champs EM.*** — Il s'agit de greffes de peau entre deux individus différents de la même espèce.

Des allogreffes sont pratiquées entre des souris femelles blanches de la lignée AKR et des souris mâles noires de la lignée C57 BLACK. P.CHATEAUREYNAUD précise :

*« Le greffon est rond, de 1 cm de diamètre environ. Il est prélevé et posé sur la face dorsale. Il est maintenu sur l'hôte par 8 points de suture de soie triple zéro. La région greffée est recouverte d'une gaze stérile et l'animal est bandé par un pansement autocollant qui l'empêche, pendant les premières 48h de se gratter et d'ôter ses points » [CHATEAUREYNAUD, 1970].*

Des études histologiques ont été réalisées, en premier lieu, sur les animaux greffés mais non soumis aux champs EM :

*« Le greffon prend bien et les points se maintiennent sur l'animal pendant la première semaine qui suit l'opération.*

*Dès les premiers jours qui suivent la greffe, on assiste à un envahissement de la région greffée par des macrophages et des polynucléaires. L'épiderme du porte-greffe se différencie au contact de la cicatrice et le derme montre de nombreux fibroblastes à noyaux activés ainsi que des leucocytes phagocytaires.*

*8 jours après la greffe, la plupart des points sont tombés, cependant le greffon n'est plus souple et chaud et présente macroscopiquement quelques zones de nécrose. L'observation histologique montre qu'il est le siège d'une dégénérescence fibreuse, de nécrose d'autolyse et est envahi de polynucléaires et de macrophages. Par endroit, le derme du greffon est localement séparé du derme du porte-greffe par un épiderme unistratifié, indifférencié, provenant de la migration et de la division des cellules épidermiques des bords de la plaie.*

*11 à 12 jours après l'opération, le greffon est rejeté et on assiste à la différenciation des tissus régénérés sous-jacents ; un mois après l'opération, la cicatrisation est complète et les poils ont repoussé dans la zone greffée » [CHATEAUREYNAUD, 1970].*

Des souris greffées sont exposées aux champs EM. La durée d'exposition est de 12h par jours pendant 4 à 5 jours ; l'exposition débute 24h après la pose du greffon. Des études histologiques sont pratiquées :

*« Les souris greffées irradiées se comportent d'une manière différente. Le greffon prend très rapidement, les cicatrices sont très étroites et les points tombent 4 à 5 jours après la greffe. 8 jours après l'opération, le greffon est rejeté.*

*Les phénomènes de cicatrisation et de rejet sont accélérés par rapport aux témoins. Dans les premiers jours qui suivent l'opération, le nombre des macrophages mais surtout des polynucléaires affluant dans la région greffée est beaucoup plus grand que les témoins. Les fibroblastes sont nombreux dans le derme du porte-greffe sous le greffon, mais on n'observe pas de plage de collagène comme c'est le cas chez les témoins. L'insinuation de l'épiderme de cicatrisation entre le derme du greffon et celui du porte-greffe a lieu 4 jours après l'opération.*

*Le greffon est progressivement envahi par des polynucléaires, des macrophages mais on n'observe pas de dégénérescence fibreuse.*

*Dès le 8<sup>e</sup> jour après l'opération, le greffon est rejeté. L'histologie montre que l'épiderme néoformé est complet. On y distingue nettement les différentes couches : cornée, germinative, basilaire et les papilles dermiques. Les follicules pileux commencent à se différencier. La zone dermique interne est très homogène, envahie de macrophages, de fibroblastes. Il n'y a pas de collagène sous forme de plage.*

*L'observation macroscopique montre que 15 jours après l'opération, la région greffée est complètement cicatrisée et le poil a repoussé* » [CHATEAUREYNAUD, 1970].

Ainsi donc, le temps de survie de l'homogreffe est écourté chez les souris soumises aux champs EM. Lorsque la durée d'exposition est de 10h par jours pendant 10 jours, les greffons sont rejetés 6 à 7 jours après l'opération [PAUTRIZEL, 1972].

***Isogreffes : la cicatrisation est plus rapide et plus complète grâce aux champs EM.*** — Les isogreffes sont pratiquées entre deux individus différents d'une même lignée dans laquelle les antigènes forts d'histocompatibilité sont communs.

A partir des résultats précédents, P.CHATEAUREYNAUD émet l'hypothèse suivante :

*« Deux souris appartenant à la même lignée, bien que possédant les mêmes antigènes d'histocompatibilité, ne sont cependant pas identiques comme le seraient deux jumeaux vrais.*

*On peut penser que si les ondes électromagnétiques exaltent la défense immunitaire, c'est-à-dire les mécanismes de reconnaissance du soi, deux isogreffes du même donneur au même receveur, bien tolérées par un individu normal de la lignée, auront peut-être un rôle sensibilisant sur un individu irradié ; nous verrons peut-être apparaître chez cet individu des manifestations de rejet de greffe »* [CHATEAUREYNAUD, 1971].

Les isogreffes pratiquées entre des souris femelles C57 BLACK sont tolérées dans la grande majorité des cas (certains animaux peuvent perdre leur greffon par grattage).

Dans cette série d'expériences, les souris sont greffées deux fois en l'espace de 21 jours - du même donneur au même receveur pour les deux greffes. L'examen du second greffon est effectué le 52<sup>e</sup> jour. Lorsque l'animal est soumis aux champs, l'exposition est instaurée dès la pose du greffon, et cela pendant 10 jours à raison de 10h quotidiennes. Témoins et traités sont placés dans les mêmes conditions matérielles.

Les résultats sont les suivants [CHATEAUREYNAUD, 1971 ; PAUTRIZEL, 1972] :

- pour un premier lot de souris, les deux greffes sont suivies d'une exposition. Sur 10 animaux, 5 gardent leur second greffon : *« Les greffons ont semblé se maintenir en bon état sur le porte-greffon dans 2 cas sur 5. Dans les 3 autres cas, ils sont attaqués sur leur bords ».*

- pour un second lot, la première greffe n'est pas suivie d'une exposition. Par contre, la seconde greffe est accompagnée d'une exposition. Seulement 3 animaux sur 10 conservent leur second greffon.

- pour un troisième lot, la première greffe est suivie d'une exposition tandis que la seconde greffe ne l'est pas. La première greffe se maintient dans 7 cas sur 10 ; la seconde dans 4 cas sur 10.

