

Développement d'un modèle d'autoimmunité anti-thyroïde chez la souris, par Jeannine CHARREIRE, J. SALAMERO, INSERM U 25, Hôpital Necker, 161, rue de Sèvres, 75730 Paris Cedex 15.

Nous avons développé chez la souris CBA un modèle *in vitro* de sensibilisation syngénique primaire (SSP) de lymphocytes T sur des cellules épithéliales thyroïdiennes (CET), dans le but d'étudier à partir d'un tissu connu pour être le siège de phénomènes autoimmuns, les mécanismes de la « reconnaissance du soi ». Dans un premier temps des cultures de CET ont été réalisées et leurs caractéristiques thyroïdiennes établies en fonction du temps de culture. Les CET représentent 85 à 90 % des cellules entre les jours 10 et 13 de culture, elles sont organisées en monocouches et possèdent une orientation polaire, avec de nombreuses microvillosités au pôle apical (Yéni *et al.*, 1980 ; Yéni et Charreire, 1981). Des études immunohistochimiques et de cytotoxicité complément dépendante d'antisérum dirigés contre les différentes régions du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) ont permis la détection sur les membranes des antigènes du CMH dont le rôle est fondamental dans les phénomènes immunitaires (Salamero *et al.*, 1981). Ces cultures ont été utilisées entre les jours 11 et 13 pour la sensibilisation primaire de lymphocytes T syngéniques. La nature T des lymphocytes répondeurs a été démontrée indirectement par appauvrissement et enrichissement préalable à la stimulation syngénique des cellules répondeuses (Charreire, 1982) et directement par marquage des lymphoblastes générés sur une monocouche de CET syngénique par un sérum anti-thêta monoclonal couplé à la fluorescéine. Ces lymphoblastes T générés sur les monocouches de CET syngéniques sont responsables de désordres thyroïdiens (infiltration de la thyroïde par des lymphocytes, anticorps anti-Tg, augmentation de T3) lorsqu'ils sont injectés à des receveurs normaux syngéniques.

Nous avons réalisé une étude génétique de la sensibilisation syngénique primaire sur les monocouches de CET. Il apparaît que cette stimulation syngénique n'est observable que pour certains haplotypes du CMH H-2 dits « bon répondeurs » (H-2^k, H-2^s, H-2^a), tandis que d'autres haplotypes sont dits non répondeurs (H-2^b, H-2^d, H-2ⁱ). L'utilisation d'animaux congéniques nous a permis de démontrer que ce modèle de stimulation syngénique primaire sur les monocouches de CET était dans les souches d'animaux bons répondeurs sous le contrôle stricte de la sous-région I-A (tabl. 1). Il faut noter que ce modèle *in vitro* de stimulation syngénique ressemble par bien des caractéristiques au modèle de thyroïdite autoimmune décrite par A. Vladutiu et N. R. Rose en 1971.

- Charreire J., 1982. Syngenic sensitization of mouse lymphocytes on monolayers of thyroid epithelial cells. II. T and B cell involvement in primary responses. *Eur. J. Immunol.*, **12**, 416-421.
- Salamero J., Michel-Bechet M., Charreire J., 1981. Différences de répartition des antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) à la surface des cellules épithéliales de thyroïde (CET) murines en culture. *C. R. Acad. Sci. Paris*, **293**, 745-750.
- Vladutiu A. O., Rose N. R., 1971. Autoimmune murine thyroiditis: relation to histocompatibility (H-2) type. *Science*, **174**, 1137-1139.
- Yéni P., Charreire J., 1981. Syngeneic sensitization of mouse lymphocytes on monolayers of thyroid epithelial cells. Study of proliferative responses. *Cell. Immunol.*, **62**, 313-323.
- Yéni P., Michel-Bechet M., Athouel-Haon A. M., Fayet G., Charreire J., 1980. *In vivo* induction of immunological memory against epithelial cells of thyroid origin in mice, 201-214. In Pinchera A., Doniach D., Fenzi G. F., Bachieri L., *Autoimmune aspects of endocrine disorders*, Acad. Press, New York.

TABLEAU 1

Rôle de la sous-région I-A du CHM dans la sensibilisation syngénique primaire sur les monocouches de CET

CET stimulantes	Lymphocyte répondeur	Compatibilité à la sous-région I	Jour après stimulation		
			D + 2	D + 3	D + 4
B10.BR kkkkk	B10.BR kkkkk	A B J E C	15.5 ^(a)	9.7 ± 0.4	4.4
	B10.AKM kkkkk	A B J E C	2.4	8.2 ± 0.1	1.8
	B10.A kkkkd	A B J E —	8.4	15.5 ± 0.9	2.1
	B10.AQR kkkkd	A B J E —	2.7	8.7 ± 3.1	4.2
	B10.A (5R) bbkkd	— — J E —	0.4	0.6 ± 0.2	0.4
	B10.A (3R) bbbkd	— — — E —	1.0	2.2 ± 0.5	1.0
	B10.A (4R) kbbbb	A — — — —	3.0	8.9 ± 0.1	5.1

(^a) Les résultats sont exprimés selon l'index suivant :
 cpm de la SSP des Ly.Exp. — cpm des Ly.Exp. seuls
 cpm de la SSP des Ly.B10 — cpm des LY.B10 seuls