

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة 8 ماي 1945 قالمة

Université 8 Mai 1945 Guelma

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la terre et de l'Univers



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine: Science de la Nature et de la Vie
Spécialité/Option: Immunologie Approfondie
Département: Biologie

Thème

Etude épidémiologique et immunologique d'une maladie de la surface oculaire (Le ptérygion)

Présenté par : HASNAOUI Hala.

KHETATBA Hanane.

MERAI Marwa.

Devant la commission composée de :

Mme BENDJEDDOU D
Mlle ZIDI S
Mr YOUNSI M
Mme SANSRI S
Mme BOUKAMARA H
Mr HEMISSI A
Mme KAIDI S

Président
Encadreur
Examineur
Co-encadreur
Membre
Membre
Membre

Université de Guelma
Université de Guelma
Université de Guelma
Université de Guelma
Université de Guelma
Université de Guelma
Université de Guelma

Juin 2017

SOMMAIRE

Remerciements

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction générale.....01

PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Concept de la surface oculaire.

I.1 Généralité.....03

I.1.1 Définition de l'œil.....03

I.1.2 Considérations anatomiques.03

I.2 Anatomie et Histologie de la surface oculaire.....04

I.2.1 La conjonctive.....04

A- Anatomie.....04

B. Histologie.....06

I.2.2 La cornée.....08

A. Anatomie.....08

B. Histologie.....08

I.2.3 Le limbe.....10

A. Anatomie.....10

B. Histologie.....10

I.3 Barrières protectrices.....11

Chapitre II : la maladie du ptérygion et ces modalités thérapeutiques.

II.1 Définition.....	15
II.2 Etude clinique.....	15
A. Aspect clinique.....	15
B. Formes cliniques.....	16
II.3 Etiologie et pathogénie du ptérygion.....	18
3.1 Théorie pathogéniques.....	18
3.2 Physio-pathogénie du ptérygion.....	21
II.4 Données épidémiologique	23
II.5 Anatomopathologie.....	24
A. Histologie.....	24
B. Immunohistochimie.....	25
C. Cytologie.....	26
II.6 Diagnostique.....	26
A. Pinguécule.....	26
B. Tumeurs conjonctivales et limbiques.....	26
C. Ptérygoïdes.....	26
D. Kystes dermoïdes et épidermoïdes.....	27
II.7 Traitement.....	27
II.7.1 Traitement non chirurgical du ptérygion	27
II.7.2 Traitement chirurgical du ptérygion.....	28
Chapitre III : L'inflammation et la régulation immunitaire de la surface oculaire.	
III.1 L'inflammation.....	34
III.1.1 Généralité.....	34
III.1.2 Les marqueurs de l'inflammation.....	34
III.1.2.1 Les médiateurs moléculaires de l'inflammation.....	34

III.1.2.2 Les médiateurs cellulaires de l'inflammation.....	35
III.2 L'inflammation de la surface oculaire.....	36
III.2.1 Les états inflammatoires de la surface oculaire.....	36
A. L'état inflammatoire aigu.....	36
B. L'état chronique.....	37
III.3 Régulation immunologique de la surface oculaire.....	37
III.3.1 Organisation anatomique défensive de la surface oculaire.....	38
A. Film lacrymal.....	38
B. Conjonctive.....	39
C. Le stroma conjonctival et CALT (Conjunctiva-Associated-Lymphoid Tissue).....	39
D. Lymphocytes conjonctivaux.....	40

DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE

Chapitre IV : Matériels et méthodes

IV.1 Matériel biologique.....	41
IV.1.1 Collecte des données.....	41
IV.1.2 Les patients.....	41
IV.1.3 Les biopsies.....	41
IV.1.4 Les échantillons sanguins.....	41
IV.2 Méthode.....	42
IV.2.1 Etude anatomo-pathologique.....	42
VI.2.2 Etude de prélèvement.....	44

Chapitre V : Résultats et discussions

V.1 Données épidémiologique.....	46
V.1.1 Répartition du ptérygion selon le sexe.....	46

V.1.2 Répartition du ptérygion selon l'âge.....	48
V.2 Analyse histologique.....	49
V.3 Prélèvements sanguins.....	51

Conclusion et perspectives

Références bibliographiques

Annexe

Résumé

Liste des abréviations :

PAS : Periodic Acid Schiff.

MMP : Métalloprotéinase.

UV : Ultraviolet.

ROS : Réactive Oxygen Species.

TIMP : Tissue Inhibitors of Metalloproteinase.

VEGF : Vascular Endothelial cell Growth Factor.

Il : Interleukin

HPV : Humain Papilloma Virus.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor.

EGF : Epidermal Growth Factor.

FGF : Fibroblast Growth Factor.

TNF α : Facteur de Nécrose Tumorale alpha.

TNF β : facteur de Nécrose Tumorale bêta.

Ig : Immunoglobuline.

Gro- β : Growth-regulated protein beta.

MCP-1 : Monocyte Chemoattractant Protein-1.

RA NTES : Regulated on Activation Normal T Cell Expressed and Secreted.

