

## **A41**

### **Rôle du HIF-1 $\alpha$ dans les Cellules Dendritiques Lors de la Leishmaniose Viscérale**

Akil HAMAMI, Tania CHARPENTIER, Melina SMANS and Simona STÄGER

*INRS–Institut Armand-Frappier 531, boulevard des Prairies Laval (Québec) H7V 1B7, Canada*

L'hypoxie est une caractéristique commune des tissus endommagés ou inflammés. Cet état est accompagné par la régulation du facteur de transcription Hypoxia Inducible Factor-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ). Ce dernier, joue un rôle crucial dans l'immunité innée dirigée contre les pathogènes intracellulaire. Le parasite *Leishmania donovani* qui est l'agent causatif de la leishmaniose viscérale, induit des réponses immunitaires anti-inflammatoires, supprime les cellules T et établit une infection chronique dans la rate. Des travaux récents effectués *in vitro*, montre que *L. donovani* induit l'augmentation de l'expression et la stabilisation du HIF-1 $\alpha$  dans les cellules hôte, ce qui permet son développement. De plus, les cellules dendritiques (DCs) impliquées dans la présentation de l'antigène, deviennent complètement inactivées.

Dans ce travail, on montre le rôle du HIF-1 $\alpha$  dans les cellules dendritiques lors de la leishmaniose viscérale expérimentale dans le modèle murin, puisque le parasite induit la surexpression de ce facteur dans les DCs *in vivo*. Afin de caractériser les réponses des lymphocytes T CD8<sup>+</sup> antigène spécifiques, nous avons désigné un système de transfert adoptif dont nous avons utilisé des parasites exprimant OVA, et des cellules T OT.I CD8 TCR, transgéniques. En effet, des souris C57Bl/6 HIF1 $\alpha$  Cre, déficientes du HIF-1 $\alpha$  dans les cellules dendritiques, présentent une amélioration de l'expansion des cellules T ainsi que de leur capacité effectrice. De plus ces souris montrent une diminution importante de la charge parasitaire. Nos résultats confirment que *L. donovani* active la voie du HIF-1 $\alpha$  pour supprimer les réponses T et favoriser l'établissement d'une infection chronique.