

MODIFICATIONS DANS LE SYSTEME IMMUNITAIRE DES ENFANTS VIVANT
SUR LES TERRITOIRES CONTAMINES DE BELARUS
A COURT ET MOYEN TERME APRES L'ACCIDENT DE TCHERNOBYL

Professeur Leonid TITOV

Directeur du Département d'Immunologie et Bactériologie de
l'INSTITUT de MEDECINE de MINSK

Exposé le 13/5/94 au CENTRE OSCAR LAMBRET

INTRODUCTION :

En raison de ses particularités de développement et de maturation, le système immunitaire des enfants est un des systèmes les plus vulnérables, les plus sensibles à l'action des facteurs écologiques immunotropes (Krassilnikov A.P, Titov L.P, 1990; Choubik V.M 1990; Ivanov A.A. 1991; Iarilin A.A. 1992; J. Gold - Goldman 1991).

Il convient de citer le rayonnement externe et interne parmi les facteurs les plus importants.

Une action aigüe et chronique du rayonnement ionisant sur l'organisme humain provoque certains changements de l'état fonctionnel de toute une série de maillons du système immunitaire et entraîne des dysfonctionnements dans les mécanismes régulateurs, ce qui détermine le développement de diverses maladies graves.

On sait que les fortes doses de radiation induisent des altérations significatives de l'état de santé et qu'elles ont pour caractéristiques de développer des pathologies graves (cancer ou maladies infectieuses).

Jusqu'à présent la question de l'influence des faibles doses sur l'état de santé des personnes reste un objet de discussion dans la mesure où, apparemment, ce phénomène n'a pas été suffisamment étudié. Les effets biologiques des petites doses de radiation sont étudiées à différents niveaux de l'organisation des systèmes biologiques : au niveau sub-moléculaire (atomique), moléculaire, cellulaire et au niveau de l'organe, de l'organisme et de la population (Gofman J.W 1990).

L'amorce de processus biologiques sur l'un d'entre eux déclenche généralement toute une série d'actions directes ou indirectes sur les autres niveaux (Graeub R. 1992 - De Ruysscher et al., 1989).

Nos recherches sont consacrées à l'étude de l'état du système immunitaire des enfants qui ont été soumis à l'action des faibles doses de rayonnement interne et externe suite à la catastrophe de Tchernobyl.

DOMAINES D'ETUDES ET METHODES :

Le monitoring immunologique de ces enfants a commencé dans la République de Biélorussie dès juin 1986 et se poursuit encore aujourd'hui. Plus de 6 000 enfants de 1 à 14 ans ont été suivis par le laboratoire d'immunologie infantile de la Faculté de médecine de MINSK. L'examen clinique des enfants permettait de regrouper tous les renseignements anamnistiques, et de les faire examiner par un pédiatre spécialiste en immunologie; et si nécessaire par d'autres spécialistes.

Les premiers mois de 1986 qui ont suivi la catastrophe, les examens clinico-immunologiques des enfants se sont effectués dans les camps de sortie sanitaire, situés dans des zones non contaminées de la République dans lesquelles les enfants des régions contaminées avaient été évacués.

Dès l'automne 1986 jusqu'à aujourd'hui, un suivi complet des enfants est réalisé directement au cours de déplacements effectués par les spécialistes dans les régions contaminées de Gomel et de Moguiliou.

A partir des examens cliniques et des examens de laboratoire, on a divisé les enfants en deux groupes :

- . un groupe d'enfants bien portants
- . un groupe d'enfants à risque par déficience immunologique.

Pour réaliser le monitoring immunologique de la population de la République, un service immunologique en médecine pratique a été créé, des laboratoires d'immunologie clinique et écologique ont été mis en place dans les instituts scientifiques et de recherche, et des cadres qualifiés - médecins immunologistes - pouvant travailler en clinique ou en laboratoire, ont été formés.

De ce fait, il existe une possibilité réelle d'évaluer de façon qualitative les fonctions du système immunitaire de personnes présentant des symptômes d'immunodéficience, ou d'autres maladies graves, ou aussi à des fins, de dépistage des personnes ayant accumulé des taux élevés de radio-nucléides, ou de prophylaxie.

DOMAINES D'ETUDES :

Les recherches ont porté sur l'analyse du sang périphérique et de la salive des enfants, au matin à jeûn. Les éléments cellulaires du sang étaient analysés le jour même, alors que le sérum, le plasma sanguin et la salive étaient conservés à -30° jusqu'au moment d'être analysés.

METHODES :

L'étude du système immunitaire a été réalisé de façon complexe :

a) : On a étudié l'état du système immunitaire -B : la teneur absolue et relative en lymphocytes -B selon les méthodes EAC-POK (N.F Mendes et al., 1973) ainsi que la concentration en immunoglobulines des classes G, A, M par immunodiffusion radiale (Mancini G et al., 1965); la concentration en immunoglobuline E par la méthode d'immunofermentation et la teneur en complexes immunitaires par décantation au polyéthylenglycol à 3 % (Digeon M., Laner M., Riza I., 1977).

Le titre des anticorps par rapport à la Thyroglobuline et celui du facteur rhumatoïde ont été déterminés selon la méthode des immunoferments; le titre des anticorps hétérophiles par rapport aux déterminants antigéniques des érythrocytes de la souris, du rat, du lapin et du mouton a été déterminé par réaction d'hémagglutination.

b) : L'état du système immunitaire -T a aussi été étudié : la teneur relative et absolue en lymphocytes -T (E-Pok), la teneur relative et absolue des sub-populations immunorégulatrices des lymphocytes -T (Tg et Tm) et leur corrélation a été définie par la méthode de "formation de rosettes". (Moretta et al., 1976).

c) : On a étudié l'état de la chaîne phagocytaire de l'immunité (Neutrophiles du sang) : l'indicateur phagocytaire et leur nombre par rapport à St Aureus, ainsi que l'activité métabolique de ces cellules au moyen du test au tétrazole de Nitrobleu (Park B., Fikring S., Smithwick B., 1968).

d) : L'état du système complémentaire : l'activité générale des voies classiques et alternatives de l'activation, l'activité hémolytique des composants C1-C5 et des facteurs B et D ont été déterminées selon la méthode hémolytique (L.P Titov, E.E. Sagalovitch - 1990).

e) : La teneur en cytokines et leur activité, la teneur quantitative du facteur de nécrose des tumeurs -alpha dans le sérum, ont été étudiées selon la méthode des immunoferments avec des anticorps monocloniques et l'activité de l'interferon du sérum par méthode biologique (Erchov F.J, A.S. Kadyrov - 1980).