Pour les animaux du second et troisième lot ayant conservés leur greffon, l'analyse histologique « *montre une dégénérescence des bords du greffon qui laisse penser que ces derniers auraient pu être progressivement remplacés par les tissus de l'hôte* ».

Les animaux témoins (jamais exposés) ne rejettent pas leur première greffe 9 fois sur 10, et leur seconde greffe 8 fois sur 10 (dans ce dernier cas P.CHATEAUREYNAUD indique que les souris ont perdu leur greffe par grattage).

A la lumière de ces résultats, R.PAUTRIZEL - tout en rappelant que, chez l'animal normal, l'isogreffe est tolérée lorsque les antigènes forts d'histocompatibilité sont communs - pense que : « *La souris irradiée est capable de reconnaître des antigènes faibles non communs au donneur et au receveur et de rejeter l'isogreffe* » [PAUTRIZEL, 1972], antigènes faibles qui ne provoquent généralement pas le rejet chez les animaux non exposés.

De son côté, P.CHATEAUREYNAUD confirme cet avis : « *Il semble donc que, passé sous les ondes électromagnétiques produites par l'appareil PRIORE, l'animal soit capable de reconnaître des différences entre ses constituants et ceux de l'isogreffon, différences qui passent inaperçues chez l'animal normal* ». Elle ajoute :

« *On peut également penser que la souris irradiée et la souris normale sont également capables de reconnaître ces différences. Mais la souris irradiée reconnaît plus vite ces constituants et réagit plus rapidement et plus vigoureusement contre eux, tandis que la souris normale finit par s'en accommoder.*

*L'importance de ces phénomènes n'échappe pas. On peut en effet penser qu'à partir du moment où un individu sera capable de reconnaître des cellules cancéreuses et de réagir très rapidement et très massivement contre elles, une lutte s'engagera dans laquelle l'organisme se débarrassera de ses cellules devenues étrangères* » [CHATEAUREYNAUD, 1971].

D'une façon générale, au cours de toutes ces expérimentations, P.CHATEAUREYNAUD remarque que pour les souris soumises aux champs EM, la cicatrisation d'une nouvelle paroi du corps, sous le greffon, s'effectue « *plus rapidement et plus complètement* » que pour les souris non exposées. Cela se

traduit par une diminution notable de la réaction inflammatoire ainsi que des dépôts de collagène : « Ceci permet une réparation plus complète et beaucoup plus rapide que chez les témoins » [CHATEAUREYNAUD, 1974].

R.PAUTRIZEL ajoute et précise : « La cicatrisation, au contraire de ce qui se passe chez les témoins, se fait sans dépôt excessif de tissu conjonctif. La différenciation du derme et de l'épiderme est rapide, complète et parfaite dès la 117<sup>e</sup> heure après la pose du greffon. Il faut attendre 21 à 25 jours pour obtenir un résultat comparable chez les témoins (présence chez ces derniers de bourrelet cicatriciel difficile à résorber rapidement) », et termine en disant que les champs EM « semblent non seulement stimuler les défenses immunitaires de l'organisme mais aussi préserver ou rétablir son intégrité (accélération de la cicatrisation par des processus de défense non spécifiques) » [PAUTRIZEL, 1972].

## **2.4 - La stimulation des défenses immunitaires par les champs EM se manifeste sur d'autres modèles biologiques.**

Bien d'autres expérimentations biologiques ont été effectuées avec les machines de A.PRIORE avec très souvent des résultats positifs. Nous présentons celles pour lesquelles nous avons trouvé des traces écrites.

### **2.4.1 - Tumeurs Sa1 et Ls1.**

Ces expériences ont été réalisées fin 1965-1966 par I.CHOUROULINKOV et M.RIVIÈRE avec M235. Ici encore, des phénomènes immunitaires sont mis en évidence.

I.CHOUROULINKOV en a fait un compte rendu [CHOUROULINKOV, 1971] :

« Ces deux tumeurs ont été choisies pour leur type morphologique différent : fibrosarcome (Sa1) et Lymphosarcome (Ls1), et surtout pour leur sensibilité aux isoanticorps en présence du complément ; le Sa1 est très résistant tandis que le Ls1 est très sensible ».

**Souris isologues greffées et exposées aux champs EM.** — « Des souris de lignée A ont reçu des cellules tumorales Sa1 isologues, et des souris de lignée IC (Institut du Cancer) des cellules du lymphosarcome Ls1 isologue.

*Vingt quatre heures plus tard, elles ont été soumises à un traitement intensif de l'ordre de 16 heures par jour pendant 14 jours. Des animaux témoins ne recevant que des cellules tumorales ont été placées dans des conditions aussi voisines que possible de celles des animaux traités pendant toute la durée de l'expérience. Les animaux traités ainsi que les témoins sont ensuite ramenés à Villejuif pour le contrôle de l'évolution des tumeurs. [...].*

*L'effet du traitement sur le Sa1 se manifeste uniquement par une survie prolongée des animaux traités (traités : 41,5 jours en moyenne - témoins : 22,3 jours - avec  $p=1\%$ ).*

*Par contre, l'effet est considérable sur le Ls1 : sept animaux sur dix sont restés négatifs ».*

***Tumeurs isologues préalablement exposées aux champs EM.*** — Des cellules tumorales placées en milieu de culture sont exposées aux champs EM pendant 6, 9 ou 12 heures pour ensuite être inoculées aux souris isologues ; l'auteur souligne bien que les cellules tumorales sont alors « vivantes ». De mêmes, des cellules non exposées sont inoculées à des souris isologues (témoins). Les animaux ne sont pas soumis aux champs EM. L'auteur observe :

*« La survie des animaux recevant des cellules traitées Ls1 est significativement plus longue pour les traitements de 9 et 12 heures. Ceci correspond en fait à un développement tardif de la tumeur. Par exemple, le 23<sup>e</sup> jour après l'inoculation, tous les témoins sont franchement positifs (avec tumeurs), tandis que seuls 4 animaux sur 10 sont porteurs de tumeur dans le groupe correspondant aux cellules traitées pendant 9 heures, et aucun dans le groupe correspondant aux cellules traitées 12 heures.*

*Par contre, la survie des animaux recevant des cellules Sa1 traitées, tout en étant plus longue, ne l'est pas significativement. Il est possible que le nombre de cellules vivantes inoculées ait été trop élevé dans cette expérience pour que l'on puisse déceler une éventuelle différence ; nous savons en effet que quelques centaines de cellules suffisent à obtenir des tumeurs chez tous les animaux ».*

***Activation immunitaire après une allogreffe de cellules tumorales préalablement exposées aux champs EM.*** — Des cellules tumorales Ls1 et Sa1 sont exposées aux champs EM pendant 9 heures *in vitro*. Elles sont ensuite inoculées à des souris normales S42 ; chaque souris recevant soit  $10^7$  cellules Ls1, soit  $2,5 \times 10^6$  cellules Sa1. D'autres souris reçoivent les mêmes nombres de cellules témoins (cellules non soumises aux champs). Les animaux ne sont pas exposés aux champs.

