

**Immunoglobulines et utérus : étude chez la souris au cours du cycle ovarien et pendant la première moitié de la gestation**, par Flore RACHMAN, Viviane CASIMIRI\*, A. PSY-CHOYOS\*, O. BERNARD, *Unité de Recherche d'Hépatologie Infantile, INSERM U 56, Hôpital de Bicêtre, 94270 Bicêtre, France.* \* *Laboratoire de Physiologie de la Reproduction, ER 203 CNRS, Hôpital de Bicêtre (Bât. INSERM), 94270 Bicêtre, France.*

Chez la souris, l'embryon est en contact étroit avec les immunoglobulines maternelles dès sa nidation (Bernard, Ripoche et Bennett, 1977). Chez le rat, des IgA et des IgG sont présentes dans le fluide utérin et leur concentration paraît être sous l'influence de l'œstradiol (Wira et Sandoe, 1980). La distribution des IgG, des IgA et des IgM dans l'utérus de souris et l'embryon a donc été étudiée par immunoperoxydase indirecte pendant le cycle ovarien et durant la première moitié de la gestation.

Des souris de souche OF1 âgées d'environ 6 semaines ont été sélectionnées à tous les stades du cycle lorsque les frottis vaginaux montraient un cycle régulier de 5 jours. L'épithélium vaginal a été examiné sur coupes histologiques pour confirmer les stades étudiés. Les cornes utérines ont été fixées dans le paraformaldéhyde et incluses en polyéthylène glycol (Bernard, Ripoche et Bennett, 1977 ; Bernard, Rachman et Bennett, 1981). Des souris femelles OF1 âgées de 8 à 10 semaines ont été croisées avec des mâles de même espèce. La présence d'un bouchon vaginal désignait le jour 0 de la gestation. Les femelles ont été sacrifiées à 4,5 ; 5 ; 5,5 ; 6 ; 6,5 ; 7 ; 7,5 ; 8 ; 9 et 10 jours de gestation. Les capsules embryonnaires et les fragments de cornes utérines intermédiaires ont été fixés et inclus comme précédemment. Pour ces 2 études, des coupes sagittales et transversales de 5 µm ont été d'abord incubées avec un antisérum de lapin anti IgA, IgG ou IgM de souris puis incubées avec des fragments Fab de mouton anti-immunoglobulines de lapin, marqués à la peroxydase et adsorbés sur des immunoglobulines de souris. Les sections ont été ensuite colorées par la diaminobenzidine et l'eau oxygénée. L'absence de peroxydase endogène et la spécificité des antisérums ont été vérifiées (Bernard, Rachman et Bennett, 1981).

Au cours du proœstrus, au moment où la concentration plasmatique d'œstradiol atteint un pic et juste avant l'ovulation, des IgG et des plasmocytes à IgA envahissent le stroma ; des IgA et des IgG sont présentes respectivement dans 40 et 10 % des lumières des glandes utérines et sont également visibles dans la lumière de l'utérus ; les immunoglobulines sont moins abondantes pendant l'œstrus et sont peu visibles aux autres stades ; les IgM ne sont détectées que dans les vaisseaux sanguins. Au moment de la nidation, on observe une invasion similaire du stroma par des IgG et des plasmocytes à IgA, une sécrétion d'IgA dans la plupart des lumières glandulaires, persistant au moins jusqu'au 10<sup>e</sup> jour, et la présence continue d'IgG et d'IgA dans la lumière utérine ; au 5<sup>e</sup> jour de la gestation et pendant une période d'environ 12 h, des IgG sont visibles sous forme de grains à l'apex des cellules de l'épithélium utérin de la zone d'implantation embryonnaire ; entre les sites d'implantation, il n'est pas observé d'IgG en microscopie optique dans l'épithélium luminal ; seuls y sont présents des grains d'IgA ; dès sa nidation, l'embryon est en contact étroit avec les IgG maternelles mais des IgA, et à un moindre degré des IgM, sont également visibles dans le trophoblaste, la cavité vitelline et l'endoderme extra-embryonnaire.

Ces résultats suggèrent que, chez la souris : 1) la sécrétion des immunoglobulines dans l'utérus au cours du cycle ovarien est sous dépendance hormonale ; 2) les 3 classes d'immunoglobulines sont transmises à l'embryon dès sa nidation ; 3) entre le 4<sup>e</sup> et le 6<sup>e</sup> jour de la gestation, les phénomènes d'endo et d'exocytose concernant les immunoglobulines dans l'épithélium luminal diffèrent selon la localisation de cet épithélium par rapport à l'embryon ; 4) les conditions hormonales particulières à la gestation et/ou la présence de l'embryon pourraient être responsables de la sécrétion continue d'immunoglobulines dans l'utérus après la nidation de l'embryon.

Bernard O., Rachman F., Bennett D., 1981. Immunoglobulins in the mouse uterus before implantation. *J. Reprod. Fert.*, **63**, 237-240.

Bernard O., Ripoche M. A., Bennett D., 1977. Distribution of maternal immunoglobulins in the mouse uterus and embryo in the days after implantation. *J. exp. Med.*, **145**, 58-75.

Wira C. R., Sandoe C. P., 1980. Hormonal regulation of immunoglobulins : influence of estradiol on immunoglobulins A and G in the rat uterus. *Endocrinology*, **106**, 1020-1026.