Lorsque nous avons effectué nos recherches, nous avons utilisé les données dont nous disposions sur les doses individuelles absorbées d'iode 131, doses absorbées par la thyroïde (chez les enfants). Les données sont les taux en Césium radio-actif dans l'organisme relevés à l'aide de compteur individuel, enregistrant les pulsations humaines (C.I.H), ainsi que celles concernant les taux de contamination au Césium gracieusement fournies par l'Institut de Recherche de Médecine Nucléaire.

Les données ont été traitées sur le plan mathématique selon des programmes statistiques permettant de calculer les grandeurs moyennes, la marge d'erreur (standart), le critère de "Student", et de les analyser de façon comparative sur: PC, IBM, AT.

LES RESULTATS :

1° - Modifications relevées dans les premiers mois après la catastrophe au niveau du système immunitaire des enfants.

Dès juin 1986, c'est-à-dire dans les premiers mois après la catastrophe, nous avons quotidiennement examiné 60 à 80 enfants, âgés de 7 à 14 ans et présentant des conditions d'habitat et des habitudes alimentaires relativement identiques. Afin d'étudier la dynamique des changements survenant dans leur système immunitaire durant cette période, nous avons regroupé régulièrement, à intervalle de 6 à 10 jours, les résultats immunologiques obtenus après examen individuel.

Ceci nous a permis de recueillir des informations quantitatives sur les paramètres du Système immunitaire des enfants pour une période donnée après Tchernobyl et par rapport à une période donnée écoulée depuis le début du choc ionisant complexe, à la fois externe et interne, sur l'organisme.

Les résultats obtenus attestent chez les enfants de changements importants de la majeure partie des paramètres du statut immunitaire, dans un délai de temps très court après la catastrophe, ou presque aussitôt après la catastrophe.

Ainsi, la teneur en lymphocytes -B, chez ces enfants, baisse à partir du 45e jour. Ensuite, on note que ce taux se redresse pour atteindre à nouveau la normale. Le taux moyen d'immunoglobuline G ne varie pas de façon significative durant le laps de temps étudié et ne s'écarte pas des taux de contrôle. Par contre, la concentration en IgM baisse de façon très importante vers le 30e jour, puis se relève et dépasse les données de contrôle au 90e jour pour ensuite conserver ce niveau élevé durant encore six mois.

Le taux de complexes immuns circulant dans le sang lui aussi était relativement élevé durant les premières semaines après la catastrophe et est resté stable à ce niveau assez longtemps. L'activité de la voie classique du système de complément était supérieure à la norme dans la première période, pour se normaliser ensuite (vers le 70e jour).

La teneur en lymphocytes -T a elle aussi diminué durant cette période, mais de façon plus lente.

C'est vers le 80e - 90e jour après la catastrophe qu'on a relevé le taux le plus bas de lymphocytes -T. Le rétablissement de la population des lymphocytes -T vers la normale s'est opéré de façon plus lente que pour celle des lymphocytes -B (figure n°1).

Le rapport Tm/Tg des sous-populations immuno-régulatrices des cellules -T a aussi subi des changements. Il avait atteint son minimum au 70e - 80e jour, et puis peu à peu la normalisation de cet indicateur important s'est opérée.