L'activité cytotoxique de leur sérum est testée :

*« Dans les deux cas, les souris ayant reçu des cellules traitées ont un sérum plus actif que les témoins, ce qui pourrait indiquer que le traitement exacerbe<sup>5</sup> active ou révèle l'antigénicité (les antigènes de transplantation) des cellules tumorales ».*

***Stimulation d'isoanticorps après une allogreffe sur des souris préalablement exposées aux champs EM.*** — Des souris S42 et IC sont exposées aux champs pendant deux jours consécutifs à raison de 15 heures quotidienne. Juste après la seconde exposition, ces souris reçoivent des cellules :

- Sa1 ( $2,5 \times 10^6$ ) ou Ls1 ( $10^7$ ) pour S42,
- Sa1 ( $2,5 \times 10^6$ ) pour IC.

L'auteur observe que :

*« Toutes les souris IC traitées sont restées négatives, tandis que chez les témoins nous avons observé une facilitation de l'allogreffe chez deux souris qui sont mortes de la tumeur Sa1 greffée.*

*Le traitement des souris IC a stimulé la production d'isoanticorps (anti Sa1).*

*Le traitement des souris S42 a également stimulé la production d'isoanticorps (anti Ls1).*

*Par contre, le traitement des souris S42 n'a pas stimulé la production des isoanticorps (anti Sa1). Ces résultats, sont probablement en rapport avec la différence dans la composition des gènes d'histocompatibilité de la lignée S42 et les cellules tumorales du Sa1 (lignée de souris A) ».*

D'autres expériences ont été réalisées en soumettant diverses cellules (Sa1, Ls1, Hela, KB, cellules normales de rein de singes) aux champs EM PRIORE, pendant 6 à 18h selon les protocoles, afin d'estimer une éventuelle action létale directe de ces champs sur ces cellules. Cependant, les résultats sont difficiles à interpréter car, d'une part, l'auteur lui-même soupçonne des effets dus à la température ambiante, et, d'autre part, les conditions d'exposition (ambiance physique, dimension des récipients contenant les milieux de culture,...) ne sont pas précisées.

---

<sup>5</sup> La rature est de la main de l'auteur.

### 2.4.2 - Lymphosarcome, myélomes et tumeurs induites.

Ces expériences ont été réalisées par E.J. & A.AMBROSE avec la machine P1. La tumeur 6 C3HED est un lymphosarcome ; les tumeurs ADJ PC5/A et ADJ PC6/A sont des myélomes. Ces tumeurs ont été fournies par le *CHESTER BEATTY RESEARCH INSTITUTE*. Un compte rendu en a été fait (les durées d'exposition ne sont pas spécifiées) [AMBROSE, 1966] :

*« Avec les tumeurs 6 C3HED, il y avait 10 témoins et 10 traités :*

- *Survie des témoins : 18,3 jours de moyenne.*
- *Survie des traités avec tumeurs : 24,7 jours de moyenne (6).*
- *4 traités n'avaient pas de tumeurs ; les marques d'identifications étaient claires et l'expérience était nette.*

*Avec les tumeurs ADJ PC5/A et ADJ PC6/A les marques d'identifications n'avaient pas été faites à notre Institut comme j'avais demandé. L'identité des animaux témoins et traités qui portaient des tumeurs ne posait aucun problème. C'était seulement les quatre ADJ PC5/A et les deux ADJ PC6/A qui n'avaient pas de tumeurs qui ont donné des difficultés. Selon le sang (électrophorèse), l'identification était bonne, mais selon les greffes de peau, nous ne sommes pas sûr si une erreur a été faite à notre Institut ou en France. J'ai donc décidé d'oublier les quatre souris ADJ PC5/A et les deux ADJ PC6/A sans tumeur.*

*Mais les autres souris traitées qui portaient des tumeurs avaient une survie de 42,4 jours de moyenne et les témoins 21,2 jours de moyenne.*

*La survie des 3 souris traitées avec une tumeur ADJ PC5/A était de 51 jours de moyenne ; les témoins 23,2 de moyenne.*

*Je crois que ces résultats sont très encourageants.*

*Tumeurs primaires.*

*Tumeurs induites avec Benzopyrène. Marques d'identifications très nettes et pas de doute.*

*1<sup>er</sup> expérience : après 25 jours de traitement avec des tumeurs pas trop grosse au commencement, les traitées avaient des tumeurs 40% plus petites que les témoins habituels.*

*2<sup>e</sup> expérience : les résultats ne sont pas encore analysés mais il y a une grande différence entre la grosseur des tumeurs des traitées et des témoins habituels.*

*3<sup>e</sup> expérience : les résultats nets avec les cellules ont été communiqués sur le journal NATURE ».*

Ce texte n'indique pas si les animaux traités et portant les tumeurs ADJ PC5/A et ADJ PC6/A ont aussi été identifiés par des greffes de peau. Il aurait été instructif d'en connaître les résultats.

Si les expériences de M<sup>me</sup> P.CHATEAUREYNAUD avaient été réalisées avant l'expérience sur ces myélomes, la tumeur des « souris anglaises » [GRAILLE, 1984] n'aurait probablement pas eu lieu.

### 2.4.3 - Hypercholestérolémie.

Ces expériences ont été réalisées avec la collaboration de M.DALLOCHIO et R.CROCKETT avec la machine P1 [PAUTRIZEL, 1972/01].

