

## **O09- Les protéines de signalisation Dok-1 et Dok-2 sont nécessaires pour le maintien des cellules TCD8+ spécifiques à VHS-1 dans un modèle murin d'infection oculaire**

Soumia Lahmidi, Mitra Yousefi, Pascale Duplay et Angela Pearson  
*INRS-Institut Armand-Frappier, Laval, Québec, Canada*

Le virus de l'herpès simplex-1 (VHS-1) se réplique durant l'infection aiguë au niveau des muqueuses puis il rejoint les ganglions tri-géminaux (TG) où il établit sa latence dans les neurones. Il cause entre autres la kératite herpétique, la première cause infectieuse de la cécité dans les pays développés. La réponse immunitaire (RI) cellulaire est importante pour le contrôle de l'infection aiguë et le maintien de la latence virale. Les protéines de signalisation Dok-1/Dok-2 régulent négativement la prolifération et la différenciation des cellules T. L'implication des Dok dans le contrôle de l'infection virale n'est pas connue. Nous avons testé l'hypothèse que Dok-1 et Dok-2 modulent la RI anti-VHS-1. Suite à une infection oculaire par le VHS-1, les souris déficientes en Dok-1/Dok-2 présentaient i) une réplication virale sur le site oculaire similaire aux souris sauvages (WT) ii) une réponse TCD8+ spécifique à VHS-1 diminuée dans la rate comparativement aux WT à huit jours post-infection iii) une disparition quasi-complète de cellules TCD8+ spécifiques à VHS-1 dans la rate durant la phase mémoire alors qu'elles persistaient dans les WT iv) un nombre plus faible de cellules TCD8+ spécifiques à VHS-1 recrutées dans la cornée et les TG durant l'infection aiguë et latente. Par ailleurs, Dok-1/Dok-2 n'avaient pas d'impact sur les capacités fonctionnelles des cellules TCD8+ spécifiques à VHS-1 et la proportion des TCD8+ précurseurs mémoires et effecteurs. Ces résultats suggèrent que Dok-1 et Dok-2 sont nécessaires pour le maintien de la RI cellulaire anti-VHS-1 et pourraient affecter la latence et la réactivation virale.