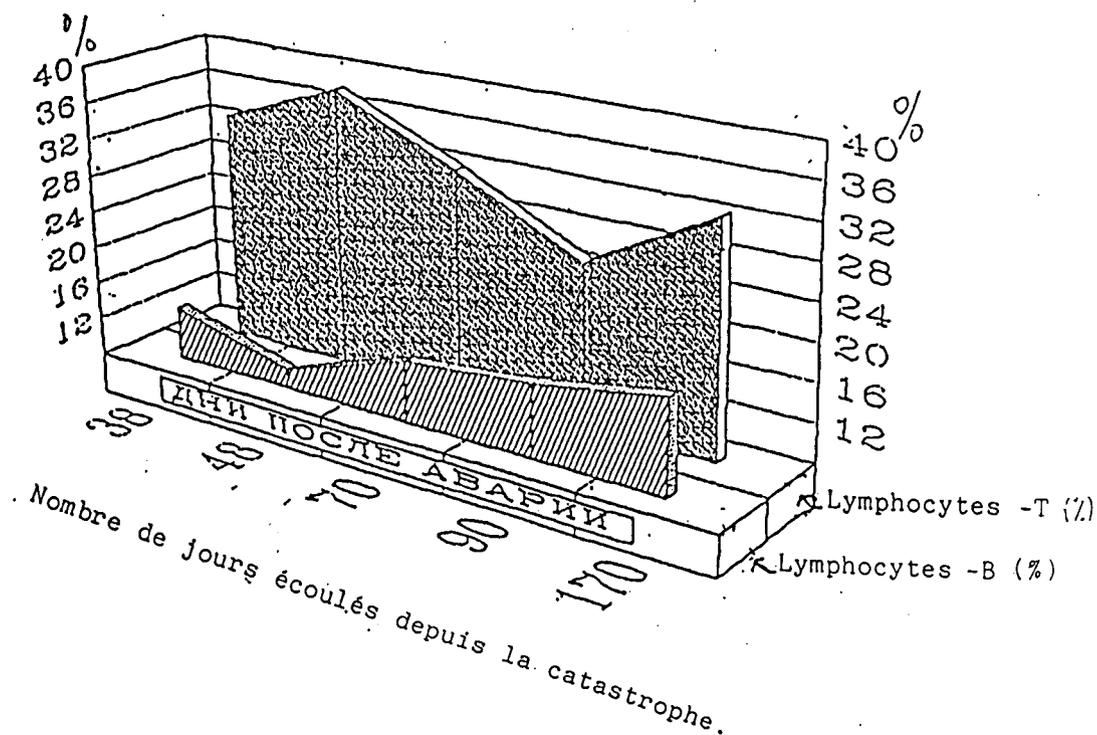


Figure 1 : Ainsi les résultats des recherches effectuées sur l'état des chaînes du système immunitaire des enfants irradiés à la suite de la catastrophe de Tchernobyl, montrent une baisse substantielle des lymphocytes -B et -T dans le sang.

On a établi une baisse plus précoce et un rétablissement plus rapide de la population des lymphocytes **B**, alors que pour les lymphocytes -T la baisse et le rétablissement se sont avérés plus lents; ceci, vraisemblablement, reflète les processus qui se développent dans l'organisme des enfants de façon consécutive à l'action complexe, aiguë et différents types de radio-nucléides, au niveau de la maturation et de la différenciation des cellules immunocompétentes de la moëlle osseuse.

La dynamique d'évolution de la concentration d'immunoglobine M dans le sérum sanguin témoigne elle aussi de modifications de fonctionnement du système immunitaire des enfants irradiés.

Les résultats cités ci-dessus indiquent l'existence de changements du système immunitaire chez les enfants dès les premiers mois après la catastrophe. Ceux-ci sont confirmés par les résultats d'analyse de fréquence d'apparition de taux extrêmement bas (proches du taux d'immunodéficiency) d'une série de paramètres de l'immuno-système chez les enfants que nous avons suivis. (Cf tableau 1).

Tableau 1 :

Fréquence d'apparition d'indicateurs faibles du système immunitaire parmi une population d'enfants âgés de 7 à 14 ans (pour la période allant de juin à août 1986).

Indicateurs	% d'enfants présentant des taux faibles				
	juin				août
Lymphocytes -T	14,3	15,6	34,8	13,0	36,0
Lymphocytes -B	28,5	5,6	11,9	4,2	20,0
Phagocytose	7,1	19,8	44,5	34,1	10,0
Complément (CH ₅₀)	1,6	5,6	14,2	14,0	-
Immunoglobine G	9,4	0	12,2	2,5	4,2
Immunoglobine A	1,7	0	7,1	2,5	12,5

Les données indiquées sur ce tableau mettent en évidence l'augmentation de la population d'enfants, présentant une baisse de la fonction du système immunitaire et montrent d'une part une sensibilité accrue du système immunitaire à

l'action des rayonnements ionisants, et d'autre part, le degré de détérioration portée sur le système immunitaire des enfants pour cette période.

2 - Spécificités comparatives du Statut immunitaire d'enfants de plusieurs districts de la République.

Grâce à nos recherches, nous avons établi que les indicateurs immunologiques chez les enfants bien portants présentaient un certain degré de variabilité. De plus, la plupart des indicateurs se caractérisent par une dynamique spécifique à l'âge de l'enfant, dynamique déterminée par le degré de maturation et le développement de son système immunitaire.

Pour les garçons provenant des différents districts de la République, l'état du système de lymphocytes -B (fig 2) montre que, chez ces enfants âgés de 1 à 3 ans, le taux de lymphocytes -B diffère quelque peu des indicateurs (propres) aux enfants du district de contrôle. Cependant, dans la plupart des cas cette différence n'a pas un caractère significatif ($P > 0,05$).

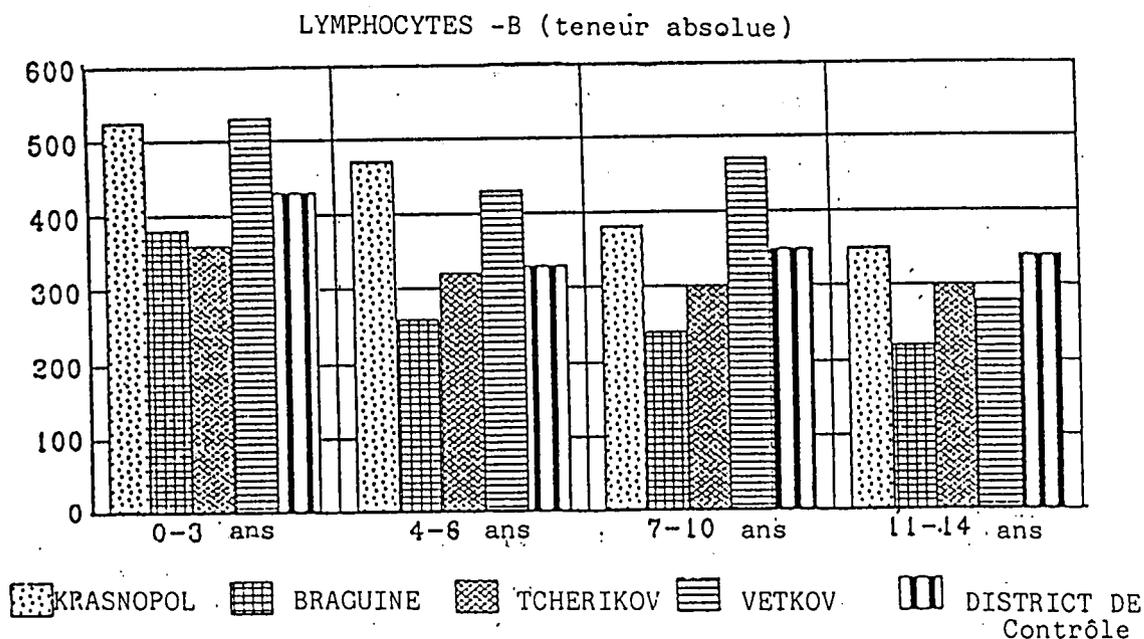


Figure 2 :

Analyse comparative des taux de lymphocytes -B chez les garçons, résidant dans différents districts.