Des lapins, mâles, Fauves de Bourgogne, d'un poids voisin de 3kg, sont placés pendant trois semaines dans des cages individuelles avec une distribution contrôlée de granulés. Lorsque débute l'expérimentation, les animaux sont nourris avec le même granulé mais avec adjonction de 1% de cholestérol, ce qui correspond à environ 1g de cholestérol par jour pour chaque animal.

Pour les animaux témoins, la cholestérolémie croît régulièrement. La 5<sup>e</sup> semaine, elle est de 6g/litre ; la 10<sup>e</sup> semaine, elle atteint 16g/l en moyenne.

Des précautions sont prises afin de maintenir les animaux témoins et les animaux exposés aux champs dans les mêmes conditions d'isolement et de climatisation. Les contrôles biologiques consistent à doser les lipides totaux ou seulement certains composants lipidiques sur des échantillons de sérum, et à estimer l'étendue des dépôts lipidiques aortiques, c'est à dire le pourcentage de la surface aortique occupée par ces dépôts.

***Pour les animaux exposés dès le début du régime hypercholestérolé, la cholestérolémie s'abaisse notablement.*** — Les lapins sont exposés pendant 2, 3 ou 4 semaines selon les lots à raison de 90mn par jour dès le début du régime.

Durant les deux premières semaines, la teneur en lipides augmente sensiblement de façon identique chez les animaux traités et témoins. Puis, à partir de la 3<sup>e</sup> semaine, quelque soit la durée du traitement, les expérimentateurs constatent une nette différence dans la composition lipidique du sang des animaux traités et celle des témoins. La teneur en lipides totaux,  $\beta$  lipoprotéines et cholestérol notamment est beaucoup moins forte chez les animaux traités.

Après l'arrêt du traitement, le régime riche en cholestérol est poursuivie. Malgré cela, la cholestérolémie reste à un taux beaucoup plus bas chez les animaux traités que chez les témoins. Puis, elle augmente au bout de 2 à 3 semaines en fonction de la durée du traitement préalablement appliqué. De plus, l'étendue des dépôts lipidiques aortiques est nettement inférieure chez les animaux traités (~20%) que chez les animaux témoins (~50%).

***L'effet hypocholestérolémiant se maintient pendant plusieurs semaines après l'arrêt du traitement.*** — Le traitement est instauré 5 semaines après le début du régime. Il est appliqué pendant 5 semaines à raison de 90mn par jour. Dès la première semaine après le début du traitement, la cholestérolémie accuse un net fléchissement pour descendre jusqu'à ~4g/l la 4<sup>e</sup> semaine. Ce taux se maintient jusqu'à la 8<sup>e</sup> semaine - le traitement ayant alors cessé trois semaines auparavant. Puis, à partir de là, le taux augmente à nouveau.

Les lésions aortiques macroscopiques sont moins étendues chez les animaux traités (15%) que chez les témoins (30%).

Avec une durée quotidienne d'exposition de 180mn, les auteurs constatent une baisse encore plus accusée et plus prolongée de la cholestérolémie.

Ainsi donc, lorsque le traitement est instauré pour des animaux déjà hypercholestérolémiques, l'abaissement de la cholestérolémie est plus rapide. De plus, malgré la poursuite du régime cholestérolé, l'effet hypocholestérolémiant se maintient pendant plusieurs semaines après l'arrêt du traitement. C'est ainsi que les auteurs sont amenés à penser que « *Cet effet spectaculaire pourrait être dû à une activation du catabolisme lipidique. En effet, si l'on arrête le régime hypercholestérolé plusieurs semaines après l'arrêt du traitement physique, on constate que le retour à un taux normal de la cholestérolémie se fait plus rapidement chez les animaux soumis à ce traitement physique* ».

D'autres expériences ont été réalisées ; elles sont présentées en annexe (§A 2.2).

#### **2.4.4 - Trypanosoma gambiense.**

La dénomination complète est : *Trypanosoma Trypanozoon Brucei Gambiense*. Il s'agit de l'agent de la trypanosomiase humaine africaine ou « maladie du sommeil ».

Le vecteur de transmission de cette maladie est la mouche *tsé-tsé*. Chez cet insecte, le parasite parcourt une série de stades évolutifs aboutissant à la forme infectante pour l'homme et qui se localise dans les glandes salivaires et la trompe de l'insecte.

La notion de souche est également importante, en particulier en ce qui concerne leur comportement expérimental. La souche utilisée, baptisée D2/1, avait été isolée par P.MATTERN en 1963 au Sénégal, dans les environs de Rufisque.

*T.gambiense* présente aussi le phénomène de variation antigénique. Son étude s'avère plus difficile que pour *T.equiperdum* à cause de l'évolution plus lente de la parasitose.

Les expériences réalisées avec ce parasite ont été moins nombreuses qu'avec *T.equiperdum*, car R.PAUTRIZEL ne voulait pas qu'un des membres de son laboratoire risque d'être infesté accidentellement. Néanmoins, les résultats obtenus sont très significatifs, et R.PAUTRIZEL et coll. les considèrent comme « *très encourageants* » [PAUTRIZEL, 1972 ; PRIORE, 1974].

***Chez l'homme la maladie est mortelle.*** — Chez l'homme, le parasite revêt la forme flagellée ; il est extracellulaire et se multiplie par division binaire. R.PAUTRIZEL et coll. notent toutefois que l'existence de formes différentes des formes trypanomastigotes a été soupçonnée dès le début du siècle (au niveau des méninges et des plexus choroïdes du cerveau).

Les parasites envahissent le sang, les ganglions lymphatiques, la moelle osseuse (à des taux très variables) et divers organes. La maladie évolue lentement, marquée par des accès de fièvre. Après des mois ou des années, l'atteinte du système nerveux central provoque des maux de tête, une confusion mentale et, enfin, une extrême lassitude. Le malade est inactif et paraît absent. Si la maladie n'est pas traitée, elle se termine par un coma puis par la mort.

Il existe des médicaments contre le parasite, mais ils sont connus pour avoir des effets secondaires parfois graves [GENTILINI, 1993]. Des dizaines de milliers d'africains (et des visiteurs) contractent chaque année la maladie.

***Chez la souris, la maladie évolue suivant deux modes qui conduisent tous deux à la mort.*** — Pour ces expériences, les souris témoins et traitées ont été infestées avec  $10^3$  trypanosomes chacune.

