



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com

 ScienceDirect

Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 48 (2008) 303–313

REVUE FRANÇAISE
D'ALLERGOLOGIE
ET D'IMMUNOLOGIE CLINIQUE

<http://france.elsevier.com/direct/REVCLI/>

Revue générale
Immunologie de l'œil
Immunology of the eye

G. Renier

Laboratoire d'immunologie et allergologie, centre hospitalier universitaire, 4, rue Larrey, 49933 Angers cedex, France

Reçu le 3 août 2007 ; accepté le 11 février 2008

Disponible sur Internet le 28 mars 2008

Résumé

L'œil impose au système immunitaire des contraintes d'efficacité et d'innocuité particulièrement exigeantes et contradictoires. Interface avec le monde environnant, il constitue avec ses annexes un compartiment muqueux de l'organisme de petite dimension, particulièrement exposé, mais apparemment peu vulnérable grâce à une multiplicité de moyens de défense : flore microbienne proche de celle de la peau ; clignement des paupières, flux continu du film lacrymal et composition complexe et variable de ce dernier qui doit être agressif à l'égard des microorganismes, mais protecteur et nutritif pour la cornée et de plus optiquement favorable ; et enfin tissu lymphoïde associé aux muqueuses caractérisé là par la production abondante d'IgA1 et d'IgD et d'anticorps naturels. À la fois vitre et ultime barrière, la cornée possède tous les éléments nécessaires à une réponse efficace, mais par leur distribution ou leur état basal, ne les utilisera qu'en dernier recours. L'œil est en effet aussi un instrument d'optique prolongeant le système nerveux central ; les vaisseaux doivent donc être absents de l'axe optique et toute inflammation comporte le risque d'être délétère. Le « privilège immunitaire » résulte localement du contrôle étroit exercé sur les cellules lymphoïdes et réactions immunitaires par l'exclusion moléculaire due aux barrières hémato-oculaires, une ambiance moléculaire inhibitrice et diverses interactions cellulaires pouvant générer apoptose ou cellules régulatrices. De plus, ce contrôle peut s'accompagner d'une réponse systémique caractérisée par une diminution de l'hypersensibilité retardée, une facilitation de la production d'anticorps ne fixant pas le complément et la génération de cellules T régulatrices spécifiques d'antigènes, un phénomène nommé « déviation immunitaire associée à la chambre antérieure de l'œil ». Cependant, la relative inaccessibilité de l'œil sain au système immunitaire pourrait rendre les mécanismes de tolérance immunitaire périphérique moins efficaces d'où une vulnérabilité particulière aux états auto-immuns et des autoanticorps antirétine dans des syndromes paranéoplasiques. L'œil est ainsi armé pour réagir, mais sa réponse est étroitement contrôlée et orientée ; les associations entre pathologies et systèmes HLA ou du complément sont aussi des clefs pour mieux comprendre les mécanismes moléculaires à l'œuvre.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

The eye imposes limitations on the efficacy and safety of the immune system, which are particularly demanding and contradictory. In contact with the environment, it forms, with its appendages, a small organ which is particularly exposed but apparently not very vulnerable thanks to its various means of defence: a microbial flora similar to that of the skin; blinking of the eyes; the constant flow of lachrymal fluid, whose composition is complex and variable, making it aggressive against microorganisms but protective and nutritive for the cornea, and optically more favourable; and finally, mucosa-associated lymphoid tissue which is characterized by an abundant production of IgA1, IgD and natural antibodies. Both vitreous and a final barrier, the cornea has all the elements necessary for an effective response but as a result of its positioning and its resting state, the eye employs this barrier only as a last resort. The eye is also an optical instrument extending the central nervous system; its vessels must therefore not be connected to the optical axis as any inflammation risks being harmful to the nervous system. This “privileged immunity” is a result of local control of lymphoid cells and immune reactions by molecular exclusion due to hemato-ocular barriers, an inhibitory molecular environment and various cellular interactions that are capable of generating apoptosis and regulatory lymphocytes. In addition, this control can be combined with a systemic response characterized by diminished delayed hypersensitivity, facilitating the production of noncomplement fixing antibodies and the generation of antigen-specific regulatory T cells, a phenomenon called “immune deviation associated with the anterior chamber of the eye”. However, the relative inaccessibility of the immune system to the healthy eye can make the mechanisms of peripheral immune tolerance less effective and lead to a particular vulnerability to autoimmunity and antiretinal autoantibodies in paraneoplastic syndromes. The eye is thus armed to react but its response is closely controlled and oriented; the

Adresse e-mail : GiRenier@chu-angers.fr.

0335-7457/\$ – see front matter © 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

doi:10.1016/j.allerg.2008.02.012

link between eye diseases and the HLA and the complement systems are also keys to a better understanding of the molecular mechanisms at work there.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Immunologie de l'œil ; Film lacrymal ; Immunité muqueuse ; Privilège immunitaire ; Rétinopathies auto-immunes

Keywords: Eye; Immunity; Mucosal immunity; Immune privilege; Autoimmune retinopathy

Le système immunitaire a pour rôle de préserver le bon état fonctionnel de l'organisme ; pour ce faire il doit reconnaître et éliminer toute menace.

