

A50

Étude des protéines Dok dans la réponse immunitaire lors de l'infection par le virus de l'herpès simplex 1 dans un modèle murin

Soumia Lahmidi, Mitra Yousefi, Pascale Duplay et Angela Pearson

INRS-Institut Armand-Frappier, Laval, Québec, Canada

Le virus herpès simplex 1 (VHS-1) touche 80% de la population mondiale. Le contrôle de la réplication du VHS-1 met en jeu de nombreuses cellules immunitaires dont les lymphocytes (Ly) T CD4+ et T CD8+ qui contrôlent l'infection aiguë tandis que le maintien de la latence du virus dans les neurones de ganglions tri-géminaux implique les Ly T CD8+ spécifiques à VHS-1. En contre partie, le VHS-1 utilise différentes stratégies pour échapper au système immunitaire dont l'une est d'inactiver les Ly T. Les protéines Dok-1 et Dok-2 sont des régulateurs négatifs de divers processus biologiques à savoir la prolifération, la différenciation, la migration, et la tumorigenèse des Ly T. L'implication des Dok dans le contrôle d'infection virale n'est pas encore connue. Le but de ce projet est de déterminer l'influence de Dok-1 et Dok-2 dans la réponse T suite à une infection par le VHS-1.

L'hypothèse de ce projet est que les protéines Dok-1 et Dok-2 modulent à la baisse la réponse immunitaire anti-VHS-1 lors de l'infection aiguë.

Nos études préliminaires impliquent l'utilisation de souris déficientes pour le gène Dok-1 (KO) et des souris sauvages (WT). Suite à l'infection oculaire des souris par le VHS-1, nous avons constaté que la réplication virale sur le site oculaire durant l'infection aiguë était similaire dans les souris WT et KO. L'ensemble des souris ont présenté un tableau clinique identique avec une inflammation péri-oculaire évidente à 6 jours post-infection (jpi). Nous avons ensuite analysé la réponse immunitaire spécifique anti-VHS-1 et l'état d'activation des Ly T CD4+ et T CD8+ dans la rate et les ganglions lymphatiques drainants à 8 jpi en cytométrie en flux. Nous n'avons pas observé de différence entre les souris WT et KO : le nombre de Ly T CD8+ spécifiques à VHS-1, le nombre de Ly T CD4+ activés et Ly T CD8+ activés semblait similaire. Des expériences avec un plus grand nombre d'animaux seront nécessaires pour valider ces résultats préliminaires. Puisqu'une certaine redondance de fonction a été observée chez Dok-1 et Dok-2, ces expériences seront répétées avec des souris double knock-out pour ces deux gènes. Nos résultats contribueront à une meilleure compréhension de la réponse immunitaire contre le VHS-1.