

**Facteurs placentaires régulant l'activité Natural Killer (NK) chez la souris**, par J.-P. KOLB, G. CHAOUAT. Unité INSERM U 255, Immunologie cellulaire et clinique, Institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75231 Paris Cedex 05, France.

Bien que le trophoblaste exprime des alloantigènes pouvant servir de cibles à des cellules T cytotoxiques (CTL), aucun dommage du conceptus n'est habituellement observé *in vivo* chez des animaux préimmunisés contre ces antigènes. *In vitro*, si l'intégrité de leurs structures glycoprotéiques de membranes est préservée, les cellules trophoblastiques ne sont pas lysées par des CTL et nous avons montré que des facteurs produits par les cellules trophoblastiques peuvent les protéger des CTL (Chaouat et Kolb, 1984).

Nous avons étudié si ce blocage efférent d'une activité lytique s'observait également pour la cytotoxicité naturelle spontanée ou lyse NK. Les structures cibles des NK sont largement inconnues, ainsi que leur expression ou non sur des cellules trophoblastiques, mais nous avons regardé si l'addition de ces cellules dans un test de lyse NK en modifiait la cytotoxicité résultante.

**Techniques.** — Des cibles NK, les cellules YAC-1 ont été marquées au Chrome 51 et mises en présence d'effecteurs constitués de splénocytes de souris Nude, à différents rapports effecteurs/cibles. Des placentas de souris iso ou allogestantes (14-18 jours) ont été dissociés à la collagénase et les cellules trophoblastiques purifiées par centrifugation sur Ficoll suivant une combinaison de diverses techniques (Chatterjee-Hasrouni et Lala, 1979 ; Pavia et Stites, 1981). Les surnageants de culture (24 h) ont été reconcentrés (X 25) et rajoutés dans le test NK à différentes dilutions. La cytotoxicité est mesurée en quantifiant la radioactivité relâchée par les cibles YAC-1 après 4 h d'incubation.

**Résultats.** — Les surnageants de cellules trophoblastiques, et non d'autres organes, inhibent, de façon dose-dépendante la lyse NK. Cette inhibition n'est pas restreinte entre lignées de souris et s'exerce au niveau des effecteurs et non par diminution de susceptibilité de la cible. L'effet est maximum quand les effecteurs sont préincubés pendant 2 h et il est réversible lorsqu'on élimine les surnageants par lavage. La présence dans les surnageants de facteurs inhibiteurs est dépendante de la synthèse protéique et l'action suppressive est détruite par la trypsine insoluble. D'ailleurs, les cellules trophoblastiques qui elles-mêmes inhibent directement une cytotoxicité NK quand on les rajoute en tierce partie (bien qu'étant non lysées par les effecteurs et ne supprimant pas par compétition par cibles froides) (Chaouat, Kolb et Wegmann, 1983) perdent leur pouvoir inhibiteur quand on les trypsine et semble-t-il aussi quand on les traite à la neuraminidase ; les surnageants obtenus à partir de cellules trypsinées sont également bien moins suppressifs.

Par chromatographies sur Sephadex G100 et Ultrogel AcA 4, l'activité suppressive est retrouvée essentiellement dans les fractions exclues, et le pl estimé par chromatofocalisation voisin de 5.

**Discussion.** — Les cellules trophoblastiques semblent donc, par contact direct ou par diffusion de facteurs solubles à court rayon d'action et de nature vraisemblablement partiellement glycoprotéique, capables de « désarmer » des effecteurs cytotoxiques, potentiellement dangereux pour le conceptus, de différents types (CTL et NK). Les relations entre facteurs agissant au niveau efférent sur CTL et NK et au niveau afférent sur la génération des réactions de MLR et de CML sont actuellement étudiées.

Chaouat G., Kolb J.-P., 1984. Régulation afférente et efférente des CTLs antipaternelles durant l'allogestation. *Reprod. Nutr. Dévelop.*, 24, 195.

Chatterjee-Hasrouni S., Lala P. K., 1979. Localisation of H-2 antigens on mouse trophoblast cells. *J. exp. Med.*, 149, 1238-1254.

Pavia C. S., Stites D. P. 1981. Trophoblast regulation of maternal paternal lymphocyte interactions. *Cell. Immunol.*, 58, 202-211.

Chaouat G., Kolb J.-P., Wegmann T. G., 1983. *Immunol. Rev.*, 75, 31-60.