Chez les enfants âgés de 4 à 6 ans et de 7 à 10 ans, la quantité de Lymphocytes -B se situe dans les limites de la norme physiologique pour cet âge. Mais dans le groupe d'enfants de 11 à 14 ans, le taux de lymphocytes -B est plus élevé chez les enfants du district de Tcherikov - Province de Moguiliou.

La concentration en immunoglobines de classe G (figure 3) chez les garçons du 1er groupe d'âge diffère relativement peu de la norme.

Il faut noter cependant que les valeurs moyennes des taux d'immunoglobines chez les enfants des districts de Braguine, Vetkov et Tcherikov sont légèrement inférieures à celles du groupe de contrôle. Cette tendance se manifeste aussi chez les enfants du 2e groupe d'âge.

Dans les 3e et 4e groupes, on remarque une concentration plus forte d'immunoglobines dans le sang par rapport à celle du groupe de contrôle. Les résultats indiqués témoignent de la présence de modifications quantitatives et fonctionnelles de l'état du système de lymphocytes -B chez les enfants que nous avons suivis.

L'état du système de lymphocytes -T chez les enfants des différents groupes d'âge, atteste la présence d'une dynamique identique pour les différents groupes d'âge pour tous les enfants des différents groupes d'âge, c'est-à-dire une baisse du nombre de lymphocytes -T avec l'âge (figure 4).

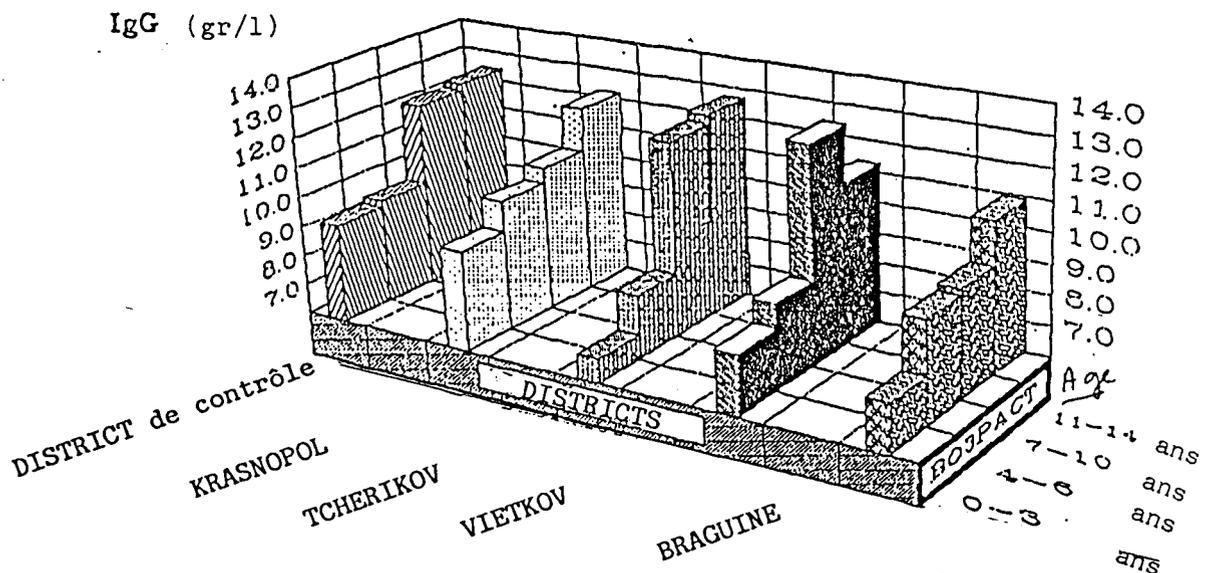


Figure 3 : Analyse comparative de la teneur qualitative en immunoglobines IgG dans le sérum sanguin des enfants.