CMH I : Complexe Majeur d'Histocompatibilité de classe I.

CMH II : Complexe Majeur d'Histocompatibilité de classe II.

CPA : Cellules Présentatrices de l'Antigène.

NK : Natural Killer.

CALT : Conjunctiva Associated Lymphoid Tissue.

Liste des tableaux :

Tableau 1 :Composition du film lacrymal.....38

Tableau 2 :les différents bains dans l'automate.....42

Tableau 3 :les différents bains de coloration.....43

Liste de figures :

Figure 1 :Anatomie de l'œil.....	12
Figure 2 :Vue schématique de l'œil.....	12
Figure 3 :Les trois principales régions de la conjonctive.....	12
Figure 4 : Conjonctive tarsale.....	13
Figure 5 : Conjonctive bulbaire.....	13
Figure 6 : Conjonctive au fornix.....	13
Figure 7 : Histologie de la cornée.....	14
Figure 8 : Épithélium cornéen pavimenteux reposant par l'intermédiaire d'une membrane basale fine sur la couche de Bowman.....	14
Figure 9 : Vue schématique du film lacrymal.....	14.
Figure 10 :Coupe histologique du ptérygion.....	32
Figure 11 : Expression des MMP-9 (coloration noire) au niveau du tissu ptérygial (à droite) et au niveau du tissu conjonctival normal.....	32
Figure 12 : Photographie d'un ptérygion à la lampe à fente.....	33
Figure 13 : Ptérygion grade I.....	33
Figure 14 : Ptérygion grade II.....	33
Figure 15 : Ptérygion grade III.....	33
Figure 16 : Pinguécula.....	33
Figure 17 : Différenciation des lymphocytes CD4+ en fonction des cytokines auxquelles ils sont exposés.....	36
Figure 18 : Répartition selon le sexe dans la wilaya d'Annaba.....	48
Figure 19 : Répartition des patients selon le lieu de résidence.....	50
Figure 20 : Répartition selon l'âge.....	50

Figure 21: Coupe histologique d'un ptérygion (A) et d'une conjonctive saine (B) (x40).....	51
Figure 22: La protéine C-réactivechez les patients et les témoins.....	53
Figure 23 : La vitesse de sédimentation chez les patients et les témoins.....	54
Figure 24: Le taux des immunoglobulines (IgG) chez les patients et témoins.....	55
Figure 25 : Le taux des immunoglobulines (IgA) chez les patients et témoins.....	56
Figure 26: Le taux des immunoglobulines (IgM) chez les patients et témoins.....	56

Remerciements

Nous remercions le bon Dieu tout puissant de nous avoir donné la vie, la force, le courage et la patience durant la réalisation de ce travail et pour aller de l'avant et être la fierté de nos proches.

Nous tenons à remercier vivement et chaleureusement notre promotrice Mlle ZIDI pour sa gentillesse, sa direction, son amitié, sa compréhension, son support dans les moments difficiles, ses précieux conseils et surtout pour avoir su nous transmettre sa passion pour la réalisation de ce travail.

Pour vous Mlle, nous exprimons nos sincères remerciements et notre plus profond respect.

Sans oublier notre Co encadreur Madame SANSRI qui nous aide pendant notre démarche.

Nous remercions très sincèrement Madame BENDJEDDOU D, qui nous a fait l'honneur de présider notre jury.

Nous remercions monsieur YOUNSI M, d'avoir accepté de juger notre travail, de faire partie de notre jury.

Nous remercions également tous le personnel de la faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre et de l'univers, et plus précisément ceux du département de biologie de l'université 08 mai 1945- Guelma, ainsi que tous ceux qui nous ont aidées de près et de loin.

Merci à l'ensemble des biologistes, laborantins, médecins spécialistes et résidents en médecine que nous avons rencontrés durant notre travail.

Merci à Dr BELKHAMSA Ep. LOUKIL Médecin spécialiste au laboratoire en anatomie pathologie et cytologie pathologie du Guelma pour les fabuleuses photos histologiques et Mlle SERIDI Meryem et HARRIDI Radja, pour nous consacrer tout le temps malgré ses travaux.

Merci à médecin spécialiste en ophtalmologie dans l'EPH D'OKBI et dans l'EPSP de la wilaya de Guelma pour ses orientations et son aide afin de réaliser ce travail.

Merci à D'BOULLAANEZ chef médecin en ophtalmologie pour son accueil chaleureux, son aide précieuse durant notre travail au CHU d'ophtalmologie d'ANNABA, et collecté de nos échantillons ainsi que les résultats des paramètres inflammatoires.

Merci à D' BOUKAJA ET DAOUD pour ses accueils chaleureux, ses aides précieuses durant notre travail.

Nos remerciements vont également aux patients, aux personnes volontaires qui ont contribué à la réalisation des différents bilans, explorations dans le cadre de ce travail.

Nos remerciements vont enfin à toute personne qui a contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.



