

A80

S100A9 régule la sécrétion d'Interleukine-8 en réponse au GM-CSF et au fMLP chez le neutrophile humain

Jean-Christophe Simard¹, Philippe A. Tessier² et Denis Girard¹

¹ *Laboratoire de recherche en inflammation et physiologie des granulocytes, Université du Québec, INRS-Institut Armand-Frappier, Laval, Québec*

² *Axe Maladies Infectieuses et Immunitaires, Centre de recherche du CHU de Québec, Faculté de médecine, Université Laval, Québec, Québec*

S100A8 et S100A9 sont des protéines cytoplasmiques exprimées et libérées par les neutrophiles et les monocytes/macrophages lors du processus inflammatoire. Des concentrations anormalement élevées de ces protéines corrént avec plusieurs maladies auto-immunes comme l'arthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn et la fibrose kystique. Nous avons récemment démontré que S100A8 et S100A9 induisent une sécrétion de cytokines inflammatoires chez les monocytes humains. Dans cette étude, nous avons examiné l'effet de S100A8 et S100A9 sur la sécrétion de cytokines et chimiokines des neutrophiles humains. De façon étonnante, un criblage des cytokines présentent dans le milieu n'a révélé aucune augmentation apparente les cytokines testées suite à une stimulation avec S100A8 ou S100A9. Par contre, un prétraitement des cellules avec S100A9 a potentialisé la production d'IL-8 en réponse au GM-CSF et au fMLP. S100A9 a induit une augmentation significative du récepteur fMLP (FPR) sans toutefois affecter l'expression des deux chaînes du récepteur au GM-CSF. De plus, le prétraitement avec S100A9 induit une phosphorylation d'IKK- γ ainsi qu'une dégradation d'I κ B- α chez les neutrophiles traités avec fMLP et GM-CSF. Ces résultats supportent donc l'idée que S100A9 est un régulateur positif de la production de cytokines dans le processus inflammatoire ainsi qu'un joueur important dans le développement de la maladie auto-immunes.