

Travail reçu  
le 30 avril 1971

# Influence de l'AET sur certains processus immunologiques chez les lapins irradiés au cobalt radioactif

par

M. GIDALY, V. GORGAN, M. BÎLCEA  
et Z. URAY\*

Institut de médecine et Institut oncologique Cluj.

INFLUENCE DE L'AET SUR CERTAINS PROCESSUS IMMUNOLOGIQUES  
CHEZ LES LAPINS IRRADIÉS AU COBALT RADIOACTIF  
M. GIDALY, V. GORGAN, M. BÎLCEA et Z. URAY

Agressologie 1971, 12, 4 : 269-273

*Etude de l'effet protecteur de l'AET sur la capacité immunologique des lapins irradiés avec 400 Rad <sup>60</sup>Co — Y — et vaccinés avec S. typhimurium.*

*Les doses (400 Rad) utilisées ont eu un fort effet immunosuppresseur sur la formation des agglutinines aussi bien que sur la phagocytose.*

*L'AET a un effet radioprotecteur prononcé sur la phagocytose, mais indécélable sur la formation des agglutinines.*

L'étude de l'action des radiations ionisantes sur l'état immunologique des organismes constitue un problème de grande actualité en radiobiologie.

Du point de vue immunologique les radiations ont un fort effet immunosuppresseur, démontré par de nombreuses recherches expérimentales (BOOZ, SIMAR et BETZ, 1965 ; LOISELEUR, 1965 ; URAY, 1969). Les effets de certaines substances radioprotectrices sur le processus immunologique des organismes irradiés sont moins étudiés. Nous abordons cet aspect dans le présent travail.

## Matériel et méthode.

Nos expériences ont été faites sur 36 lapins de race chinchilla ayant un poids de  $3\,000 \pm 200$  g répartis en trois groupes. Le groupe 1 (témoins) a été soumis seulement à la vaccination avec une souche de *S. typhimurium*, en suspension de  $1 \times 10^9$  germes/ml, inactivés à 60°C. La vaccination a été effectuée, avec des doses progressives de cette suspension (0,25, 0,5 et 1 ml) par voie sous-cutanée, à intervalle de cinq jours.

Les groupes 2 et 3 ont été soumis à une irradiation totale, par un appareil de télécobaltothérapie " Chisotron " (C.O. distance F.P. 150 cm, débit 9 Rad/min., dose totale 400 Rad.).

Le groupe 2 a reçu 10 minutes avant l'irradiation 100 mg/kg iv de la substance AET (amino-éthyl-isothiouronium).

Douze heures après l'irradiation tant le groupe 2 que le groupe 3 ont été vaccinés selon la méthode appliquée au groupe témoin.

Chez tous les lapins ont été déterminés 4, 7, 14 et 28 jours après la première vaccination, le titre des agglutinines et l'index opsono-cytophagique.

## Résultats et discussions.

Il résulte du tableau I d'abord une forte action immunosuppressive des radiations ionisantes en doses sub-léthales sur les agglutinines, le maximum étant chez le groupe témoin de  $X_g = 1/2\,740$  pour les agglutinines H et  $1/3155$  pour les agglutinines O.

On constate aussi que l'effet de l'irradiation sur les agglutinines O est plus manifeste que sur les agglutinines H, résultats opposés à ceux déjà obtenus par l'un de nous (GORGAN, 1968), dans l'étude de l'effet immunosuppresseur de la cortisone.

Mais l'observation la plus intéressante paraît être le manque d'effet protecteur de l'AET, sur la formation des agglutinines chez les animaux irradiés, même si l'on observe une légère augmentation des titres H et O chez les animaux irradiés, mais non-protégés : ces différences sont non significatives. L'index opsono-cytophagique (IOC) a été

TABLEAU I  
TITRE DES AGGLUTININES H ET O

TITRE D'AGGLUTINATION	AGGLUTININES H			AGGLUTININES O		
	7 jours	14 jours	28 jours	7 jours	14 jours	28 jours
Intervalle après vaccination						
Groupe témoin (1) Xg	1/50	1/2740	1/2380	1/616	1/3155	1/723
Groupe irradié sans AET (3) Xg	1/125	1/792	1/540	1/40	1/161	1/120
Groupe irradié avec AET (2) Xg	1/158	1/343	1/433	1/38	1/72	1/314

exécuté selon la technique accoutumée, en incubant pendant 30 minutes à 37°C, un mélange de parties égales de sang citraté et vaccin *typhimurium*. Les déterminations ont été faites aux mêmes intervalles que les agglutinines (Tableau II).

Ce tableau II montre évidemment que chez le groupe protégé l'IOC se rapproche de celui du groupe témoin, tandis que le lot non-protégé par l'AET, présente des valeurs très petites de l'IOC, dénotant une remarquable action de protection de l'AET sur le processus de la phagocytose.