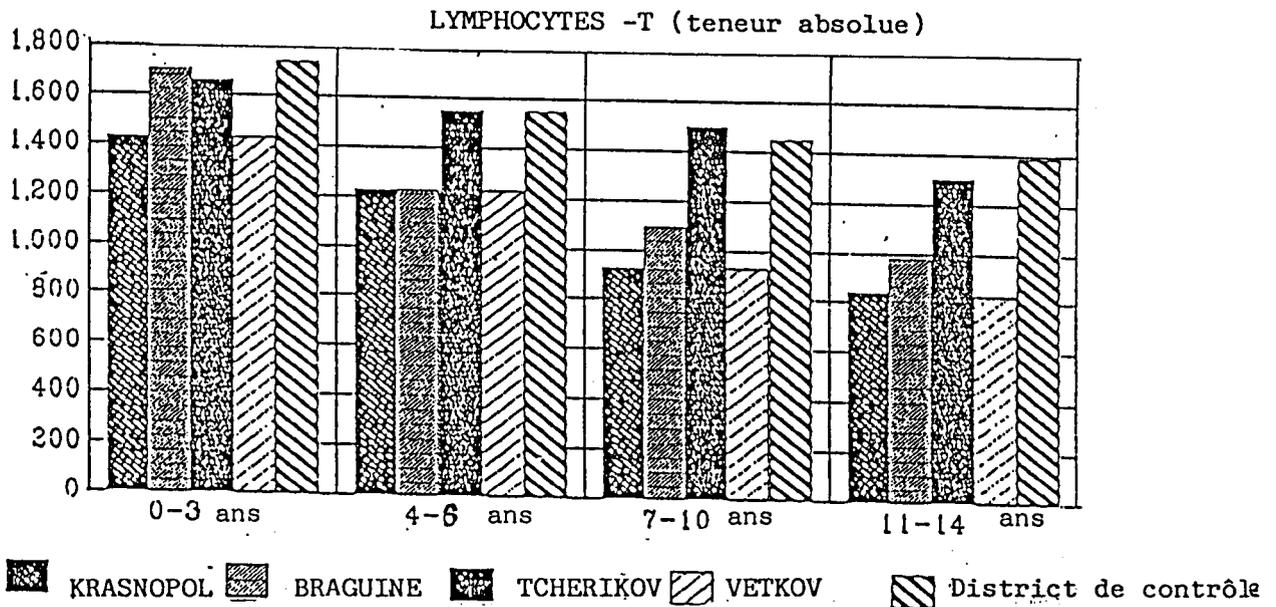


Figure 4 : Analyse comparative des Lymphocytes -T chez les garçons de différents groupes d'âge.

L'analyse comparative des données obtenues pour le groupe de garçons montre aussi une certaine uniformité des modifications du système de lymphocytes -T. Elle montre également que le taux de lymphocytes -T est inférieur à celui du groupe de contrôle (ceci est particulièrement caractéristique pour les enfants des districts de Braguine, Vetkov et Krasnopol). Cependant, une baisse statistiquement fiable est à noter seulement chez les enfants des 3e et 4e groupes d'âge, enfants résidant dans les districts de Vetkov et de Tcherikov.

La tendance des modifications des souspopulations immunorégulatrices des lymphocytes -T est proche de celle des modifications de la quantité générale de lymphocytes -T. La valeur du rapport T_m/T_g dans la plupart des cas se situe dans les limites de la norme.

Les résultats des recherches de l'état de la chaîne phagocytaire du système immunitaire montrent que, dans la majorité des cas examinés, l'indication phagocytaire tend vers les limites de la norme physiologique. Nous avons noté une légère hausse de l'activité phagocytaire des Neutrophiles chez les enfants du District de Tcherikov.

Mais nous avons enregistré une baisse chez les enfants du District de Krasnopol. Dans le système de complément, nous avons aussi relevé un affaiblissement de l'activité hmolytique des protéines des voies classiques et

alternatives d'activation. La baisse de l'activité du système de complément est plus marquée chez les enfants des groupes d'âge supérieur.

Ainsi, l'examen du statut immunitaire des enfants, résidant dans les zones contaminées par les différentes radionucléides, a montré que, dans la majorité des cas, les indicateurs immunologiques correspondaient à la norme physiologique spécifique à leur âge. En même temps, les différences qui se sont manifestées dans les indicateurs de fonction du système immunitaire chez les enfants de différents groupes d'âge, provenant de différents districts, peuvent être dûes à l'action de la radio-activité comme à celle de nombreux facteurs écologiques et sociaux influant sur l'organisme.

3 - Analyse du rapport entre les changements qui se sont manifestés dans le système immunitaire des enfants et la dose d'iode 131 absorbée par l'organisme.

Nous avons étudié l'incidence que la dose d'iode 131 absorbée au niveau de la Thyroïde a pu exercer sur le système immunitaire. De ce fait, nous avons examiné 247 enfants. Nous les avons répartis en 5 groupes en fonction de la dose d'iode 131 absorbée par la Thyroïde :

- . le 1er groupe comprend les enfants ayant absorbé :
 - une dose $<$ à 50 Rems,
- . le 2ème groupe : une dose de 51 à 100 Rems,
- . le 3ème groupe : une dose de 101 à 200 Rems,
- . le 4ème groupe : une dose de 201 à 500 Rems,
- . le 5ème groupe : la dose dépasse 500 Rems.

Les données obtenues montrent que la teneur absolue en lymphocytes -B a tendance à diminuer lorsque la dose d'iode 131 absorbée augmente (de 343 ± 26 , ce qui est proche du taux de fiabilité des écarts.

La teneur en lymphocytes -T croît de façon plus nette lorsque la dose atteint 300 Rems. A partir de cette densité de dose absorbée, on note une baisse du taux des lymphocytes -Tm et une augmentation de la population des Tg, ce qui par conséquent entraîne une baisse du rapport Tm/Tg et, manifestement, un déséquilibre des processus immunorégulateurs de l'organisme. Le taux d'immunoglobines de classe G ne varie pas de façon significative; la concentration en immunoglobines de classe A augmente, alors que le taux d'immunoglobines de classe M diminue (de 1,4 gr/l dans le 1er groupe à 0,9 gr/l dans le 4ème groupe). Le taux d'immunoglobines G, A

et IgA sécrété dans la salive a lui aussi tendance à baisser.

Des modifications de l'activité fonctionnelle des lymphocytes -B de l'organisme des enfants se produisent en fonction de la dose d'iode radio-actif absorbée; et on observe aussi des changements au niveau de l'intensité de formation des anticorps hétérophiles, des déterminants antigéniques des érythrocytes de la souris, du rat et du lapin (figure 5).