La maladie débute par une première phase qui dure une quinzaine de jours. Elle est caractérisée par une parasitémie modérée (10 à 100 parasites par  $\mu\text{l}$  de sang).

Au 11<sup>e</sup> jour, le taux sérique de l'IgM est déjà très élevé (8 à 24 fois le taux normal). Deux types d'évolutions -  $\alpha$  ou  $\beta$  - succèdent à cette première phase.

Environ 70 à 80% des souris présentent une parasitémie croissante, entraînant la mort vers le 20<sup>e</sup> jour après l'infestation (souris  $\alpha$ ). La parasitémie est alors massive et peut dépasser 10<sup>6</sup> parasites par  $\mu$ l de sang.

Les autres souris, environ 20 à 30%, survivent (souris  $\beta$ ). Aucun parasite n'est décelé à l'examen microscopique. En fait, la maladie entame une période de latence dont la durée, variable d'une souris à l'autre, s'étale entre quelques mois à plusieurs mois (jusqu'à 7 mois). Au terme de cette période, une parasitémie croissante et fatale survient obligatoirement : « *Aucune souris ne guérit spontanément* ». Au cours de la période de latence, les animaux présentent souvent des signes cliniques, en particulier une parésie des membres postérieurs et une rétention vésicale. L'autopsie révèle une hypertrophie des ganglions lymphatiques et une splénomégalie très importante (le poids de la rate, normalement inférieur à 0,1g, peut dépasser 2g).

D'autre part, des parasites de formes différentes des formes trypanomastigotes peuvent apparaître : « *Ces formes sont de petite taille (1 $\mu$ m), rondes ou ovalaires, sans flagelle (formes amastigotes). Elles se localisent au niveau des plexus choroïdes du cerveau, en position extracellulaire* », précisent R.PAUTRIZEL et coll.

***Grâce aux champs EM, la moitié des animaux guérissent ; les autres meurent mais avec un retard important par rapport aux témoins.*** — L'exposition aux champs EM commence 11 jours après l'infestation à raison de 6h par jours pendant 9 jours consécutifs.

Aucune souris ne montre une évolution de la parasitose du type  $\alpha$ . La parasitémie, alors modérée, se négative au bout de trois jours de traitement.

Le taux de l'IgM, très élevé au début du traitement, décroît chez tous les animaux : il diminue de moitié en dix jours, et se normalise au bout de trois à quatre semaines après le début du traitement. R.PAUTRIZEL et coll. considèrent que cette décroissance est rapide par rapport au catabolisme normal de l'IgM. Ainsi, ces auteurs sont conduits à penser que « *tout se passe comme si la synthèse massive des molécules d'IgM en rapport avec la trypanosomiase était arrêtée dès les premiers jours du traitement. Ce phénomène est intéressant à signaler* ».

Par la suite, la moitié des animaux présentent une évolution de la maladie similaire au type  $\beta$  mais dont la phase de latence est nettement plus longue (6 à 18 mois selon les animaux) que celle des témoins  $\beta$ . Pendant cette phase de latence, la parasitémie reste donc négative. Cette phase est marquée par une « *rechute* ».

*immunologique* » : le taux de l'IgM s'accroît en 2 à 3 semaines, environ un mois après l'arrêt du traitement. Ce taux est élevé et demeure constant (~24 fois le taux normal). A la fin de la phase de latence, des trypanosomes apparaissent dans le sang circulant et se développent, pendant 5 à 10 jours, jusqu'à la mort de l'animal.

L'autre moitié des animaux est considérée comme guérie. Les parasites sont définitivement absents du sang circulant et le taux sérique de l'IgM reste normal.

Il arrive que certaines souris présentent une évolution « *curieuse* » : après la fin du traitement, le taux sérique de l'IgM s'élève à nouveau et se stabilise à un niveau relativement modéré (~ 8 fois le taux normal) ; puis, 6 mois après environ, ce taux se normalise définitivement. La parasitémie reste toujours négative. R.PAUTRIZEL et coll. signalent qu'« *Il est impossible de dire à quoi correspond exactement cet état en quelque sorte intermédiaire entre une évolution de type  $\beta$  et une guérison immédiate par le traitement* ».

Ainsi, les expériences menées avec ce modèle biologique laissent « *supposer qu'une recherche d'efficacité même très légère dans le traitement suffirait à négativer tous les animaux* » [PRIORE, 1974].

#### 2.4.5 - Trypanosoma musculi.

R.PAUTRIZEL signale : « *Toujours dans le groupe des trypanosomes, nous avons eu recours à l'affection à T.musculi chez la souris. Dans ce cas précis, nous savons que les processus d'immunité cellulaire jouent un rôle prédominant. Les résultats ont été beaucoup moins spectaculaires que pour la trypanosomiase à T.equiperdum, en nous plaçant dans les mêmes conditions d'irradiation* ».

Notons bien que les animaux utilisés pour ces expériences, et non exposés aux champs EM, résistent habituellement à *T.musculi*.

Néanmoins, il observe : « *Nous avons seulement constaté une atténuation accusée de la parasitémie qui dure presque aussi longtemps que chez les témoins, mais avec une forte immunité après guérison* » [PAUTRIZEL , 1977].

A propos d'une question concernant une éventuelle action stimulante sélective des champs EM PRIORE sur les lymphocytes B ou T ou sur les macrophages, R.PAUTRIZEL précise : « *Dans la trypanosomiase à T.equiperdum ce sont surtout les lymphocytes B qui sont en cause, avec celle à T.musculi ce sont*

*les lymphocytes T qui jouent le rôle prédominant. Or dans les conditions d'irradiation rapportées à propos de ces expériences [avec T.equiperdum], ce rayonnement est beaucoup moins efficace sur la trypanosomiase à T.musculi : il pourrait donc s'agir d'une action plus accusée sur les lymphocytes B »* [PAUTRIZEL, 1978/05].

#### 2.4.6 - Plasmodium bergeri.

Il s'agit de l'agent du paludisme des rongeurs (sous genre *Winckeaia*). Ici aussi, le vecteur de transmission de la maladie est un insecte (moustique du genre *Anopheles*). Ce protozoaire est essentiellement endo-cellulaire et est donc biologiquement très différent des trypanosomes décrits précédemment qui sont strictement exo-cellulaires.