Dédicace

C'est avec un immense plaisir que je dédie ce mémoire à mes parents

*Mon intarissable source de bonheur et d'encouragement. Je les remercie du fond du cœur pour m'avoir aidée et soutenue tout au long de mon cursus.
Que dieu les protège.*

A mon très cher frère « Issam »

Le sage mon frère adoré, qui a toujours su se montrer protecteur.

A ma chère sœur « Maha »

*Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux.
Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité.*

Je vous exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et d'amour.

A ma chère sœur « Hanane » et son époux « Salim »

En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé.

A mes chères trinômes « Marwa; Hanane »

A ma fidèle amie « Amira »

A toute la promotion immunologie approfondie 2017.

A tous les gens qui m'aiment et à ceux qui me sont chers.

Halal Hasnaoui.

Dédicace

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut....

Aussi, c'est tout simplement que...

Je dédie ce Mémoire à....

A Allah

Créateur de la terre et des cieux, Tu as voulu
Et Tu as permis que ce jour arrive. Par Ta miséricorde,
Ta bonté et Ta grâce Tu m'as assisté tout au long de ma vie.
Je te prie d'accepter ce modeste travail en témoignage
De ma reconnaissance et de ma foi.

A ma famille

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

Vous représentez pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

A mon très cher mari

Je te dédie ce travail ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver te guérir et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A mes chères trinômes « Marwa; Hala »

A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.

A toute la promotion immunologie approfondie 2017.

Hanane Khetatba

Dédicace

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, le respect, la reconnaissance.
Aussi, c'est tout simplement que :

Je dédie ce Mémoire à ...

A Allah

Créateur de la terre et des cieux, Tu as voulu
Et Tu as permis que ce jour arrive. Par Ta miséricorde,
Ta bonté et Ta grâce Tu m'as assisté tout au long de ma vie.
Je te prie d'accepter ce modeste travail en témoignage
De ma reconnaissance et de ma foi.

A ma très chère mère

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

A mon très cher père

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit mon éducation et mon bien être.

A mon très cher frère « Samir »

Mon cher frère, les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour toi. Mon ange gardien et mon fidèle accompagnant dans les moments les plus délicats de cette vie. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, je te souhaite un avenir plein de joie, de santé, de réussite et de sérénité. Puisse Dieu tout puissant vous procurer et prospérité.

A tous les membres de ma famille

A ma tante « Zineb » et son époux

Vous avez toujours été présents pour les bons conseils. Votre affection et votre soutien m'ont été d'un grand secours au long de cette période de ma vie professionnelle et personnelle. Veuillez trouver dans ce modeste travail ma reconnaissance pour tous vos efforts.

A ma tante « Houria » et son époux

En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé.

A mes chères cousines « Nadia » et « Sonia »

Merci pour vos encouragements et de vos bénédictions.

A mes papillons « Yara ; Rihanna ; Aline ; Nour ; Lamise ; Sirine » et mon

petit cousin « Bader-Eddine »

A mes chères trinômes « Hala ; Hanane »

A mes fidèles amis « Nadia ; Aicha ; Ahlem ; Bouteina »

A toute la promotion immunologie approfondie 2017.

A tous les gens qui m'aiment et a ceux qui me sont chers.

Marwa Merai.

INTRODUCTION

Le ptérygion est défini comme une néoformation conjonctivoélastique de forme triangulaire à sommet cornéen située dans l'aire de la fente palpébrale et préférentiellement dans le secteur nasal.

La distribution du ptérygion est mondiale, mais sa prévalence est plus élevée dans les climats chauds et secs. Le facteur commun est la latitude, étant donné que le ptérygion s'observe principalement dans les régions péri-équatoriales aux latitudes de 37° au nord et au sud de l'équateur. En Algérie on a une proportion considérable de population qui a été touchés par la maladie du ptérygion.

De multiples théories tentent de démontrer les mécanismes physiopathologiques de cette affection. C'est une affection multifactorielle, favorisée particulièrement par les rayons ultraviolets.

Des théories restent actuellement non prouvées. La théorie virale a recherché l'implication virale dans le ptérygion. D'autres théories s'appuient sur une origine musculaire (à partir du droit médial), tumorale, pinguéculaire (l'association pinguécula et ptérygion), neurotrophique (à partir des nerfs cornéens), auto-immune et biochimique (anomalie biochimique des mucines, dellen cornéen). Ces théories ont fait l'objet de recherches scientifiques mais elles ne sont pas démontrées. Ces dernières années, le développement de théories physiopathologiques semble très intéressant pour expliquer la genèse du ptérygion dans un but intellectuel et thérapeutique.

Le traitement de cette affection est d'abord symptomatique, faisant recours à des lubrifiants et des anti-inflammatoires. Mais le traitement radical du ptérygion est purement chirurgical. Les techniques chirurgicales sont très diverses, avec ou sans usage de greffon, d'antimitotique, de suture ou de colle. La principale complication de la chirurgie du ptérygion est la récurrence. Le taux de cette dernière est variable selon la technique utilisée. Cependant, aucune technique n'a pu atteindre l'objectif de 100% de réussite.