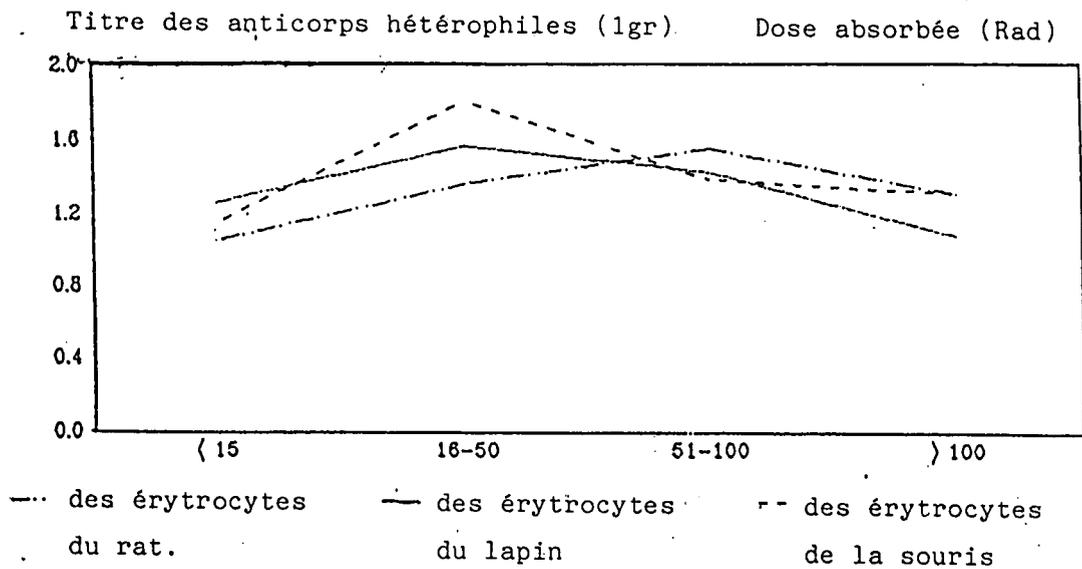


Figure 5 : Lien de corrélation entre les titres des anticorps Hétérophiles et la dose d'iode ¹³¹ absorbée par la glande thyroïde.

Les résultats présentés sur la figure n° 5 montrent que, quand la dose d'iode ¹³¹ absorbée passe de 15 à 100 Rems, il se produit une stimulation de la formation des anticorps hétérophiles des érythrocytes chez tous les animaux.

Cependant, l'accumulation successive d'iode radio-actif au niveau de la thyroïde s'accompagne d'une baisse de leur titre. L'augmentation la plus marquée de la biosynthèse d'anticorps a été observée par rapport aux érythrocytes de la souris.

En outre, nous avons établi un lien de corrélation positif entre les titres des anticorps hétérophiles des érythrocytes du mouton et la concentration en immunoglobines E; et par ailleurs un lien de corrélation négatif entre la concentration en IgE et le titre des anticorps des érythrocytes du rat ($P < 0,05$).

Ainsi, l'accumulation d'iode radio-actif au niveau de la glande Thyroïde s'accompagne de modifications des paramètres du statut immunitaire.

Ces modifications se manifestent par phases : c'est-à-dire, qu'on note une augmentation d'une série d'indicateurs de la teneur en lymphocytes -B et -T, en immunoglobines M et A, ainsi que des titres des anticorps, lorsque la dose atteint 1,0 gray; par contre, lorsque l'augmentation de la dose dépasse 1 gray, elle s'accompagne alors d'un ralentissement de la fonction du système immunitaire, de la formation de déficits immunitaires secondaires et d'atteintes essentiellement au niveau du système immunitaire -T.

Presque 5 % des enfants que nous avons examinés, présentent des titres élevés d'anticorps à la thyroglobuline ainsi qu'un taux important de facteur rhumatoïde; ceci confirme la formation d'éventuelles pathologies auto-immunes.

En général ce type d'enfants présente comme particularité du statut immunitaire un taux élevé des lymphocytes -B dans le sang ainsi qu'un taux élevé de lymphocytes -T - Helpers.

4 - Etude des modifications du système immunitaire des enfants résidant dans des zones où la contamination au césium n'est pas uniforme.

Le territoire de la Biélorussie, et surtout les provinces de Moguiliou et de Gomel, est caractérisé par une non-uniformité de la contamination par différents types de radio-nucléides; on y rencontre aussi des zones où le rapport entre le césium et le strontium radio-actifs est variable.

Le séjour prolongé des personnes dans ces conditions entraîne une incidence plus ou moins forte du rayonnement externe et interne (en raison de l'incorporation dans l'organisme d'autres radio-nucléides) sur le système immunitaire des enfants.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons réparti les enfants, résidant dans les zones hautement contaminées en césium, en différents groupes :

- 1er groupe : Zone contaminée à $3,46 \pm 0,07$ microcurie/m²
- 2e groupe : Zone contaminée à $6,04 \pm 0,28$ microcurie/m²
- 3e groupe : Zone contaminée à $14,4 \pm 0,75$ microcurie/m²
- 4e groupe : Zone contaminée à $27,53 \pm 0,59$ microcurie/m²

De cette façon, les différents taux de contamination d'une zone à l'autre oscillaient entre 3,46 et 27,5 microcurie/m², c'est-à-dire qu'ils atteignaient des niveaux 8 fois plus élevés.

Les résultats obtenus (Tableau 2) attestent que la teneur en lymphocytes -B a tendance à diminuer chez les enfants des villages les plus contaminés au Césium (bien que les données ne présentent pas de certitude ($P > 0,05$)). Cependant chez les enfants du 5e groupe, le taux de lymphocytes -T est sensiblement le même que celui des enfants du 1er groupe. Nous avons aussi enregistré une baisse plus marquée du taux des sub-populations des lymphocytes -Tm et Tg.

Le taux de Tm chez les enfants des quatre premiers groupes diminue presque de deux fois. Une tendance analogue est à noter pour les Tg.

Cependant, le rapport entre des sub-populations immunorégulatrices des lymphocytes -T (Tm/Tg) ne varie pas ($P < 0,05$).

Les données concernant la corrélation entre le taux d'immunoglobines G dans le sérum sanguin et la densité de contamination des zones au césium présentent un intérêt particulier.

Comme on le voit sur le graphique, plus le taux de contamination au césium est élevé, (enfants des 4 premiers groupes), plus on remarque une progression du taux d'immunoglobine de la classe G.

