

La diminution de la fonction barrière dans la rhinite allergique aux acariens est associée à une diminution de l'expression d'occludine et de ZO-1

Brecht Steelant^a, Paulina Wawrzyniak^b, Jochen Belmans^c, Emily Dekimpe^d, Laura Van Gerven^d, Jan L. Ceuppens^a, Cezmi A. Akdis^b, Guy Boeckxstaens^e, Sven F. Seys¹, Peter W. Hellings^{a,d,f}

a Clinical Immunology, Department of Microbiology and Immunology, KU Leuven, Belgium;

b Swiss Institute of Allergy and Asthma Research (SIAF), University of Zurich, Davos, Switzerland;

c Pediatric Immunology, Department of Microbiology and Immunology, KU Leuven, Belgium;

d Clinical Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, University Hospitals Leuven, Belgium;

e Translational Research in Gastro Intestinal Disorders, KU Leuven, Belgium;

f Department of Otorhinolaryngology, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

Rationnel

Des défauts en jonctions étanches (tight junction,TJ) ont récemment été associés à l'asthme et à la rhinosinusite chronique. L'expression, fonction et régulation des jonctions étanches des cellules épithéliales nasales restent inconnues dans la rhinite allergique (RA).

Objectif:

Nous avons investigué l'expression, fonction et régulation des jonctions étanches de l'épithélium nasal chez des patients présentant une RA aux acariens et dans un modèle murin d'allergie aux acariens.

Méthode:

Les cultures primaires en interface air-liquide de cellules épithéliales nasales de sujets contrôles et de patients avec RA aux acariens ont été utilisées pour mesurer la résistance trans-épithéliale et le passage de fluorescein-isothiocyanate-dextran 4kDa (FD4). Ex vivo, la résistance trans-tissulaire et la perméabilité au FD4 ont été mesurées dans des explants de muqueuse nasale. L'expression des jonctions étanches a été évaluée par RT-PCR et immunofluorescence. De plus, les effets de l'IL-4, IFN- γ et fluticasone propionate (FP) sur l'expression des jonctions étanches ont été investigués in vitro.

Résultats:

Une résistance diminuée a été trouvée in vitro et ex vivo chez les patients présentant une RA aux acariens, avec perméabilité augmentée au FD4 et une expression diminuée en occludine et zonula occludens-1 (ZO-1). Les symptômes de RA étaient inversement corrélés à la résistance chez les patients allergiques aux acariens. In vitro, l'IL-4 diminuait la résistance trans-épithéliale et augmentait la perméabilité au FD4, tandis que l'IFN- γ n'avait pas d'effet. Le FP a rétabli la fonction de barrière, surexprimé les jonctions étanches et empêché, in vitro, la dysfonction épithéliale induite par IL-4.

Conclusion:

Nous avons trouvé une fonction de barrière épithéliale nasale invalidée dans la RA aux acariens, avec une expression diminuée en occludin et ZO-1. L'IL-4 rompt l'intégrité épithéliale in vitro, tandis que le FP restaure cette fonction barrière. Une meilleure compréhension de la régulation de cette fonction pourrait mener à une meilleure compréhension et de meilleurs traitements pour la RA.