

A1.4

ÉTUDE DES MÉCANISMES IMPLIQUÉS DANS L'APPARITION TARDIVE DES ANTICORPS NEUTRALISANTS CONTRE LE VIRUS DE LA CHORIOMÉNINGITE LYMPHOCYTAIRE.

Matthieu Daugan et Alain Lamarre

INRS-Institut Armand-Frappier, Laval, Qc.

Les infections virales persistantes sont un réel problème de santé publique. À l'échelle mondiale, les seuls virus du SIDA et des hépatites B et C représentent plus de 500 millions de cas. Une des particularités de ces infections est de présenter, contrairement aux infections aiguës, une apparition très tardive des anticorps neutralisants normalement là pour empêcher la dissémination des particules virales dans tout l'organisme. Le but de mes travaux est d'étudier les mécanismes impliqués dans ce retard dans le cadre d'une infection par un virus murin modèle des infections humaines persistantes : le virus de la chorioméningite lymphocytaire (LCMV). Deux hypothèses sont privilégiées dans mon projet :

- LCMV provoquerait un défaut de la maturation d'affinité, entraînant ainsi le retard dans l'apparition des anticorps neutralisants.
- L'IL-10 est fortement produite durant les infections persistantes et inhibe la réponse cellulaire, elle pourrait aussi avoir un effet identique sur la réponse humorale.

La 1ère hypothèse repose sur une analyse parallèle de l'affinité des anticorps dans le cadre d'infections à deux virus : LCMV et VSV (virus de la stomatite vésiculaire, aigu). Des souris sont infectées avec l'un ou l'autre des virus puis immunisées quelques jours après infection par une injection de nitrophenyl (NP). La réponse humorale montée contre le NP sera ensuite analysée à différents moments post-immunisation par prélèvement de sang sur lequel sera pratiqué un test ELISA contre le NP. Différentes d'affinités ou une apparition plus tardive dans le cadre de l'infection à LCMV par rapport à VSV tendrait à démontrer l'exactitude de notre hypothèse. La 2ème hypothèse est basée sur l'analyse de la production d'anticorps neutralisants dans le cadre d'une infection en l'absence d'IL-10. Des souris IL-10 KO et C57BL/6 sont infectées avec LCMV Clone 13 (persistant) ou Armstrong (non persistant), une apparition plus rapide des anticorps neutralisants ou une perte de la persistance chez les souris KO infectées avec Cl13 permettrait de valider l'hypothèse de travail. Mieux comprendre les mécanismes de persistance dans un modèle murin permettrait d'augmenter notre savoir des virus humains et ainsi déboucher sur des avancées en matière de traitements.