Les différences entre les indicateurs des groupes 1 à 4 sont fiables ($P < 0,05$), mais les enfants du 5e groupe présentent un taux d'immunoglobine dans le sérum inférieur à celui des enfants du 4e groupe; or ce taux peut être considéré comme fiable par comparaison aux résultats des enfants du 1er groupe.

Le taux de IgA s'élève lui aussi progressivement, mais on ne possède pas de statistiques fiables ($P > 0,05$).

Les modifications de la concentration d'IgM sont plus marquées. Les différences relevées au niveau de la concentration en IgM chez les enfants des 1er et 4e groupes sont incontestables ($P < 0,05$).

Des changements importants ont aussi été relevés dans le système du complément. On a mis en évidence une baisse significative (de presque deux fois) de l'activité générale de la voie classique du complément ($P < 0,01$). Tableau 2.

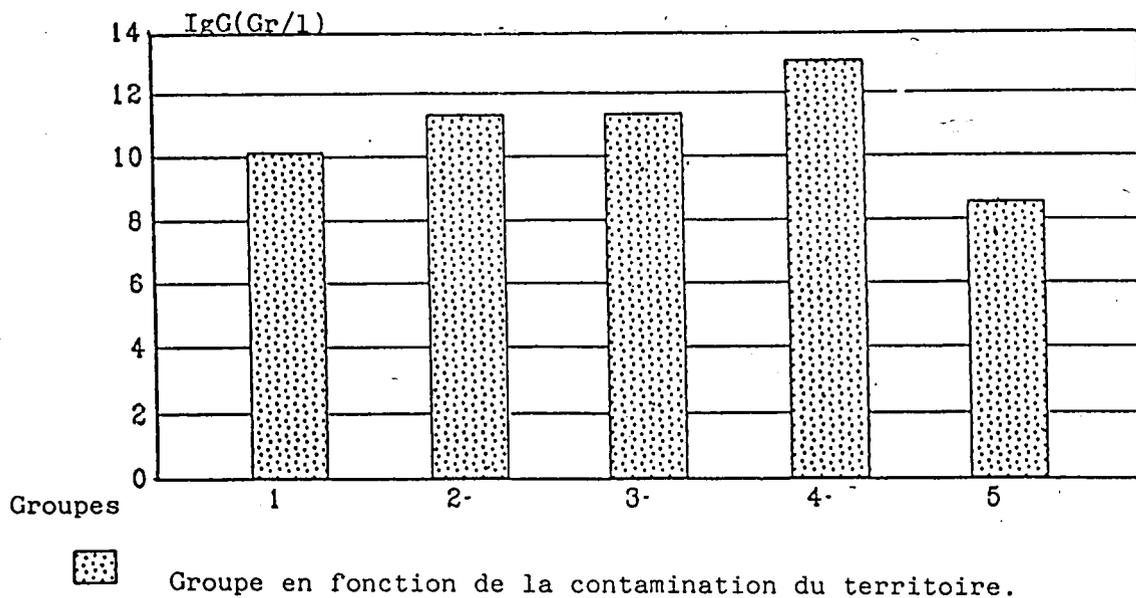


Figure 6 : Teneur en IgG dans le sérum sanguin des enfants résidant dans des régions de contamination parsemée.

TABLEAU 2.

Indicateurs du statut immunitaire des enfants résidant dans des régions de contamination au Césium non-uniforme.

Groupes	INDICATEURS				
	Lymph.-B 10 ⁹ / l	Lymph.-T 10 ⁹ / l	Lym-Tm 10 ⁹ / l	Lym Tg 10 ⁹ / l	Complément (CH50/ml)
I	0,425±0,29	1,058±0,062	0,304±0,035	0,137±0,011	77,9±5,7
II	0,458±0,055	0,716±0,099	0,194±0,034	0,101±0,014	68,3±6,3
III	0,324±0,054	0,647±0,096	0,176±0,029	0,075±0,010	48,9±6,6
IV	0,407±0,037	0,698±0,054	0,166±0,015	0,086±0,009	37,7±2,3
V	0,331±0,032	1,002±0,058	0,308±0,025	0,119±0,008	80,6±5,9
P(I - IV)	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	< 0,01
P(II - V)	>0,05	<0,05	<0,01	>0,05	> 0,05

L'activité phagocytaire des Neutrophiles ne change pas beaucoup. On note seulement une légère augmentation de l'indicateur phagocytaire ainsi qu'une baisse du nombre phagocytaire au fur et à mesure que le taux de contamination de la zone augmente. Mais ces différences ne sont pas statistiquement fiables ($P > 0,05$).

L'étude des conséquences médicales de la catastrophe de Tchernobyl, l'influence des petites doses sur le système immunitaire de l'organisme de l'homme sont extrêmement importantes.

Un nombre important de travaux a été justement consacré à ce problème actuel au cours de ces dernières années (Titov L.P et co-aut 1987; Bortkievitch L.G et co-aut 1991; Artamanova N.O et co-aut 1993; Biélakov J.M et co-aut 1993; Makinodan T 1990).

Les facteurs ionisants sont les plus agressifs parmi les facteurs écologiques immunotropes, (c'est-à-dire facteurs chimiques, physiques et biologiques). Ils agissent à différents niveaux de régularisation et d'intégration du système immunitaire et provoquent des dysfonctionnements qui se manifestent dans de nombreux états pré-pathologiques, pathologiques ou des affections auto-immunes.

Lorsque l'on étudie les effets immuno-biologiques des rayonnements ionisants et des différents types de radio-nucléides, il s'avère important d'établir un diapason de sensibilité de l'organisme, une échelle du mécanisme de l'action du caractère des modifications de fonction et de structure, une échelle aussi du mécanisme d'adaptation, des spécificités étiologiques et de pathogénèses (formées par les processus pathologiques), les possibilités d'éviter de tels dysfonctionnements par immunocorrection. (Krassilnikov A.P; L.P Titov 1990 - V.M. Choubik 1990).

