

## **O06- Diminution de la différenciation des cellules myéloïdes et réduction de la charge parasitaire dans les souris Frizzled-6 déficientes**

Belma M. Abidin<sup>1</sup>, Akil Hamami<sup>1</sup>, Roxann Hétu-Arbour<sup>1</sup>, Simona Stäger<sup>1</sup> and Krista M. Heinonen<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>*INRS-Institut Armand-Frappier, Laval, QC, CANADA*

*Leishmania donovani*, l'agent causatif de la leishmaniose viscérale, établie une infection chronique dans les macrophages de la rate, le foie et la moelle osseuse (MO). Cependant, les cellules myéloïdes jouent un rôle critique lors de la réponse immunitaire. Bien que les réponses induites par le parasite ainsi que les mécanismes du contrôle de la parasitemie sont largement étudiés, l'effet de la charge parasitaire sur l'expansion, le fonctionnement et la différenciation des cellules souches et progénitrices hématopoïétiques (HSPCs) de la MO dans la phase chronique de l'infection demeure indéfini. Entre les jours 14 et 28 post infection, nous observons une croissance de la fréquence et de la prolifération des HSPCs dans la MO ainsi qu'une accumulation des monocytes dans la rate. De plus, l'augmentation du nombre de progéniteurs granulo-macrophagiques (GMPs) est reflétée par une sortie massive des cellules myéloïdes dans la MO et ensuite dans la rate. Récemment nous avons démontré que le récepteur de signalisation de Wnt, Fzd6, est nécessaire pour une meilleure expansion et différenciation des HSPCs sous un stress prolifératif. Bien que les HSPCs Fzd6<sup>+/+</sup> et Fzd6<sup>-/-</sup> se multiplient autant, la MO des souris Fzd6<sup>-/-</sup> montre une fréquence et nombre réduit des GMPs. D'ailleurs, un nombre réduit des monocytes CD11b<sup>+</sup> Ly6Chi sont présent dans la MO et la rate. Cette diminution de la différenciation des cellules myéloïdes corrèle avec une limitation de la survie du parasite. Nos résultats indiquent que l'inhibition de la signalisation du Wnt pourrait représenter un mécanisme de contrôle de la charge parasitaire.