Chez le rongeur, le cycle d'évolution comprend plusieurs phases asexuées. Au cours d'une de ces phases, les éléments infectieux se développent dans les hématies, en formant des schizogonies endo-érythrocytaires. Parvenues à terme, les schizogonies provoquent la rupture membranaire des hématies. Les mérozoïtes alors libérés pénètrent très rapidement dans de nouvelles hématies où, à leur tour, ils produiront des schizogonies.

Toutefois, certains mérozoïtes se transforment en éléments sexués. Ces derniers sont absorbés par l'insecte et sont à l'origine de la partie sexuée du cycle. Finalement, ce cycle aboutit à la forme infectieuse présente dans les glandes salivaires de l'insecte [TAVERNE, 1989].

L'étude des effets des champs EM sur ce parasite a été réalisée avec la machine P1 [PAUTRIZEL, 1972 ; PRIORE, 1974].

***Le parasite tue la souris en 15 jours.*** — L'inoculum est constitué de formes endo-érythrocytaires et contient  $10^4$  parasites. Il est injecté par voie intrapéritonéale.

Pour suivre l'évolution de la parasitémie, R.PAUTRIZEL et coll. se sont intéressés aux éléments infectieux présents dans les hématies (schizogonies)<sup>6</sup>, et facilement observables au microscope optique par des techniques de coloration.

---

<sup>6</sup> Les éléments sexués endo-érythrocytaires sont peu nombreux ; les éléments exo-érythrocytaires évoluent, quant à eux, dans les cellules de certains organes (foie) et du système réticulo-endothélial.

Au début, aucun parasite n'est décelable dans le sang circulant périphérique (phase de latence). Puis, au 5<sup>e</sup> jour, des parasites apparaissent et la parasitémie croît progressivement. La mort survient aux environs du 15<sup>e</sup> jour. A ce moment, 40 à 50% des hématies sont parasitées par des formes endo-érythrocytaires.

***Soumis aux champs EM, les animaux meurent avec un retard significatif par rapport aux témoins.*** — Le traitement commence 2h après l'infestation. Il est appliqué pendant 10 jours à raison de 6h par jour.

Bien qu'aucune souris n'évolue vers la guérison, R.PAUTRIZEL et coll. constatent que le temps de latence parasitémique est augmenté ; la parasitémie ne devient décelable qu'à partir du 7<sup>e</sup> jour. De plus, la montée de la parasitémie est légèrement freinée. Au 15<sup>e</sup> jour, seulement 15% des hématies sont parasitées.

Ainsi, les animaux traités meurent plus tard que les animaux témoins : entre le 20<sup>e</sup> et le 22<sup>e</sup> jour après l'infestation, la parasitémie étant alors de l'ordre de 30%.

R.PAUTRIZEL et coll. concluent : « *l'action du rayonnement est nette mais très partielle. Il semble que les conditions expérimentales dans lesquelles nous agissons actuellement (en particulier les conditions liées au rayonnement) ne soient pas les conditions optimales d'action sur ce modèle parasitaire. On peut espérer que la guérison du paludisme de la souris à Plasmodium Berghei devienne chose possible lorsque nous disposerons d'un appareillage où les différents paramètres pourront être variés et réglés à volonté* » [PRIORE, 1974].

***Malgré l'infestation à P.berghei, les animaux exposés résistent à T.equiperdum.*** — R.PAUTRIZEL et coll. écrivent : « *Il nous semblait qu'en associant à P.berghei une deuxième infestation, celle de T.equiperdum, [...] l'organisme infesté stimulé par le rayonnement vis-à-vis du trypanosome pourrait, plus facilement, se débarrasser du deuxième parasite* », et ceci grâce, notamment, aux mécanismes de défense aspécifiques de l'hôte et en particulier à ses macrophages [PAUTRIZEL, 1972].

L'infestation avec *P.berghei* est effectuée à une durée variable après l'infestation à *T.equiperdum* (entre 0 et 4 jours). Les souris sont exposées aux champs EM dès l'inoculation des trypanosomes.

Quelque soit le délai entre les deux infestations, les animaux exposés meurent comme les animaux infestés avec seulement *P.berghei*.

Vis-à-vis de *T.equiperdum*, R.PAUTRIZEL et coll. observent la même mobilisation des défenses de l'hôte que chez les souris traitées est infestées uniquement avec ce trypanosome ; les animaux se débarrassent de *T.equiperdum*, la négativation

intervenant dans les délais habituels. D'un autre côté, le taux d'hématies parasitées par le *P.berghei* est un peu plus élevé chez ces animaux que chez les animaux infestés uniquement avec ce plasmodium et traités. Ce taux reste néanmoins inférieur à celui des témoins non traités (et infestés uniquement avec *P.berghei*).

De la même manière, des cellules de tumeur ascitique - sarcome TG 180 - ont été inoculées à des souris en même temps que des trypanosomes. Ces cellules tumorales constituent « *une agression grave* » ; les animaux meurent au bout de 4 semaines [PAUTRIZEL, 1971].

Les animaux exposés se négativent dans les délais habituels ; les témoins meurent d'une trypanosomiase. Une première réinfestation est effectuée sur les animaux 48h après leur négativation, tout en maintenant les séances d'exposition. Aucune parasitémie ne se développe. Quelques animaux sont à nouveau réinfestés 10 jours après leur première négativation ; des trypanosomes apparaissent mais seulement 17 jours après. Les souris développent donc une forte immunité contre *T.equiperdum* malgré le développement de leur tumeur.

Une étude spécifique des effets des champs EM PRIORE sur cette tumeur ascitique n'a pas été réalisée.

#### 2.4.7 - Trypanosoma cruzi.

Il s'agit de l'agent de la maladie de Chagas chez l'homme qui sévit en Amérique du sud.

Ce protozoaire appartient au sous-genre *Schizotrypanum* et non pas au sous-genre *Trypanozoon*. Il possède une biologie très différente de celle de *T.equiperdum* et de *T.gambiense*. En particulier, chez l'organisme infesté, le parasite existe à la fois sous la forme flagellée (trypomastigote) sanguine et sous la forme non flagellée (amastigote) intra-cellulaire. Il se multiplie sous cette dernière forme.

