

O02- TLRs endosomaux: la voie utilisée par *L. donovani* pour induire l'activation polyclonale des cellules B

Sasha Silva-Barrios¹, Mélina Smans¹, Salman T. Qureshi², Jörg H. Fritz³, Albert Descoteaux¹, and Simona Stäger¹

¹Institut Armand-Frappier, INRS, Laval ²Division of Experimental Medicine, McGill University, Montréal, Canada

Le parasite *Leishmania donovani*, agent responsable de la leishmaniose viscérale (LV), est connu pour induire l'activation polyclonale des lymphocytes B et l'hypergammaglobulinémie. Il est bien connu que l'activation des cellules B par le parasite a un effet négatif sur l'infection; les souris déficientes en cellules B sont très résistantes à la LV. Récemment, nous avons montré que l'activation des cellules B par *L. donovani* est induite par la production d'IL-10, ce qui inhibe partiellement les réponses protectrices des cellules T. Le mécanisme par lequel *Leishmania* active les cellules B est encore inconnu. Ici, nous caractérisons l'interaction entre les amastigotes de *L. donovani* et des cellules B et étudions les voies d'activation déclenchées par le parasite. Nous avons trouvé que lors de l'exposition à *L. donovani*, les cellules B forment des agrégats et sont capables de retenir des parasites à leur surface. Cette interaction induit l'expression de cytokines pro-inflammatoires, d'interféron de type I et d'IL-10. Nous avons confirmé que lors de l'exposition à *L. donovani* l'expression des cytokines est complètement absente dans les cellules B des souris déficientes de IFNAR ou Unc93b1 *in vitro* et *in vivo*, ce qui suggère que les TLRs endosomaux sont déclenchés par le parasite et requis pour l'activation des cellules B. Finalement, nous démontrons que l'activation des TLRs endosomaux est l'un des principaux mécanismes par lequel *L. donovani* active les cellules B et joue un rôle important dans la régulation des réponses des lymphocytes T et la suppression de l'immunité anti-leishmania.