Le lien de corrélation entre les dysfonctionnements des mécanismes immunitaires et le développement de pathologies somatiques, permet d'utiliser les données concernant l'état du système immunitaire.

Celui-ci étant un des critères principaux de l'évaluation de l'état de santé des individus.

Les résultats du monitoring immunologique des enfants, effectué dès les premiers mois après la catastrophe, attestent du développement, déjà à cette époque, de modifications de caractère et d'expression diverses dans le système immunitaire.

Ces modifications sont vraisemblablement déterminées par l'action du rayonnement ionisant et on peut les classer dans la catégorie des immunodéficits secondaires.

La fréquence de ces manifestations parmi les enfants des provinces de Gomel et de Moguiliou, pouvait atteindre 50 % et plus en 1986.

Les différents maillons du système immunitaire (système immunitaire -T et -B, système du complément, chaîne plaquettaire) ont réagi de façon sensible à l'action de différents facteurs écologiques et autres qui sont apparus à cette époque (1986) et se sont normalisés de façon différente dans des délais de temps différents après la catastrophe - (Kharitovik G.D et co-aut 1991; Tchoumak A.A. et co-aut 1992).

Ceci est confirmé dans une certaine mesure par les données de l'analyse comparative des paramètres du statut immunitaire de la population infantile de différentes régions de Biélorussie. On a dressé une dynamique identique (par tranche d'âge) des indicateurs du statut immunitaire pour les enfants des zones contaminées comme pour ceux des zones de contrôle.

Il faut aussi prêter une attention particulière au fait que dans un certain nombre de districts (de Braguine, Vetkov et Tcherikov) le taux moyen d'immunoglobuline est légèrement inférieur à celui du district de contrôle.

On relève aussi un taux plus élevé de lymphocytes -T chez les enfants des districts de Braguine, Vetkov et Krasnopol. Bien que, lorsque l'on analyse les valeurs moyennes des indicateurs immunologiques de façon comparative, on ne relève pas de déséquilibre important au niveau des sub-populations des lymphocytes -T, néanmoins il existe dans la population infantile des groupes d'enfants qui présentent un rapport tantôt bas, tantôt élevé des sub-populations immunorégulatrices (T-Helper et T-Suppresseurs); cela permet de supposer la formation d'éventuelles modifications, post-radiatives dans le système immunitaire. Celles-ci sont en grande partie déterminées par les particularités de fonctionnement du système immunitaire de chaque enfant.

Le plus grand mérite de cette recherche est d'avoir établi le lien de corrélation entre les modifications dans le système immunitaire des enfants avec la densité de contamination au Césium.

L'influence de la dose d'iode ¹³¹ absorbée au niveau de la glande Thyroïde peut se faire sentir de différentes façons :

- indirectement, à travers le changement lié à la dose des taux et du rapport entre les hormones de la thyroïde, et leur influence sur le statut immunitaire. (T.V. Voronstova et Co-aut 1991; I. Ikhmava et co-aut 1993; B.V

Epstein et co-aut 1991).

- par action de rayonnement ionisant sur la fonction du thymus, sur les processus de maturation et de différenciation des sub-populations des lymphocytes - T et des cellules du micro-environnement, sur la production d'hormones du Thymus, en raison de leur proximité anatomique (M.M. Beliakov et co-aut 1992; V.A. Chevko et co-aut 1991).

En outre la dose de radiation absorbée par la thyroïde reflète aussi dans une certaine mesure la dose de radiation absorbée par tout l'organisme (J. Gofman 1990).

Les résultats obtenus sur la relation entre les modifications dans le système immunitaire des enfants avec la dose de radiation absorbée par l'organisme, de même qu'avec la densité de contamination des lieux au césium, se caractérisent dans l'ensemble par la tendance, assez proche, suivante : au début une hausse ou une baisse de certains indicateurs immunologiques, en fonction de l'accumulation de la dose absorbée, ou de l'accentuation du taux de contamination de la zone; ensuite quand un seuil déterminé a été atteint, on note ou une augmentation ou une baisse de ces indicateurs. Ceci souligne l'existence de lois générales de régulation du système immunitaire.

Cela permet de conclure que le système immunitaire de l'organisme des enfants, suite à l'action ionisante, est soumis à une charge fonctionnelle considérable et probablement à une restructuration qui agit sur les processus de son développement lié à l'âge. En conséquence de cela, on peut voir apparaître divers écarts dans sa fonction dans les années suivantes de la vie, ce qui peut servir de terrain ou développement de pathologies spécifiques parmi lesquelles les plus répandues sont les processus inflammatoires purulents, les affections auto-immunes (en particulier endocrinopathies) et allergiques, pathologies cancéreuses, maladie du sang, des voies respiratoires ou du tractus oeso-gastro duodénal et autres.

Toutes les informations que nous avons pu recueillir jusqu'à présent concernant le fonctionnement du système immunitaire des enfants et des adultes qui ont été irradiés, nous permettent :

- d'une part, de recommander des approches immunologiques afin d'évaluer l'état de santé des personnes vivant dans des conditions néfastes sur le plan écologique. Elles nous permettent aussi de diagnostiquer le dysfonctionnement du système immunitaire et de recommander une thérapie immunocorrectrice ainsi qu'une

TITOV

- 18 -

immunoprophylaxie indifférenciée par d'éventuels dysfonctionnements ou états pathologiques.

- d'autre part, elles nous poussent à attirer l'attention sérieuse des dirigeants des différents organes de médecine pratique, afin d'améliorer les services d'immunologie dans les différentes régions et dans le centre, de garantir à la population l'obtention d'une aide spécifique et de débloquer à cette intention, les fonds nécessaires.

TITOV