Notre étude a été réalisée à l'est algérien (Annaba) pour évaluer la prévalence de la maladie du ptérygion nasal au niveau de cette dernière, et mettre en évidence la présence de marqueurs inflammatoires et donc la contribution de l'inflammation dans cette pathologie.

Pour cela on a divisé notre travail en deux parties :

Une partie bibliographique englobant trois chapitres : sur l'aspect de la surface oculaire, la maladie du ptérygion et ces modalités thérapeutiques et l'inflammation et la régulation immunitaire de la surface oculaire.

Une partie expérimentale contenant un ensemble d'études : une étude épidémiologique sur le ptérygion, une étude histologique, une étude statistique (selon l'âge et le sexe), une étude biochimique où deux paramètres de l'inflammation ont été dosés (CRP et VS) ainsi que la formule numérique sanguine (FNS), et enfin une autre étude immunologique (IgM, IgG et IgA).

PREMIERE PARTIE : ETUDE
BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : CONCEPT DE LA SURFACE OCULAIRE.

1. Généralité :

La surface oculaire est constituée du film lacrymal, de la conjonctive, de la cornée et du limbe, correspondant à la zone de jonction entre la cornée et la conjonctive.

La surface oculaire recouvre la partie la plus externe de l'œil et est ainsi en contact direct avec l'environnement extérieur. En raison de ce contact permanent avec l'environnement, elle présente une faible flore microbienne. Elle correspond à la deuxième structure de protection physique du globe oculaire face aux agressions et aux agents pathogènes extérieurs (bactéries, virus, champignons, parasites, polluants environnementaux). Elle représente également une défense chimique et biologique liée à la composition du film lacrymal et à la présence de cellules immunocompétentes en son sein [Willcox, 2013].

1.1 Définition de l'œil :

L'œil est un organe fragile et complexe, dont la fonction physiologique ne supporte aucune altération de sa structure. Les mécanismes de défense immunologique à l'intérieur de l'œil doivent respecter un équilibre délicat entre l'exclusion ou l'élimination rapide des pathogènes et la nécessité d'éviter une inflammation intraoculaire excessive qui pourrait altérer la transmission de la lumière ou gêner la fonction rétinienne. Pour cette raison, l'œil est protégé des infections surtout par les barrières mécaniques ou physiques (Chapel et al, 2004).

1.2 Considérations anatomiques :

Les principales structures de l'œil sont illustrées à la Figure 2. La couche protectrice externe du globe oculaire, la sclérotique, se transforme à l'avant pour former la cornée transparente par où pénètre la lumière. La membrane choroïde sous la sclérotique contient plusieurs des vaisseaux qui nourrissent les structures oculaires. La rétine, qui recouvre les deux tiers postérieurs de la choroïde, est le tissu nerveux qui contient les cellules réceptrices.

Le cristallin, une lentille transparente, est tenue en place par un ligament circulaire, le ligament suspenseur du cristallin (zonule). Ce dernier s'attache à un renflement antérieur de la choroïde, le corps ciliaire. Le corps ciliaire contient des fibres musculaires circulaires et des fibres longitudinales qui s'attachent près de la jonction cornéo-sclérale. Devant le cristallin, la membrane pigmentée et opaque de l'iris forme la partie colorée de l'œil. L'iris est composé de fibres musculaires circulaires qui contractent la pupille et de fibres radiales qui la dilatent. Les

variations du diamètre de la pupille peuvent modifier jusqu'à cinq fois la quantité de lumière qui atteint la rétine.

L'espace entre le cristallin et la rétine est comblé en majeure partie par une substance gélatineuse transparente appelée humeur vitrée (vitré). La chambre antérieure de l'œil contient un liquide limpide, l'humeur aqueuse, qui est produit dans le corps ciliaire par des processus de diffusion et de transport actif à partir du plasma. Elle entre dans la chambre antérieure en passant par la pupille. L'humeur aqueuse est normalement réabsorbée via un réseau de canalicules dans le canal de Schlemm, un canal veineux à la jonction de l'iris et de la cornée (angle de la chambre antérieure). L'obstruction de cette voie de sortie cause une augmentation de la pression intraoculaire (**william et Ganong, 2007**).

2. Anatomie et Histologie de la surface oculaire :

2.1 La conjonctive :

A. Anatomie:

La conjonctive est une membrane muqueuse richement vascularisée qui couvre la surface antérieure du globe oculaire et la face postérieure des paupières supérieures et inférieures. Elle est responsable de la sécrétion du mucus, qui est essentiel pour la stabilité du film lacrymal et la transparence cornéenne. Elle contient des cellules immunocompétentes capables d'initier et de participer à la réaction inflammatoire. La conjonctive est divisée en trois régions (Figure 3) (**Maurin, 1989**).

A.1 La conjonctive palpébrale :

Elle est mince, transparente, brillante, humide et de couleur rosée. Elle mesure environ 0,3 mm d'épaisseur. On distingue classiquement 3 parties :

A.1.1 La conjonctive marginale :

Elle débute au bord libre en arrière de la ligne que forment les orifices des glandes de Meibomius, elle s'étend sur 1 à 2 mm, Dans cette portion marginale l'épithélium est de type malpighien stratifié sans kératinisation, la transition avec la conjonctive tarsienne se fait au niveau de la partie postérieure de la paupière où elle réalise le sillon sous tarsal (**Mellaoui, 2016**).