L'évolution de cette trypanosomiase chez la souris se fait sur le mode chronique. Aucun effet bénéfique des champs EM PRIORE n'a été observé. Signalons toutefois que très peu d'expérimentations ont été réalisées avec ce modèle car la manipulation de ce parasite demande beaucoup de précautions tout comme *T.gambiense*. De ce fait, les paramètres physiques n'ont pas pu être explorés pour rechercher un éventuel effet comme cela avait été fait avec *T.equiperdum*. Les auteurs pensent donc qu'« *Il est possible que des résultats différents puissent être*

*obtenus dans l'avenir en faisant varier les conditions expérimentales, en particulier les paramètres du rayonnement* » [PRIORE, 1974].

En présentant ces résultats, R.PAUTRIZEL et coll. veulent montrer, une fois de plus, que les expérimentations ont été menées avec rigueur.

### 2.4.8 - Injection de peroxydase.

Ces expériences ont été réalisées par A.LWOFF, prix Nobel de médecine, et S.AVRAMÉAS. La peroxydase est une enzyme qui catalyse la réaction d'oxydation d'une molécule par un peroxyde<sup>7</sup>.

Des relevés figurent dans une lettre :

« *Quantité d'anticorps anti-péroxydase dans le sang de souris immunisées, et mesure par hémagglutination passive.*

*Traitement par irradiation : aux jours 7, 6, 5, 4 et 3 avant le sacrifice des animaux.*

*Souris immunisées dans le coussinet plantaire le jour 0 et sacrifiées le :*

	Contrôle	Traitées
	Titre agglutinant	Titre agglutinant
10 <sup>e</sup> jour	0	1/160
14 <sup>e</sup> jour	1/40	1/80
21 <sup>e</sup> jour	1/80	1/640

*Souris anti-péroxydase injectées par voie intrapéritonéale et sacrifiées le :*

	Contrôle	Traitées + Trypanosomes	Traitées Sans Trypanosomes
10 <sup>e</sup> jour	0	1/160	1/40

*Souris anti-albumine humaine injectées par voie intrapéritonéale et sacrifiées le :*

	Contrôle	Traitées + Trypanosomes	Traitées Sans trypanosomes
10 <sup>e</sup> jour	0(?) <sup>8</sup>	1/80	1/160

[...] *Je pense que ces résultats sont encourageants* » [AVRAMÉAS, 1972].

<sup>7</sup> Dont le peroxyde d'hydrogène qui cède ainsi son atome d'oxygène en "excès" à la molécule subissant l'oxydation ; H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> intervient lors de la lyse de micro-organismes par divers phagocytes.

<sup>8</sup> Le point d'interrogation est de l'auteur.

Un résumé figure dans les comptes rendus de la D.R.M.E :

*« Des injections de peroxydase dans le coussinet plantaire de souris entraîne normalement l'apparition d'anticorps agglutinants. Le taux de ces anticorps est notablement augmenté par une exposition aux rayonnements de l'appareil PRIORÉ (4 heures par jour pendant 6 jours). Ainsi, le 21<sup>e</sup> jour, les taux agglutinants sont de 1/640<sup>e</sup> pour des souris irradiées, contre 1/80<sup>e</sup> pour les souris témoins.*

*Ces premières expérimentations devront être complétées avant qu'on puisse tirer des conclusions définitives. Mais dans ce cas aussi, il semble bien que se manifeste une augmentation très importante des réponses immunitaires sous l'influence des rayonnements émis par l'appareil » [DRME, 1970-71].*

Ces expériences ont contribué à convaincre A.LWOFF, au début très réticent, du bien fondé et de l'intérêt de la découverte d'Antoine PRIORE [GRAILLE, 1984].

#### 2.4.9 - Guérison de la chatte de 1953.

De par son caractère épique, nous ne pouvions clore cette présentation sans l'expérience décisive de la première chatte guérie d'une tumeur en 1953. Les observateurs furent frappés par le résultat, à commencer par A.PRIORE lui-même ; résultat qui devait définitivement les engager dans cette voie de recherche.

F.BERLUREAU en a fait un compte rendu :

*« Chatte, gris souris, âgée de 11 ans. Poids : 2,850Kg. A fait de nombreuses portées. Depuis quelques semaines, maigrit et n'a plus d'appétit. Le propriétaire a remarqué "une grosseur sous le ventre" et, pour cette raison nous présente l'animal le 1<sup>er</sup> juin pour la faire sacrifier.*

*Tumeurs des mamelles (inguinales-abdominales-pectorales) disséminées.*

*La plus volumineuse est à l'inguinale gauche et s'étend en avant sous l'abdomen. Sa forme elliptique (grand diamètre : 5cms ; petit diamètre : 4cms ; épaisseur : 2cms environ). Il est difficile de délimiter les adhérences que l'on perçoit en profondeur. La consistance de l'ensemble est ferme, sans être indurée. En surface, pas d'ulcération.*

*Une autre petite tumeur, à une tétine abdominale du volume d'une noisette, est ulcérée (plaie de 3mm de diamètre).*

*Un troisième nodule, de même dimension que le précédent, existe au niveau de la première tétine pectorale droite.*

*Enfin, l'on compte six petites tumeurs, dont la taille varie de celle d'un grain de plomb n°1 à celle d'un haricot de Soissons, en diverses régions des glandes mammaires.*

*Un prélèvement est effectué, pour contrôle histologique. Monsieur le Professeur DRIEUX, de l'école vétérinaire d'Alfort, a bien voulu procéder à l'examen des tissus :*

*"On note, écrit-il, une tendance à l'accroissement volumétrique de certaines plages initialement dérivées de la croissance des éléments d'un unique acinus et, d'autre part, on constate une effraction de la basale en plusieurs points avec essaimage des cellules néoplasiques dans le stroma.*

*C'est une tendance à l'évolution maligne, mais on ne peut pas encore parler d'adénocarcinome ; les cellules sont trop régulières, pas assez basophiles, sans mitoses, sans monstruosité nucléaire, sans hypertrophie des nucléoles. De plus, les massifs adénomateux ne se creusent pas de multiples cavités microkystiques comme dans l'épithélioma vrai".*

*Les 2, 3, 5, 8, 10, 11 et 12 juin, la chatte est soumise au traitement électrique spécial système PRIORE (bombardement électronique à haute fréquence avec rayon  $\alpha$ ) dirigé principalement sur la tumeur inguinale et, secondairement, sur toutes les autres régions atteintes. Chacune de ces sept séances dure vingt minutes.*

