

A82

Présentation antigénique *in vitro* dans des conditions d'infection par *Leishmania donovani*

Mélina SMANS, Akil HAMAMI, Rashmi BANKOTI, Tania CHARPENTIER et Simona STÄGER.

INRS-Institut Armand-Frappier

La leishmaniose viscérale est une maladie causée par des parasites du genre *Leishmania* tels que *L. donovani* et *L. infantum/L. chagasi*. L'infection expérimentale par *L. donovani* arrive à contourner les défenses immunitaires de son hôte et d'induire une infection persistante caractérisée par l'inflammation chronique des tissus de la rate et une immunosuppression de l'hôte. Jusqu'à ce jour, l'immunothérapie a démontré que l'action des lymphocytes T CD8⁺ antigène-spécifiques est capable de réduire l'infection au niveau de la rate. Cela dit, pour que l'infection soit contrôlée, il est nécessaire d'avoir une forte expansion clonale des lymphocytes T CD8⁺ antigène-spécifiques. Hors, *L. donovani* semble capable d'interférer avec certains éléments de la défense immunitaire résultant en la limitation de l'expansion clonale des lymphocytes T CD8⁺ parasite-spécifiques et de leurs fonctions effectrices, permettant alors au parasite de persister dans son hôte. On soupçonne que cette limitation de l'expansion clonale est due, en partie, à l'activation de la voie de l'«Hypoxia Inducible Factor 1 alpha subunit» (HIF-1 α), constituant l'élément clé du facteur de transcription HIF. En effet, l'expression des gènes associés à cette protéine pourrait, entre autres effets, interférer dans le processus de présentation antigénique effectué par les cellules dendritiques résultant en la limitation de l'expansion clonale des lymphocytes T CD8⁺ parasite-spécifiques observée lors de l'infection. Dans le but de confirmer cette hypothèse, nous avons développé un système de coculture cellulaire utilisant des cellules dendritiques n'exprimant pas HIF- α , des parasites transgéniques (PINK) exprimant à leur surface l'antigène OVA et des lymphocytes T CD8⁺ transgéniques dont les RTC ne reconnaissent que l'antigène OVA. Par ce système, nous démontrons que l'absence de HIF-1 α ; dans les cellules dendritiques permet d'augmenter la présentation antigénique et par conséquent l'activation des cellules T CD8⁺.