A.1.2 La conjonctive tarsienne :

Elle est très vascularisée, celle-ci et surtout remarquable par ses rapports avec le tarse, sur lequel elle est tendue et auquel elle adhère intimement, sans plan de clivage possible (Mellaoui, 2016).

A.1.3 La conjonctive orbitaire :

Elle est un peu plus épaisse et rosée, mobile sur les couches sous-jacentes. Elle s'étend du tarse au cul-de-sac. Elle est parcourue de plis de locomotion et de sillons transversaux plus nets lors de l'ouverture des paupières. Elle entre en rapport avec le muscle de Müller qui vient s'insérer au bord supérieur du tarse et, par son intermédiaire, avec le releveur de la paupière supérieure. À ce niveau, il existe, entre le muscle de Müller et la conjonctive, un espace où une dissection soigneuse peut pratiquer un clivage dans une intervention pour un ptôsis par exemple (Mellaoui, 2016).

A.2 Les culs-de-sac conjonctivaux au fornix :

Ils représentent la zone de transition entre les conjonctives palpébrale et bulbaire. On distingue quatre culs-de-sac :

-le cul-de-sac supérieur, le plus profond, qui est situé au niveau de la marge orbitaire et à une distance de 8 à 10 mm du limbe.

-le cul-de-sac inférieur qui est distant de 8 mm de limbe.

- le cul-de-sac externe qui est situé à 14 mm du limbe.

-Le cul-de-sac interne qui est occupé par la caroncule et le repli semi-lunaire (rudiment d'une troisième paupière) (Kantelip et Frouin, 2015).

A.3 La conjonctive bulbaire :

Elle est mince et transparente. Est en rapport avec le globe oculaire. Elle présente deux parties : (Oudanane, 2012).

A.3.1 La portion sclérale :

Qui s'étend des culs-de-sac conjonctivaux jusqu'à environ 3mm de la cornée. Elle est séparée de la capsule de Tenon sous-jacente par le tissu sous-conjonctival où cheminent les

artères et les veines conjonctivales postérieures. Il existe à ce niveau un plan de clivage entre la conjonctive et la capsule de Tenon. (Oudanane, 2012).

A.3.2 La portion limbique :

Qui réalise un anneau de 3 mm de large à la jonction entre les épithéliums conjonctival et conéen (Kantelip et Frouin, 2015).

B. Histologie :

La conjonctive est constituée d'un épithélium et d'un chorion sous-jacent. Il existe en outre de nombreuses formations glandulaires participant à l'élaboration du film lacrymal (Oudanane, 2012).

B.1 Epithélium :

La conjonctive est une muqueuse formée d'un épithélium pluristratifié non kératinisé contenant des cellules à mucus (ou goblet cells). Il est constitué de deux à huit-dix couches cellulaires selon la localisation reposant sur un tissu conjonctif lâche (stroma), ces deux structures étant séparées par une membrane basale. Le nombre de cellules à mucus varie selon la localisation, comme l'épaisseur de l'épithélium pluristratifié. Ainsi on distingue quatre aspects morphologiques différents développés ci-dessous (Kantelip et Frouin, 2015).

B.1.1 Épithélium de transition de la marge palpébrale

Il s'agit d'une zone de transition entre un épithélium pavimenteux pluristratifié et kératinisé qu'est l'épiderme et un épithélium pavimenteux pluristratifié non kératinisé qu'est l'épithélium conjonctival (Kantelip et Frouin, 2015).

B.1.2 Épithélium conjonctival des conjonctives tarsale (Figure 4) et bulbaire (Figure 5) :

Dans ces deux localisations, l'épithélium se modifie peu à peu pour ressembler à l'épithélium particulier du fornix et les cellules superficielles deviennent progressivement cylindriques. Les cellules à mucus, absentes au limbe et dans l'épithélium de transition, augmentent graduellement en nombre et culminent au fornix, dans la caroncule et le repli semi-lunaire. Elles ont un aspect caliciforme, à pôle sécrétoire ouvert vers la surface, et sont colorées en rose-rouge par la coloration par l'acide périodique de Schiff (Periodic Acid Schiff ou PAS) (Kantelip et Frouin, 2015).

B.1.3 Épithélium conjonctival au fornix :

Il s'agit d'un épithélium pluristratifié cylindrique (figure 6). À cet endroit, les cellules à mucus sont les plus nombreuses (**Kantelip et Frouin, 2015**).

B.2 Cellules épithéliales de l'épithélium conjonctival :

B.2.1 Cellules basales :

Elles sont cubiques, réparties sur une seule couche et sont séparées du chorion par la membrane basale. Elles correspondent à des cellules indifférenciées et ont un potentiel d'autorenouvellement. On peut donc observer des mitoses dans cette couche cellulaire (**Kantelip et Frouin, 2015**).

