

Régulation afférente et efférente des CTLs antipaternelles durant l'allogestation, par G. CHAOUAT, J.-P. KOLB, *Unité INSERM U 255, Immunologie cellulaire et clinique, Institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75231 Paris Cedex 05, France.*

Le trophoblaste absorbe *in vivo* des monoclonaux anti H-2 K ou D. Il est donc alloantigénique, mais survit chez une femelle préimmunisée (Mitchison, 1953) et n'induit pas de CTLs (Smith *et al.*, 1978). En plus des cellules T suppressives induites par le placenta (Chaouat, Chaffaux et Voisin, 1980), la cause essentielle du phénomène semble bien être une suppression afférente localisée. Usant de cultures de courte durée (24 h), de cellules trophoblastiques préparées par dissociation à la collagénase, nous avons mis en évidence un facteur qui diminue une MLC et bloque totalement, avec des effets-doses compatibles avec une action locale, une CML, de façon non spécifique, non restreinte. Il semble s'agir d'une glycoprotéine de P.M. 30 à 40 KD, et de P.I. d'environ 4,5-5,0. Le 2^e phénomène nous paraît de loin le plus important. Nous ne pouvons pas lyser par des CTLs des cellules placentaires préparées par dissociation mécanique, ou à la collagénase. Des cellules trophoblastiques isogéniques à la CTL, donc ne pouvant agir en compétition par cibles froides, bloquent une CTL au stade effecteur. Il est possible d'obtenir le même effet avec des sur-nageants de trophoblaste, du tératocarcinome trophoblastique A6 B9, ou des extraits ou sonicats de trophoblaste. Une durée minimale de 90 min d'incubation est nécessaire, et l'effet est assez rapidement réversible : là encore, il s'agit d'un mécanisme compatible avec un effet local, à court rayon d'action. Le produit soluble a un P.M. de 50-60 KD, et un P.I. de 4,5-4,8. Il semble s'agir d'une glycoprotéine. En accord avec ces observations, nous pouvons obtenir, comme d'autres (Smith, 1983), la lyse de cellules trophoblastiques traitées à la trypsine ou à la neuraminidase. Fait intéressant, le traitement à la trypsine semble affecter irréversiblement la capacité « auto-protectrice » des cellules trophoblastiques, puisque nous ne la récupérons pas, pas plus que leur capacité à interférer avec une CTL, après 24 ou 48 h de culture. Les cellules traitées à la neuraminidase, elles-mêmes lysables, n'interfèrent plus avec un test CTL, montrant bien que leur « lysabilité » est due à la perte d'un mécanisme protecteur. Nous suggérons que de tels mécanismes, apparemment sous contrôle génétique, sont une des composantes majeures de la barrière placentaire.

TABLEAU 1

Absence de pouvoir inhibiteur de cellules trophoblastiques traitées à la neuraminidase dans un test CTL.

CTLs C3H anti C57Bl/6. Cible MBL 2 (H-2^b). E : T = 25 : 1

| | |
|--|---------------------------|
| Milieu contrôle | 26,2 % de lyse spécifique |
| Cellules pla C3H × C3H | 6,5 % de lyse spécifique |
| Cellules pla C3H × C3H « neuraminadisées » | 16,9 % de lyse spécifique |

- Chaouat G., Chaffaux S., Voisin G. A., 1980. Immunoactive products of placenta : I) Immunosuppressive properties of crude and water soluble extracts. *J. Reprod. Immunol.*, **2**, 121-130.
- Mitchison N. A., 1953. The effect on the offspring of maternal preimmunisation in mice. *J. Genet.*, **51**, 406-410.
- Smith G., 1983. *In vitro* susceptibility of mouse trophoblast cells to cytotoxic effector cells. *J. Reprod. Immunol.*, **5**, 39-49.
- Smith J. A., Burton R. C., Barg M., Mitchell G. F., 1978. Maternal alloimmunisation in pregnancy : *In vitro* studies of T cell dependent immunity to paternal alloantigens. *Transplantation*, **25**, 216-220.