L'œil est une expansion de système nerveux central, ayant la double particularité d'être un instrument d'optique et une interface avec le monde environnant [1]. Cela impose au système immunitaire des contraintes d'efficacité et d'innocuité particulièrement exigeantes dans la prise en charge des menaces provenant de l'extérieur (microorganismes, toxiques...) d'une part, et d'autre part, de l'intérieur (transformations, mort cellulaire...).

1. L'interface avec le monde environnant

Toutes les interfaces de l'organisme avec l'extérieur constituent des barrières anatomiques visant à empêcher la pénétration des agents pathogènes grâce à l'association de multiples moyens : des barrières physiques, des flux, des agents chimiques et des substances bactéricides, des flores commensales, etc. Chacun de ces moyens sera décliné de façon différente selon les particularités propres à la situation de chaque interface : par exemple, la peau est un territoire sec qui s'appuie sur la kératinisation de l'épiderme, alors que les muqueuses se situent en milieu humide et tirent grandement partie de la sécrétion d'un mucus [2–6].

Les muqueuses représentent de très loin la plus grande surface de contact avec l'environnement, de l'ordre de 400 m² hors alvéoles pulmonaires contre 1,8 m² pour la peau ; elles sont elles-mêmes organisées en sous-compartiments régionaux adaptés au mieux aux contextes locaux, notamment microbiens. C'est ainsi, par exemple que ce sont les IgG produites localement et non les IgA comme ailleurs qui prédominent dans les sécrétions génitales, cela étant en rapport avec une meilleure résistance aux protéases microbiennes présentes.

Même s'ils partagent une même architecture fonctionnelle, ces compartiments sont plus ou moins autonomes : après migration des cellules B IgA+ vers les ganglions locorégionaux drainant un territoire, leur retour via le sang sera orienté vers un territoire équivalent grâce à des signaux moléculaires, chimiokines notamment, propres.

Dans cet ensemble, l'œil et ses annexes constituent un compartiment muqueux de l'organisme de très petite dimension, particulièrement exposé, mais apparemment peu vulnérable.

1.1. La flore commensale

L'intérêt d'une flore commensale est d'empêcher par compétition l'implantation de germes pathogènes. Des études conduites pour évaluer le risque microbien chez des patients

opérés de la cataracte, semblent montrer la présence d'une flore normale assez proche de celle de la peau et dominée par *Staphylococcus epidermitis* [7]. Cependant toute évaluation de cette flore est tributaire des moyens de cultures employés [8].

1.2. Le film lacrymal

Le rôle du mucus est de capturer et neutraliser les germes et de les entraîner dans son flux sans leur permettre de s'implanter. Au niveau de l'œil, ce mucus est représenté par le film lacrymal qui agit en synergie avec le clignement des paupières pour assurer l'évacuation de tout corps étranger, débris épithélial ou agent toxique ou potentiellement infectieux. Son épaisseur a été évaluée à environ 40 micromètres (µm) et son volume entre 6 et 9 µl avec un renouvellement en sécrétion basale de 1 à 2 µl/min. Le flux ainsi créé est généré par les glandes lacrymales situées à l'angle supérotemporal de l'orbite, il baigne la surface oculaire avant d'être recueilli dans le canal lacrymal qui va s'écouler dans le nez. Cependant, 75 % de la sécrétion s'évapore et 25 % s'élimine par la voie lacrymonasale. Le flux est considérablement accru lors d'hypersécrétion réflexe [9–11].

Classiquement présenté comme une structure trilaminaire où se superposent une couche muqueuse profonde, une importante couche aqueuse intermédiaire et une fine couche lipidique superficielle, le film lacrymal est en réalité un ensemble extrêmement complexe et apparaît plutôt comme un ensemble à deux couches interdépendantes [10]. Il est majoritairement formé d'une phase mucinoaqueuse surmontée d'une phase lipidique ultramince. Il est régulièrement resurfacé et redistribué par le mouvement de balayage ascendant de la paupière supérieure ; il se fluidifie pendant le clignement et se restructure, se recompose comme un gel entre deux battements palpébraux.

1.2.1. La couche lipidique superficielle

La couche lipidique externe, d'une épaisseur inférieure à 100 nanomètres, est sécrétée par les glandes de Meibomius situées à la face postérieure des paupières le long de la marge palpébrale et libérée au cours des mouvements palpébraux. Elle uniformise la surface pour améliorer le transfert optique et permet la collection et l'élimination rapide des poussières de petit calibre qui viennent s'y déposer. Elle stabilise le film mucinoaqueux sur lequel elle s'étale grâce aux phospholipides qu'elle contient en abaissant la tension de surface ; et elle limite d'un facteur 10 à 20 son évaporation lorsque les paupières sont ouvertes. Les acides gras de ce film lipidique seraient de plus bactéricides en association avec des mucines.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2770235>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2770235>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)