B.2.2 Cellules intermédiaires :

Cette couche de cellules n'apparaît que dans les zones où l'épithélium conjonctival est le plus épais, surtout au limbe et au fornix. Leur cytoplasme contient des filaments intermédiaires qui mesurent 10 nm et sont groupés en faisceaux plus fins que ceux des cellules basales (**Kantelip et Frouin, 2015**).

B.2.3 Cellules superficielles :

Elles correspondent à toutes les cellules dont le pôle apical est au contact du film lacrymal. Les cellules épithéliales superficielles sont de forme variable : aplaties (pavimenteuses) au limbe, cubiques au tarse, cylindriques au fornix (**Breitbart et Spitznas, 1988**).

B.3 Le chorion :

Le chorion est situé sous l'épithélium et présente deux couches :

- Une couche superficielle adénoïde, très lâche, infiltrée de nombreux éléments cellulaires (lymphocytes, histiocytes, mastocytes) expliquant son important potentiel immunologique.
- Une couche profonde fibreuse constituée de faisceaux denses de fibres collagènes entremêlées de fibres élastiques (**Oudanane, 2012**).

B.4 Les éléments glandulaires :

Il existe au sein du tissu conjonctif des formations séreuses constituant les glandes lacrymales accessoires de Krause et Wolfring. Celles-ci participent à l'élaboration de la couche aqueuse du film lacrymal. Par ailleurs, on retrouve dans le chorion des invaginations épithéliales contenant de nombreuses cellules à mucus précédemment décrites, situées dans la conjonctive tarsale et dénommées glandes de Henlé (**Oudanane, 2012**).

2.2 La cornée :

A. Anatomie

La cornée est un tissu essentiel à la vision car par suite de sa transparence, elle permet la transmission et la réflexion de la lumière. Sa face antérieure est recouverte par le film lacrymal, alors que sa face postérieure baigne dans l'humeur aqueuse de la chambre antérieure (**Warcoï, 2016**).

B. Histologie :

La cornée est constituée d'avant en arrière de cinq couches : l'épithélium, la membrane de Bowman, le stroma, la membrane de Descemet et l'endothélium.

B.1 l'épithélium cornéen :

En contact avec le film lacrymal, l'épithélium cornéen de surface est de type pavimenteux stratifié. Il comporte de cinq à sept couches de cellules, mesure 50 μm d'épaisseur et représente 10 % de l'épaisseur totale cornéenne (Figure 7 et 8) (**Kantelip et Frouin, 2015**).

On lui distingue trois types de cellules

B.1.1 Cellules basales :

Elles sont cylindriques et mesurent 18 μm de haut pour 10 μm de large. Leur noyau est ovalaire, leur cytoplasme est riche en glycogène et contient peu d'organites. Il renferme de nombreux filaments de kératine. Ce sont les seules cellules capables de mitose, les cellules filles migrant en surface (**Kantelip et Frouin, 2015**).

B.1.2 Cellules intermédiaires :

Elles sont disposées sur deux ou trois assises à la partie centrale de la cornée. Elles représentent un état de transition entre les cellules basales et les cellules superficielles. Elles sont de forme polygonale, avec une face antérieure convexe et une face postérieure concave. Leur noyau est allongé dans le grand axe de la cellule (**Kantelip et Frouin, 2015**).

B.1.3 Cellules superficielles :

Elles représentent les cellules les plus différenciées de l'épithélium cornéen. Les cellules superficielles sont allongées et aplaties. Elles mesurent 45 µm de longueur et en moyenne 4 µm d'épaisseur, le cytoplasme des cellules superficielles contient des filaments, de nombreux granules de glycogène et un appareil de Golgi bien développé associé à de nombreuses vésicules (**Kantelip et Frouin, 2015**).

B.2 La membrane de Bowman :

C'est une couche acellulaire de 8 à 14 µm. Elle est située entre la membrane basale épithéliale et le stroma et synthétisée par les cellules basales de l'épithélium. Histologiquement, cette membrane est composée de fibres de collagène et d'une substance fondamentale (Mucoprotéines) (**Abdelaoui, 2014**).

B.3 Stroma :

Représente 90% de l'épaisseur de la cornée. Histologiquement, le stroma est composé d'une substance fondamentale, de kératocytes et de lamelles de collagène. A l'intérieur de chaque lamelle, les fibrilles de collagènes sont parallèles entre elles d'où la transparence cornéenne et sa résistance mécanique) (**Abdelaoui, 2014**).

B.4 La membrane de Descemet :

C'est une membrane résistante, amorphe et élastique. Elle constitue la membrane basale de l'endothélium. Son épaisseur est de 3 µm à la naissance et 8 à 12 µm à l'âge adulte (**Abdelaoui, 2014**).

B.5 Endothélium :

C'est la couche la plus postérieure de la cornée. Ces cellules assurent un triple rôle : de synthèse, de barrière interne et de transport actif. Elle est constituée d'une seule couche cellulaire) (**Abdelaoui, 2014**).

