

O27- Modulation de l'activité traductionnelle des macrophages par *Leishmania donovani*

Aude Zimmermann¹, Mirtha William¹, Guillermo Arango-Duque¹, Albert Descoteaux¹, Ola Larsson² and Maritza Jaramillo¹

¹INRS - Institut Armand Frappier, Laval, Canada. ²Karolinska Institutet, Stockholm, Suède

Le parasite *Leishmania donovani* (*L. donovani*), responsable de la leishmaniose viscérale qui peut être fatale, effectue son cycle de vie de façon dimorphique: la forme promastigote, responsable de l'établissement de l'infection, et la forme amastigote, à l'origine de sa chronicité. Trouver des cibles thérapeutiques afin d'enrayer ce fléau mondial est un défi que nous essayons de relever en étudiant l'impact de l'infection par *L. donovani* sur l'activité traductionnelle de sa cellule hôte, le macrophage. Nos données nous ont permis de distinguer deux effets différents de l'infection selon le stade de cycle de vie du parasite, grâce à des expériences de profils polysomaux et d'immunobuvardages de type Western. D'une part, les promastigotes inhibent l'initiation de la traduction chez des macrophages dérivés de la moëlle osseuse (BMDM). De plus, la déphosphorylation, et donc l'inactivation, du principal facteur de l'initiation de la traduction, eIF4E, est détectée lors de l'infection et pourrait expliquer, en partie, l'inhibition de la traduction mise en évidence par les profils de polysomes. En revanche, les amastigotes de *L. donovani* augmentent la synthèse protéique de leurs cellules hôtes. Ils activent également les voies de signalisation mTORC1 et MNK/phospho-eIF4E dans leur intégralité, ce qui corrèle avec l'activation de l'initiation de la traduction. Ces résultats montrent que *L. donovani* exerce une régulation différentielle de l'activité traductionnelle du macrophage selon son stade de cycle de vie.