

Influence de la race, de l'âge et du sexe sur l'immunomodulation par deux composés soufrés, par J. M. GUILLAUMIN, M. RENOUX, G. RENOUX, *Laboratoire d'Immunologie, Faculté de Médecine, 2 bis, boulevard Tonnelé, 37032 Tours Cedex, France.*

L'influence de facteurs liés à l'hôte sur l'immunomodulation a été étudiée avec deux composés soufrés : lévamisole (Renoux et Renoux, 1974) et diéthylthiocarbamate de sodium, DTC ou imuthiol (Renoux, Renoux et Guillaumin, 1977).

Techniques. — 1) Le compte des cellules formatrices d'anticorps (PFC), est effectué en incorporant les cellules spléniques dans une couche de gélose contenant l'antigène, hématies de mouton (EM). L'addition de complément met en évidence la réaction antigène-anticorps IgM fixant le complément ; l'addition de sérum anti-IgG de souris, puis de complément permet de dénombrer les PFC de classe IgG (Renoux, Renoux et Guillaumin, 1979). La réponse à l'immunisation par EM est induite par les macrophages et les lymphocytes T, exprimée par les lymphocytes B, mettant en jeu toutes les cellules immunocompétentes. 2) Les réponses aux mitogènes non spécifiques renseignent sur le potentiel de réactivité des lymphocytes B ou T. Phytohémagglutinine (PHA) et concanavaleine A (Con A) sont actives sur les lymphocytes T et pokeweed (PWM) sur les lymphocytes B des souris. Les différences significatives à $P < 0,01$ sont considérées comme valides.

Résultats. — 1) L'influence de la race, du sexe et de l'âge a été étudiée sur six races de souris avec deux doses (2,5 et 25 mg/kg) de lévamisole. L'une ou l'autre dose inhibe les réponses IgG des mâles A/Orl ou DBA/2, diminue les réponses IgM des femelles C57B1/6 ou Balb/c et stimule les réponses des souris C3H/He ou C57Br/cd. Ainsi des facteurs génétiques, non H-2, et épigénétiques modulent l'action du lévamisole (Renoux, Renoux et Guillaumin, 1979). Dans les mêmes conditions, l'imuthiol n'inhibe pas ces réponses aux EM ; cependant des facteurs liés au sexe modulent l'intensité de la stimulation. Ces résultats suggèrent qu'un composant lié au chromosome Y jouerait un rôle dans la régulation immunitaire. 2) Une cinétique de la stimulation par l'imuthiol des réponses à l'immunisation par EM chez les souris C3H/He ou Balb/c indique que les facteurs génétiques qui interviennent dans l'intensité des réponses des souris ne modifieraient pas l'action stimulante du produit : dans l'une et l'autre souche, l'imuthiol accroît de 2 log les réponses, sans modifier les rapports respectifs. 3) L'administration chronique (25 mg/kg, 3 fois par semaine pendant 4 semaines) de lévamisole ou d'imuthiol aux souris Balb/c femelles montre que le lévamisole annule les réponses aux mitogènes et diminue de 50 % les réponses PFC ; l'imuthiol stimule très fortement les lymphoproliférations induites par les mitogènes T et double le nombre de PFC-IgG.

Conclusion. — Les facteurs génétiques et épigénétiques influent différemment sur l'immunomodulation par lévamisole ou imuthiol. Le phénylimidazothiazole serait plus sensible à ces facteurs que l'imuthiol. L'étude d'un immunostimulant probable exige des essais sur plusieurs races, d'âge et de sexe différents, avec des dosages multiples et l'administration chronique du produit, avant d'affirmer sa valeur (Renoux, 1982).

Renoux G., 1982. Biological augmenting agents, 287-314. In P. Sirois, M. Rola-Pleszczynsky, *Immunopharmacology*. Elsevier biomed. Press.

Renoux G., Renoux M., 1974. Modulation of immune reactivity by phenylimidazothiazole salts in mice immunized by sheep red blood cells. *J. Immunol.*, **13**, 779-790.

Renoux G., Renoux M., Guillaumin J. M., 1977. Le diéthylthiocarbamate est un stimulant de l'immunité. *C. R. Soc. Biol.*, **171**, 313-318.

Renoux G., Renoux M., Guillaumin J. M., 1979. Genetic and epigenetic control of levamisole-induced immunostimulation. *Int. Jour. Immunopharm.*, **1**, 43-48.