

A1.6

PROTEOSOME TM INDUIT UNE PRÉSENTATION ANTIGÉNIQUE PLUS STABLE DANS LE TEMPS.

Alexandre Roby, Véronique Allard et Claude Daniel
INRS-Institut Armand-Frappier, Laval, Qc.

ProteosomeTM est un système de libération d'antigènes et d'adjuvants complexé sous forme de micro vésicules administrables par voie intranasale dans un contexte de vaccination. ProtollinTM, qui est un ProteosomeTM dont l'antigène associé est le LPS, permet également d'induire une réponse immune spécifique lorsque combiné à des antigènes solubles. Ce projet a pour but de déterminer si l'immunité mucoale induite par les systèmes ProteosomeTM/ProtollinTM se traduit en une meilleure présentation antigénique, en utilisant un modèle d'immunisation contre l'hémagglutinine (HA) du virus influenza. Pour ce faire, des souris BALB/c ont été immunisées avec les antigènes seuls ou en combinaison avec différents adjuvants sur une période variant de 2 à 72 heures. Les tissus lymphoïdes associés au nasopharynx (NALTs), poumons et ganglions drainants respectifs (cervicaux et médiastinaux) ont été récoltés puis analysés pour déterminer la présentation de peptides dérivés de HA. Parallèlement, l'expression des marqueurs d'activation CD86 et CMH-II présents sur les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) professionnelles a été analysée par PCR en temps-réel (qRT-PCR). Nous avons démontré que la présentation antigénique en présence de ProteosomeTM et ProtollinTM s'effectuait principalement dans les ganglions drainants les poumons (g.médiastinaux) tôt après l'immunisation et persistait au-delà de 72h, contrairement à une immunisation avec CpG ou avec les antigènes seuls. De plus, nous avons remarqué que la présentation antigénique induite par ProteosomeTM montre une meilleure stabilité dans le temps qu'une immunisation avec ProtollinTM. Ainsi, malgré une réponse précoce plus forte par ce dernier, sa formulation avec l'antigène soluble, non complexée à l'adjuvant, reflèterait une présentation antigénique moins efficace à long terme. Nos résultats par qRT-PCR ont démontré qu'une forte expression de CD86 et de CMH-II s'effectuait aussitôt que 2h dans les NALT et que 12h dans les poumons après l'immunisation avec ProteosomeTM ou ProtollinTM. Ces résultats suggèrent que l'activation des CPA s'effectue localement et aussitôt que 2h post-immunisation avec ProtollinTM mais que la présentation antigénique se produirait surtout dans les ganglions médiastinaux, possiblement suite à la migration des CPA dans ces organes lymphoïdes.