2.3 Le limbe :

A- Anatomie :

Le limbe relie la cornée à la conjonctive et la sclère, il possède un rôle de barrière sélective, est le siège de phénomènes immunologiques et est un réservoir de cellules souches permettant le renouvellement de l'épithélium cornéen (**Virevialle, 2013**).

Le limbe est la frontière anatomique entre la cornée avasculaire et transparente et la sclère blanche recouverte par la conjonctive richement vascularisée. C'est à son niveau que se fait la transition entre l'épithélium de la cornée et celui de la conjonctive bulbaire (**Majo et Hoang-Xuan, 2015**).

B- Histologie :

On distingue trois couches, d'avant en arrière :

B.1 L'épithélium limbique :

Est un épithélium de transition entre deux micro- environnements biologiques fondamentalement différents, conjonctival de type lymphoïde et vascularisé, et cornéen avasculaire et très innervé. Il est organisé comme celui de la cornée centrale, mais il est plus épais avec dix à quinze couches cellulaires et est dépourvu de cellules à mucus (**Majo et Hoang-Xuan, 2015**).

B.1.1 Le tissu sous-épithélial conjonctif:

Ce tissu dense ne se rencontre qu'en arrière du limbe chirurgical. Il est formé par la jonction de l'épislères, de la capsule de Tenon et du chorion conjonctival (**Oudanane, 2012**).

B.1.2 La couche cornéo-sclérale profonde :

A ce niveau, les lames de collagène parallèles de la cornée perdent leur ordonnancement régulier et se poursuivent en un réseau plus anarchique dans la sclère (**Oudanane, 2012**).

B.2 Le film lacrymal :

D'une épaisseur de 7 à 8 μm , le film lacrymal est composé de trois couches étroitement intriquées les unes avec les autres: (Figure 9

B.2.1 La couche lipidique :

De 0,1 μm , qui diminue le taux d'évaporation de l'eau. Cette couche est sécrétée par les glandes sébacées Meibomius localisées au niveau des paupières (**Brian, 2013**).

B.2.2 La couche aqueuse :

D'une épaisseur de 7 μm est composée d'eau, d'électrolytes et de diverses protéines. Cette couche est surtout sécrétée par les glandes lacrymales situées dans la partie supéro-temporale de l'orbite (**Brian, 2013**).

B.2.3 La couche muqueuse mucinique:

De 0,02 à 0,05 μm , qui permet la formation de la surface hydrophile sur l'épithélium, est sécrétée par les cellules caliciformes de l'épithélium conjonctival, et par les glandes de Henle. Elle contient diverses mucines et est maintenue en place par les projections microscopiques des cellules superficielles de l'épithélium (**Brian, 2013**).

3. Barrières protectrices :

La conjonctive possède tous les éléments de la réponse immune :

- Réponse immune humorale spécifique grâce aux plasmocytes en grand nombre dans le chorion et synthétisant les cinq classes d'immunoglobulines (Ig).
- Réponse immune humorale non spécifique avec les différents médiateurs de la réponse immune (cytokines, facteurs de croissance, histamine, prostaglandines, complément).
- Réponse immune cellulaire grâce à ses nombreux lymphocytes. Les lymphocytes B synthétisent les différentes Ig et les lymphocytes T sont impliqués dans la plupart des réactions immunes grâce à leur coopération avec les lymphocytes B et la synthèse de la plupart des cytokines permettant le recrutement d'autres cellules immunocompétentes (polynucléaires, macrophages, cellules K (killer), cellules NK (naturel killer), plaquettes ... (**Rahhou, 2015**).

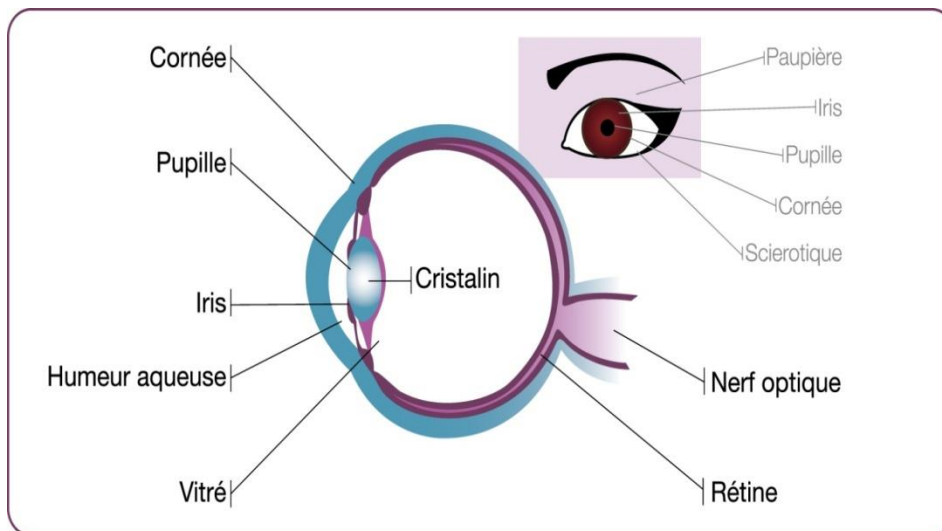


Figure 1 : Anatomie de l'œil. (Gerhard, 2002).

