

Régulation par l'hypoxie de l'expression du récepteur des immunoglobulines polymériques dans le modèle d'épithélium bronchique humain reconstitué en interface air-liquide.

Dr L. Gerard, MD, PhD Student

La sécrétion d'immunoglobulines A constitue une des premières lignes de protection du poumon contre les pathogènes. Les IgA sont sécrétées par les plasmocytes et sont ensuite activement transportées par le récepteur des immunoglobulines polymériques (pIgR) entre le pôle basolatéral et le pôle apical de l'épithélium. A ce niveau, les IgA liées à la partie extracellulaire du pIgR, appelée pièce sécrétoire (SC), sont libérées dans la lumière bronchique et peuvent exercer leurs fonctions effectrices. La régulation du système IgA/pIgR reste mal connue. En particulier, l'influence de l'hypoxie sur l'expression du pIgR et sur le transport épithélial d'IgA n'a jamais été explorée.

Nous avons étudié l'influence de l'hypoxie sur l'expression du pIgR dans les cellules épithéliales bronchiques dans un modèle de culture primaire d'épithélium respiratoire humain, reconstitué en interface air-liquide (ALI). Après différenciation complète, les epithelia ont été exposés à une atmosphère hypoxique (1% O₂) pendant 12 jours.

Dans les cultures épithéliales complètement différenciées en interface air-liquide, provenant de 15 sujets contrôles sans pathologie respiratoire, nous objectivons que l'hypoxie induit une diminution de l'expression du pIgR, au niveau protéique (Western Blot) aussi bien qu'au niveau de l'ARN messager (RT-qPCR), ainsi qu'une diminution de la libération de la pièce sécrétoire (SC) au niveau du pôle apical, mesurée par ELISA. De plus, l'hypoxie induit également une dédifférenciation de l'épithélium, avec des traits caractéristiques de la transition épithélio-mésenchymateuse (EMT). Les mécanismes qui interviennent impliquent très probablement HIF-1alpha, car la stabilisation médicamenteuse de celui-ci permet de reproduire les mêmes observations.