O1.2

Une pseudoparticule virale de plante au service du système immunitaire

Marie-Ève Lebel[1], Jean-François Daudelin[2], Nathalie Labrecque[2], Denis Leclerc[3] et Alain Lamarre[1]
[1] *INRS-Institut Armand Frappier*
[2] *Centre de Recherche de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Université de Montréal*
[3] *Centre de Recherche en Infectiologie, Université Laval.*

La vaccination est à ce jour la méthode la plus efficace pour contrôler les maladies infectieuses. Cependant, la génération de vaccins sécuritaires ayant la capacité d'engendrer une immunité cellulaire protectrice, essentielle pour protéger contre la plupart des infections chroniques et les cancers, constitue un défi de taille. Nous avons démontré précédemment que les pseudoparticules du virus de la mosaïque de la papaye (PapMV) sont hautement immunogéniques chez la souris et que leur utilisation en tant qu'adjuvant permet d'améliorer significativement la réponse humorale suite à une vaccination. Cependant, le mécanisme d'action de PapMV, ainsi que sa capacité à améliorer les vaccins engendrant une réponse immunitaire cellulaire restaient inconnus. Suite à des études d'immunisation chez la souris, nous avons déterminé que l'activation des cellules immunitaires par PapMV se fait via son ARNsb, dépend du récepteur TLR7 et mène à la production de cytokines proinflammatoires comme l'IL-6 et d'une cytokine antivirale, l'IFN-α. De plus, l'administration de PapMV 6 h avant une vaccination avec des cellules dendritiques dérivées de la moelle osseuse (BMDC) chargées avec le peptide OVA augmente le nombre de lymphocytes T CD8+ spécifiques, ainsi que la proportion de lymphocytes T CD8+ produisant des cytokines effectrices, et ce de façon TLR7 dépendante. En fait, le prétraitement avec PapMV augmente l'expression sur les BMDC de molécules de costimulation et de présentation antigénique ainsi que de ligands de récepteur du TNF, ce qui pourrait expliquer comment PapMV augmente la réponse cellulaire. L'utilisation de PapMV améliore également la réponse T CD8+ mémoire, résultant en une meilleure protection contre une infection par Listeria monocytogenes exprimant OVA. Ces résultats démontrent que PapMV est un adjuvant approprié pour les vaccins à base de BMDC. En conclusion, PapMV pourrait aider au développement de stratégies de vaccination thérapeutiques améliorées contre le cancer et les infections virales persistantes.