La discussion de ces données doit tenir compte du fait qu'un grand nombre de recherches ont éta-

bli que les résultats sont très différents, quelquefois contradictoires, influencés par une série de facteurs parmi lesquels on mentionne l'espèce et l'âge de l'animal d'expérience, la dose d'irradiation appliquée, l'exposition unique ou fractionnée, le type de l'irradiation (totale ou partielle), le temps d'irradiation, l'administration ou non d'antigène, les paramètres immunologiques (intervalle de l'induction, maximum du titre, moyenne des valeurs maximum, genre des anticorps recherchés, etc.) (CRADDOCK et LAWRENCE, 1948; COSTACHEL, CORNEA *et al*, 1967; DORIS, 1967; DONALDSON et MARCUS, 1956).

TABLEAU II  
VALEURS MOYENNES DE L'INDEX OPSONO-CYTOPHAGIQUE  
(GROUPE TEMOIN, GROUPE IRRADIE  
ET GROUPE IRRADIE PROTEGE PAR L'AET).

	AVANT LE VACCIN	7 JOURS APRÈS LE VACCIN	14 JOURS APRÈS LE VACCIN	28 JOURS APRÈS LE VACCIN
Groupe témoin .....	$\bar{X}$ 196 ± 6	495 ± 11	588 ± 13	529 ± 15
Groupe irradié + AET .	$\bar{X}$ 210 ± 8	398 ± 12	512 ± 11	520 ± 14
Groupe irradié sans AET	$\bar{X}$ 218 ± 10	136 ± 13	252 ± 16	255 ± 12

La majorité des auteurs constatent l'effet immunosuppresseur des irradiations envers les vaccinations, infections expérimentales ou accidentelles et l'augmentation de la tolérance immunologique envers le transplant (DOUGHERTY et WHITE, 1946; FELDMANN et GALILY, 1967).

C'est dans ce contexte que s'encadrent nos recherches concernant le titre des agglutinines et de l'IOC. Mais certains auteurs n'ont trouvé avec un autre modèle expérimental, une augmentation du titre des anticorps, que par l'administration de doses faibles (LOISELEUR, 1965; DOUGHERTY et WHITE, 1946), ce qui correspond à la théorie tant discutée et discutable de la « lymphoclasie » d'origine cortico-surrénale déclenchée par le stress.

BOOZ, SIMAR et BETZ (1965) ont observé l'effet protecteur de la cystéamine sur la formation des hémagglutinines chez les rats, et SZABO, KREPSZ et al, 1967, ont démontré un effet similaire de la sérotonine chez les lapins.

Nos recherches constatent une différence nette en ce qui concerne l'effet de l'AET envers le processus de phagocytose qu'il protège, et la formation des agglutinines H et O qu'il ne modifie pas.

De nos expériences effectuées jusqu'à présent résultent donc les conclusions suivantes :

#### Conclusions.

1) Les radiations ionisantes en doses semi-léthales ont un fort effet immunosuppresseur, tant sur la formation des agglutinines, que de la phagocytose.

2) Les radiations ionisantes en doses de 400 r dépriment plus les agglutinines O que les agglutinines H chez le lapin.

3) L'effet protecteur de l'AET sur la formation des agglutinines n'est pas décelable.

4) L'AET a, par contre, un effet radioprotecteur prononcé sur la phagocytose.

Tirés à part : Z. URAY, Institut oncologic, Str. Republici : 34-36, Cluj, Roumanie.

---

## BIBLIOGRAPHIE

BOOZ G., SIMAR E.J. & BETZ E.H. (1965). *Influence de la cystéamine sur les phénomènes d'immunisation après irradiation corporelle totale.*

Int. J. Rad. Biol., 4-5 : 429-435.

CRADDOCK G.C. & LAWRENCE J.S. (1948). *The effect of Rx irradiation on antibody formation in rabbits.*

J. Immunol., 60 : 241.

COSTACHEL O., CORNEA I., ANDRIAN T. & SANDRU G. (1967). *Effet immunologique des radiations ionisantes.*

Rad and Contr. of immune resp. Symposium, Paris : 115-116.

DORIS G. (1967). *Role of the thymus in the recovery of immunosystem of radiation chimerar.*

Rad. and control of immune response, Symposium, Paris : 10-11.

DONALDSON G.M. & MARCUS S. (1956). *The influence of immunization and total body X irradiation on intracellular digestion by peritoneal phagocytes.*

J. Immunol., 76 : 192.

DOUGHERTY T.F. & WHITE A. (1946). *Pituitary - adrenal - cortical control of lymphocyte structure and functions as revealed by experimental X radiation.*

Endocrinology. 39 : 370.