*Après la troisième séance, du 5 juin, les dimensions de la tumeur principale sont réduites à la moitié de ce qu'elles étaient initialement.*

*Le 12 juin, le diamètre n'est plus que de 1,5 cm. La masse est très indurée. Toutes les autres tumeurs ont subi une réduction de même ordre.*

*Le 12 juin dans l'après-midi, nous procédons à l'ablation de la tumeur indurée. Puis un nodule plus profond, dont la surface présente des caractères inflammatoires, est également enlevé. L'examen histologique de ces deux pièces donne les résultats suivants :*

*"Elles ne présentent que l'aspect de l'adénome acineux, avec forte réaction fibreuse du stroma qui va jusqu'à l'ébauche chondroïde, ce qui est fréquent dans les tumeurs mammaires des carnivores" (Professeur DRIEUX).*

*La "tendance à l'évolution maligne" du 1<sup>er</sup> juin a fait place, le 12 juin, à la "réaction fibreuse" et à "l'ébauche chondroïde". Ce même 12 juin, deux autres petits nodules sont également excisés (n et n<sup>1</sup>).*

*Du 12 au 19 juin, la chatte se nourrit bien. Son poids est de 3,350Kg le 19 juin.*

*Le 4 juillet, la chatte est toujours dans le même bon état. Les plaies opératoires des deux nodules (n et n<sup>1</sup>) ne sont pas bien cicatrisées. On les touche au solu-magnésium.*

*Un nodule demeure encore mais n'a pas changé de volume et est induré, à une mamelle abdominale*

*La chatte reste en observation.*

*Bordeaux, le 6 juillet 1953. BERLUREAU, Dr. Vétérinaire ».*

L'animal mourra... deux ans après, sous les roues d'un camion [GRAILLE, 1984]. Après cela, des chiens et des chats porteurs de tumeurs superficielles spontanées suivront le même traitement : « *Les résultats furent les mêmes* » [BERLUREAU, manuscrits]. Un incendie a malheureusement détruit les comptes rendus en 1959.

## **2.5 - Les guérisons par les champs ne s'accompagnent d'aucun effet secondaire.**

Nous terminons cette section par une constatation qui n'a jamais été mise en défaut par aucun observateur ayant expérimenté avec les machines de Antoine PRIORE : l'absence totale d'effets secondaires indésirables, et cela à court et à long terme.

Dès les premiers travaux, G.DELMON et J.BIRABEN écrivent : « *On a été frappé par le bon état général des animaux* » [DELMON, 1966]. M.RIVIÈRE, M.GUÉRIN et coll. signalent, quant à eux, que : « *Les traitements appliqués ne paraissent pas produire de réactions secondaires, tous les animaux montrant un état général absolument satisfaisant* » [RIVIÈRE, 1964]. Mieux encore, un an après, les animaux guéris par le traitement sont immunisés contre une nouvelle greffe tumorale du même type (§2.1.4).

De son côté, R.PAUTRIZEL écrit :

*« J'ai pu constater de l'innocuité pour l'animal et l'homme de cet appareil. En effet, des animaux que j'ai traités avec cet appareil ont été guéris de leur affection mortelle et sont encore vivants dans mon service, après plus d'un an d'expérience.*

*Des malades encore en vie, des individus bien portants ont été soumis pendant des temps très longs au rayonnement de l'appareil de Monsieur PRIORE sans qu'aucun malaise n'ait été constaté. Moi-même, j'ai pendant 8 jours, durant*

*15 minutes chaque jour, subi le rayonnement de cet appareil sans que cela ait eu aucun retentissement sur mon état de santé* » [PAUTRIZEL, 1967].

L'absence d'effets secondaires sur les animaux a été largement vérifiée lors des expérimentations réalisées par R.PAUTRIZEL et coll.

En particulier, une série d'expérimentations - portant sur des lots de nombreuses souris - a consisté à suivre l'évolution pondérale de souris soumises aux champs EM PRIORE ; ces souris ayant été infestées (et donc ensuite négativées) ou non [PAUTRIZEL, 1972]. Les animaux ont été suivis pendant plusieurs mois à un an.

Quelque soit leur sexe, jeunes ou adultes, la courbe d'évolution ne présente pas de différence par rapport aux animaux témoins non exposés et non infestés : les animaux « *se comportent absolument comme les témoins. Leur aspect physique est normal* ». Plusieurs mois après leur exposition, le pouvoir de reproduction de ces mêmes animaux n'est pas affecté : « *Les portées d'animaux qui en sont issues semblent tout à fait normales* » [PAUTRIZEL, 1980].

Rappelons encore que les animaux négativés présentent, un à deux ans après et selon les modalités de réinfestations, une immunité efficace contre *T.equiperdum* (§2.2.3).

D'autre part, des Souris et des Rates infestées par *T.equiperdum*, traitées à différentes périodes de leur gestation, ont toujours pu être négativées [PAUTRIZEL, 1980].

Concernant d'éventuels effets thermiques (section 3), R.PAUTRIZEL précise qu'aucune lésion n'a jamais été observée au niveau du cristallin. Cet organe est connu pour sa sensibilité aux champs hautes fréquences moyennement intenses (l'œil fait l'objet d'une attention particulière lors des traitements par la diathermie).

R.PAUTRIZEL résume : « *Dans tous les cas, la guérison de l'animal par irradiation avec les micro-ondes est obtenue sans la moindre défaillance du système immunitaire de l'hôte. [...]. Chez l'animal ayant subi le traitement par irradiation, les mécanismes de défenses, en particulier ceux de nature immunitaire, sont conservés et même stimulés.*

*Nous n'avons jamais observé le moindre effet nocif chez des souris infestées ou non que nous avons soumises au rayonnement de l'appareil pendant des périodes de traitement s'étalant sur des temps égaux ou supérieurs à 10 jours* » [PAUTRIZEL, 1980].

### **Conclusion.**

*Nous avons déjà relaté les vertus et les perspectives prometteuses relatives à l'effet PRIORE confirmées par toutes ces expériences biologiques.*

*Cependant, il est clair que l'enseignement majeur reste lié au fait qu'une fois suffisamment exalté par ce rayonnement, l'organisme devient - ou redevient - une citadelle imprenable. Ce qui est d'autre part remarquable, c'est que cet Effet a des effets guérisseurs sur plusieurs pathologies à la fois.*

