

AO6

Étude des propriétés pro-inflammatoires des nanoparticules d'argent chez les neutrophiles humains.

Rafael de Liz, Laurien B. A. Leonardi, David M. Gonçalves et Denis Girard.

Laboratoire de Recherche en Inflammation et Physiologie des Granulocytes, INRS-Institut Armand-Frappier, Laval, QC, Canada.

Les nanoparticules d'argent (AgNP) sont connues pour avoir des propriétés antibactériennes et ont été également utilisées dans le traitement du cancer. Les neutrophiles sont la première ligne de défense contre les microbes qui, dans des conditions physiologiques normales, se dirigent en apoptose après environ 24 h. Cependant, au cours du processus inflammatoire les neutrophiles peuvent rester plus longtemps sur le site de l'inflammation. Le but de cette étude est d'investiguer les effets pro-inflammatoires des AgNP chez les neutrophiles humains. AgNP ont été caractérisées par diffusion dynamique de la lumière, ainsi que par microscopie électronique à transmission. Les neutrophiles ont été isolés à partir du sang de d'individus sains. L'apoptose a été évaluée en relation avec la participation des caspases-1 et -4, ainsi que d'espèces réactives oxygénées (ROS). Les effets des AgNP sur la production d'IL-1 β et ROS, ainsi que sur la formation de *neutrophil extracellular traps* (NET) ont été étudiés. AgNP (10 et 25 $\mu\text{g/mL}$) ont rapidement (30-60 min) induit une apoptose atypique caractérisée par un gonflement anormal du noyau ($92.7 \pm 2.8\%$ après à peine 30 min, à 25 $\mu\text{g/mL}$). Aux mêmes conditions, une augmentation de cellules annexine-V positives a été également observée. Ce processus a été renversé par les inhibiteurs de caspase-1 (~42% d'inhibition) et caspase-4 (~33%) ainsi que par le *n*-acétylcystéine (NAC) (~68%). AgNP ont aussi induit la production d'IL-1 β , qui a été renversée par les inhibiteurs de caspase-1 (~28 d'inhibition) et caspase-4 (~89%). Après 60 min, AgNP (25 et 100 $\mu\text{g/mL}$) ont induit la formation de NET et la production de ROS ($P < 0.01$). AgNP ont rapidement induit une mort cellulaire atypique chez les neutrophiles humains. Cet effet a été médiée par caspase-1, -4 et ROS, ainsi que par la formation de NET, et la production d'IL-1 β . Il s'agit de la première étude démontrant un effet aussi rapide d'une nanoparticule sur l'apoptose des neutrophiles.