FELDMANN M. & GALILY R. (1967). *Mechanisms of the immuno-suppressive effect of total body irradiation.*

Radiation and control of immune resp. Symposium, Paris : 5-6.

GORGAN V. (1968). *Contribuțiuni la studiul influenței gluco corticoizilor asupra proceselor imunologice.*

Thèse, Med. Cluj.

HADNAGY C.S., SZABO S.T., OBAL F. (1959). *Die Speicherung des RES und die Antikörperbildung.*

J. Immunol., 118 : 151.

KALMAN E. (1966). *Hämatologische Strahlenreaktionen. In VARTERESZ V. "Strahlenbiologie".*

1 vol. pp. 206-291, Akademiai Kiado, Budapest.

LOISELEUR J. (1965). *Augmentation des taux des anticorps par les rayons X.*

Ann. Ins. Pasteur, 1 : 30-35.

SZABO S.T., KREBS I., LUKACS E., KAPUSI A., CSÖGÖR S.T., REICHEL C. & MODY E. (1968). *Experimentelle Untersuchungen über Blutproteine und Immunogenese bei <sup>32</sup>P bestrahlten Tieren. Die Strahlenschutzwirkung von Serotonin.*

Strahlentherapie, 135, 1 : 63-68.

URAY Z. (1969). *Contribuțiuni la studiul efectului radioprotector și al efectelor metabolice ale unor substanțe chimice și farmacologice.*

Thèse Méd. Cluj.

VARTERESZ V. (1966). *Strahlenbiologie.*

1 vol. Akademiai Kiado, Budapest.

## SUMMARY

INFLUENCE OF AET (AMINO-ETHYL-ISOTHIURONIUM)  
ON CERTAIN IMMUNOLOGIC PROCESSES ON RABBITS SUBMITTED TO RADIOACTIVE COBALT.

M. GIDALY, V. GORGAN, M. BILCEA & Z. URAY

Agressologie 1971, 12, 4 : 269-273

*Study of the protective effect of AET on the immunologic capacity of rabbits irradiated with 400 Rad  $^{60}\text{Co-Y}$ - and vaccinated with *S. typhimurium*.*

*Radiation doses used (400 Rad) have a strong effect of immunosuppression on agglutinin formation as well as on phagocytosis.*

*AET has a pronounced radio-protective effect on phagocytosis but unnoticeable on agglutinin formation.*

## ZUSAMMENFASSUNG

EINFLUSS VON AET AUF GEWISSE IMMUNOLOGISCHE VORGÄNGE BEIM MIT  
RADIOAKTIVEM KOBALT BESTRAHLTEN KANINCHEN.

M. GIDALY, V. GORGAN, M. BILCEA & Z. URAY

Agressologie 1971, 12, 4 : 269-273

Studie der schützenden Wirkung von AET auf die immunologische Fähigkeit der mit 400 Rad  $^{60}\text{Co-Y}$ - bestrahlten und mit *S. typhimurium* geimpften Kaninchen.

Die angewandten Dosen (400 Rad) haben einen starken immunopressorischen Effekt auf die Bildung der Agglutinine und auf die Phagozytose.

AET besitzt eine deutliche strahlenschützende Wirkung auf die Phagozytose, aber dieser Effekt ist, was die Agglutininbildung anbelangt, nicht nachweisbar.

## RESUMEN

INFLUENCIA DEL A.E.T. SOBRE CIERTOS PROCESOS INMUNOLÓGICOS EN LOS CONEJOS  
IRRADIADOS CON COBALTO RADIOACTIVO.

M. GIDALY, V. GORGAN, M. BILCEA & Z. URAY

Agressologie 1971, 12, 4 : 269-273

*Estudio del efecto protector del AET sobre la capacidad inmunológica de los conejos irradiados con 400 Rad  $^{60}\text{Co-Y}$ - y vacunados con *S. typhimurium*.*

*Las dosis (400 Rad) utilizadas han presentado un fuerte efecto inmunosupresivo sobre la formación de aglutininas como sobre la fagocitosis.*

*El AET posee un efecto radioprotector pronunciado sobre la fagocitosis, pero indetectable sobre la formación de aglutininas.*

ВЛИЯНИЕ АЕТ НА НЕКОТОРЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ  
ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ КРОЛИКА РАДИОАКТИВНЫМ КОБАЛЬТОМ

В работе описываются результаты изучения защитного действия АЕТ на способность к выработке антител у кролика, облученного радиоактивным кобальтом в дозе 400 Рад и зараженного сыпным тифом.

Эта доза радиации обладает выраженным ингибирующим действием как на образование агглютининов так и на фагоцитоз.

АЕТ обладает выраженным радиопротекционным влиянием на фагоцитоз и не оказывает никакого действия на изменения в образовании агглютининов.

