

A79

Étude des mécanismes d'activation des lymphocytes B par *Leishmania donovani*

Sasha Silva-Barrios, Albert Descoteaux et Simona Stäger

INRS-Institut Armand-Frappier, Université du Québec, Laval, QC, Canada

Les parasites du genre *Leishmania* sont des protozoaires qui causent des maladies connues collectivement comme leishmaniose. Il y a trois manifestations principales de cette maladie: la leishmaniose cutanée (LC), la leishmaniose cutanéomuqueuse (LM) et la leishmaniose viscérale (LV), cette dernière étant la plus grave. La LV est causée principalement par des espèces du complexe *Leishmania donovani*. Les manifestations cliniques ne sont pas spécifiques et généralement sont évidentes par les étapes chroniques de la maladie, plus particulièrement la viscéromégalie, affectant des organes différents tels que la rate, le foie et la moelle osseuse. L'hypergammaglobulinémie est une autre caractéristique importante de la maladie et est une conséquence de l'activation polyclonale des cellules B par le parasite. Les lymphocytes B sont surtout connus pour leur rôle dans la production d'anticorps visant à faciliter l'élimination de pathogènes et d'antigènes.

Ceci nous pousse à étudier l'interaction des cellules B avec *L. donovani*. Cependant, différentes publications montrent que ces cellules peuvent également réguler les réponses adaptatives des cellules T par divers mécanismes indépendants des anticorps, tels que la production de cytokines, la co-stimulation et la présentation antigénique. Beaucoup d'études suggèrent que, selon la maladie, les cellules B peuvent à la fois améliorer ou supprimer les réponses des cellules T CD4⁺. Nous avons récemment démontré que les cellules B suppriment les réponses protectrices des cellules T au cours de la leishmaniose viscérale expérimentale, causée par le parasite protozoaire *Leishmania donovani*. Cette suppression est en partie médiée par une production d'IL-10 par les lymphocytes B, qui est MyD88-dépendante.

Notre étude vise à déterminer par quel mécanisme *L. donovani* active directement les cellules B, ce qui induit la production d'IL-10 et la régulation à la hausse des IgM et de la molécule co-stimulatrice CD86; plusieurs voies seront prises en compte: i) Les voies de signalisation des « Toll-like receptors » (TLR4, 7 et 9); ii) le récepteur des cellules B (BCR) et iii) les récepteurs du complément (surtout CD21) ainsi que iv) une combinaison des voies ci-dessus.