

O1.4

INITIATION DU REJET DE GREFFE EN ABSENCE D'ORGANES LYMPHOÏDES SECONDAIRES.

Caroline Leduc et Claude Daniel

INRS Institut Armand-Frappier, Laval, Qc

En transplantation, la nécessité de la présence des organes lymphoïdes secondaires (OLS) pour initier le rejet de greffe est un sujet toujours controversé. Nous avons tenté d'éclaircir la question en utilisant notre modèle murin de greffe de peau qui nous permet d'étudier les voies d'alloréactivité directe et indirecte individuellement. Des résultats obtenus au laboratoire auparavant suggèrent que dans la voie directe, la réponse puisse être initiée au niveau du greffon. La présente étude a donc pour but d'évaluer directement le rôle des OLS dans l'initiation des réponses alloréactives. Le modèle utilisé dans le laboratoire est basé sur le clone de lymphocyte T CD4⁺ (2.102) qui reconnaît la molécule de CMH de classe II I-Ep par la voie directe et le peptide de l'hémoglobine murine Hb(64-76) présenté par la molécule de CMH de classe II I-Ek par la voie indirecte. Des cellules T CD4⁺ de souris transgéniques pour le TCR 2.102 sont purifiées et transférées dans des souris splénectomisées déficientes pour la chaîne α du TCR et pour le récepteur de la lymphotoxine β (TCR α KOK/LT β R^{-/-}). Ces souris dépourvues de lymphocytes T $\alpha\beta$ de ganglions lymphatiques et de plaques de Peyer ont ensuite été greffées avec de la peau allogénique. Nous avons démontré que les souris sans OLS peuvent rejeter leur greffe de peau mais avec une cinétique de rejet retardée par rapport aux souris avec OLS. Tel qu'attendu, les cellules T CD4⁺ sont détectées de façon plus importante dans le greffon dès les jours 5 et 7 dans la voie directe et cette infiltration est associée avec une régulation à la hausse de l'ARNm de l'IFN- γ . La présence de l'ARNm d'une enzyme impliquée dans la synthèse des PNAd exprimées exclusivement sur les endothéliums des OLS ainsi que la présence de CCL19 suggère que des structures lymphoïdes tertiaires peuvent être présentes dans le greffon et pourraient servir de site d'activation. La présence de PNAd a été confirmée par immunohistochimie dès le jour 7 dans la voie directe et cette expression est encore plus importante au jour 11. Étonnamment, le rejet dans la voie indirecte survient aussi en absence d'OLS. Par contre, puisque nous détectons beaucoup de cellules T CD4⁺ qu'à partir du jour 11 dans le greffon, d'autres organes seront examinés afin de déterminer si les cellules T ne sont pas activées ailleurs.