

## A29

### **Potentiel apoptotique et nécrotique induit par des dendrimères PAMAM de génération 0,1,2 et 3 sur le neutrophile humain (*in vitro*) et effets *in vivo* dans le modèle de la poche d'air murine**

Isabelle Durocher, Claudie Noel, Denis Girard

*Laboratoire de recherche en inflammation et physiologie des granulocytes; INRS- LAF, Université du Québec, Laval, Canada*

Les dendrimères sont des nanoparticules aux formes uniques synthétisées en laboratoires pour diverses applications biomédicales. Plus de 100 différents types de dendrimères ont été conçus, chacun ayant des propriétés différentes selon l'interaction des constituants de bases qui le forme, i.e. selon le cœur central, les embranchements et les molécules terminales. Le dendrimère polyamidoamine (PAMAM) est parmi les plus utilisés, et malgré ses multiples fonctions, peu d'étude ont été consacrées sur les effets toxicologiques de ces molécules. Le neutrophile est une cellule jouant un rôle essentiel de première ligne de défense de notre système immunitaire qui est grandement régulé par divers mécanismes. L'impact des molécules PAMAM sur les neutrophiles pourrait altérer leurs fonctions et leur durée de vie. La nécrose et l'apoptose des neutrophiles isolés du sang humain provenant de volontaires sains seront étudiés suite à leur exposition à des dendrimères PAMAM de quatre génération(G)(G0,G1,G2 et G3) à divers temps et concentrations. Des expériences *in vivo* seront aussi faites sur des souris CD-1 via le modèle de la poche d'air, également avec les quatre générations de dendrimères PAMAM (G0 à G3) à divers temps et concentrations administrés dans la poche. Un dosage des protéines sera fait à partir des échantillons recueillis. L'analyse des résultats est en cours et jusqu'à présent, des taux de nécrose (exclusion au bleu de trypan) et d'apoptose (cytologie et cytométrie en flux) indiquent une certaine toxicité cellulaire variant de 20 à 60% et une augmentation significative de l'apoptose, selon la génération du dendrimère et la concentration, après une exposition de 24h. *In vivo*, un recrutement élevé de cellules immunitaires est observé dans la poche d'air en réponse aux G1 (500µg/ml) et G2 (100µg/ml) alors que le nombre de neutrophiles est en hausse pour G0 à G3 (100 et 500µg/ml) après 6h. L'utilisation de dendrimères en médecine doit donc se faire prudemment sachant que, dans certains cas, des effets inflammatoires potentiels peuvent être observés.