



HAL
open science

L'antigène codé par les vaccins vectorisés dérivés de l'adénovirus humain de sérotype 5 est présenté de manière préférentielle aux lymphocytes T CD8+ par la sous-population CD8a+ de cellules dendritiques

Muhammad Suleman, Sandra Galea, Françoise Gavard, Bernard Klonjowski, Eric Tartour, Jennifer Richardson

► **To cite this version:**

Muhammad Suleman, Sandra Galea, Françoise Gavard, Bernard Klonjowski, Eric Tartour, et al.. L'antigène codé par les vaccins vectorisés dérivés de l'adénovirus humain de sérotype 5 est présenté de manière préférentielle aux lymphocytes T CD8+ par la sous-population CD8a+ de cellules dendritiques. XIII. Journées Francophones de Virologie, Institut Pasteur [Paris]. Labo/service de l'auteur, Paris, FRA., Apr 2011, Paris, France. hal-01191080

HAL Id: hal-01191080

<https://hal.science/hal-01191080v1>

Submitted on 3 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

L'antigène codé par les vaccins vectorisés dérivés de l'adénovirus humain de sérotype 5 est présenté de manière préférentielle aux lymphocytes T CD8⁺ par la sous-population CD8 α ⁺ de cellules dendritiques

SULEMAN M (1), GALEA S (1), GAVARD F (1), KLONJKOWSKI B (1), TARTOUR E (2), RICHARDSON J (1).

(1) UMR 1161 Virologie Inra, Anses, ENVA, 7 avenue du Général de Gaulle, 94704 Maisons-Alfort, France

(2) INSERM U970. PARCC. Paris. France ; AP-HP. Service d'Immunologie Biologique Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP) Paris, France

Différentes sous-populations de cellules dendritiques (CD) induisent des réponses immunitaires qui sont qualitativement différentes. Chez la souris, deux sous-populations des CD sédentaires qui se trouvent dans le tissu lymphoïde organisé, et qui sont distinguées par l'expression ou non du marqueur CD8 α , ont été impliquées respectivement dans l'induction des réponses T helper 1 (Th1) ou Th2. De plus, les CD CD8 α ⁺ semblent jouer un rôle majeur dans l'initiation des réponses des lymphocytes T CD8⁺ aux antigènes viraux au cours de diverses infections virales. Ces considérations sont moins bien explorées pour des vecteurs vaccinaux dérivés des virus. Malgré une transduction *ex vivo* des CD peu efficace, les vaccins vectorisés dérivés des adénovirus humains de sérotype 5 (Ad5) induisent d'excellentes réponses immunitaires, caractérisées par une forte orientation Th1, chez l'homme et chez la souris. A présent on ne sait pas si l'Ad5 interagit avec des sous-populations des CD de manière différentielle, de façon à influencer sur la qualité des réponses immunitaires induites. Ces informations sont requises pour optimiser les interactions entre les vaccins dérivés de l'Ad5 et des sous-populations de CD, de façon à amplifier les réponses immunitaires et même à induire des effecteurs immunitaires qui sont les plus appropriés pour le pathogène ciblé.

Pour aborder cette question, nous avons exploré les interactions entre des vecteurs dérivés d'Ad5 et des sous-populations CD8 α ⁺ et CD8 α ⁻ des CD de la rate murine. A l'aide de vecteurs munis des transgènes qui codent la protéine marqueur « green fluorescent protein » ou l'antigène modèle ovalbumine, différentes étapes (attachement du vecteur, expression du transgène, présentation d'antigène par les molécules du CMH classe I et activation des lymphocytes T CD4⁺ et CD8⁺ spécifiques d'antigène) dans la séquence d'événements qui suit l'administration d'un vecteur vaccinal et conduit à l'induction des réponses immunitaires ont été étudiées dans les sous-populations CD8 α ⁺ or CD8 α ⁻ de CD murines.

Bien que dans les expériences menées *ex vivo* et *in vivo* les CD CD8 α ⁺ and CD8 α ⁻ aient capté un vecteur dérivé de l'Ad5 avec la même efficacité, l'expression du transgène et la présentation d'un antigène codé par le transgène par les molécules du CMH classe I ont été plus efficaces dans les CD CD8 α ⁺. De plus, après transduction *in vivo* et *ex vivo* avec un vaccin dérivé d'Ad5, les lymphocytes T CD8⁺ spécifiques d'antigène ont été activés plus efficacement par les CD CD8 α ⁺ que par les CD CD8 α ⁻.

En conclusion, une meilleure expression d'antigène et une meilleure présentation par le CMH classe I dans les CD CD8 α ⁺ pourraient contribuer à une activation préférentielle des lymphocytes T CD8⁺ spécifiques d'antigène par les CD CD8 α ⁺ transduites par l'Ad5.