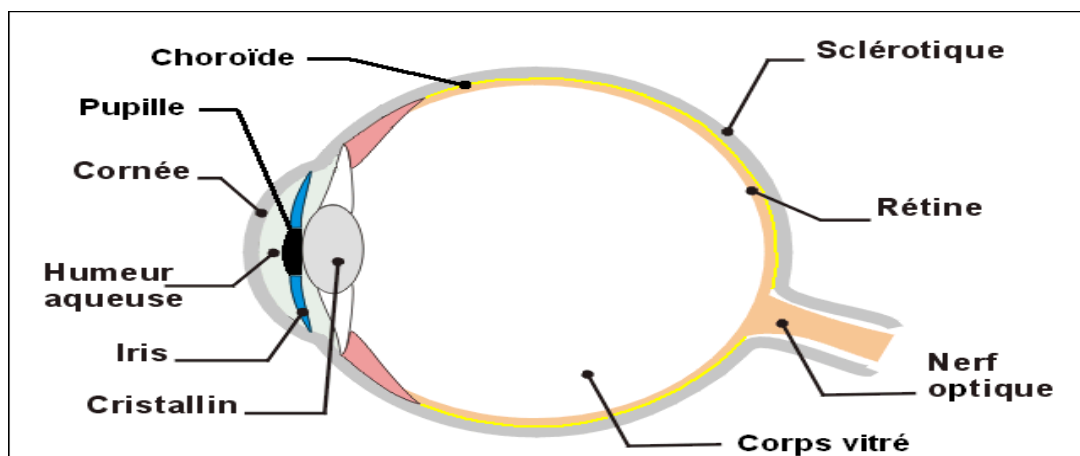


Figure 2 : Vue schématique de l'œil. (Catherine, 2016).

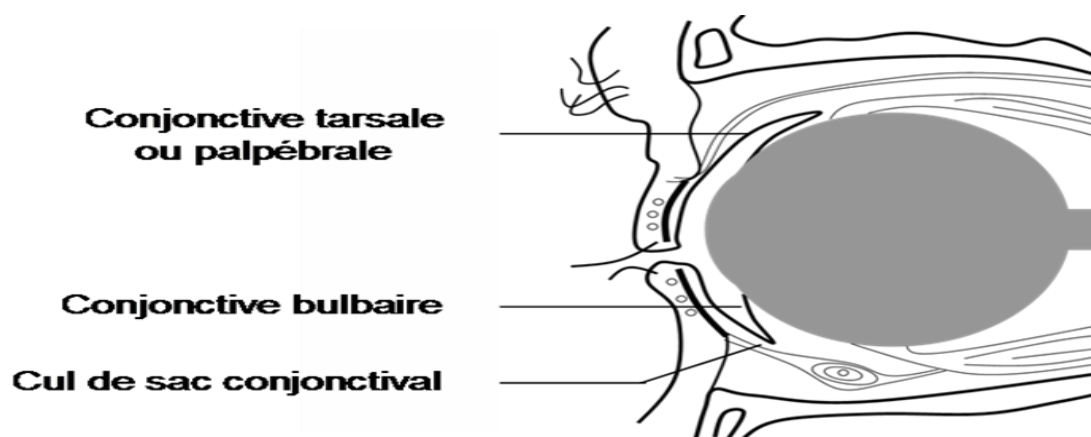


Figure 03 : Les trois principales régions de la conjonctive. (Cornut, 2016)

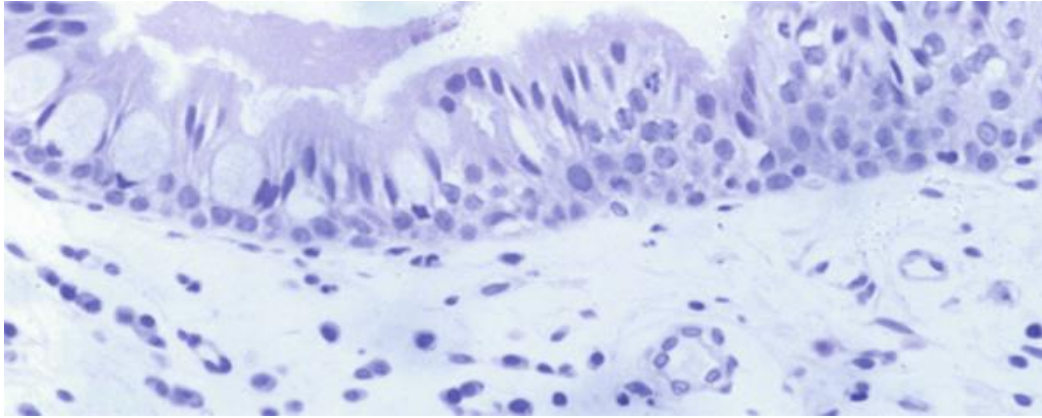


Figure 4 : Conjonctive tarsale (hématoxyline–éosine–safran ou HES $\times 40$). (Kantelip et Frouin, 2015).

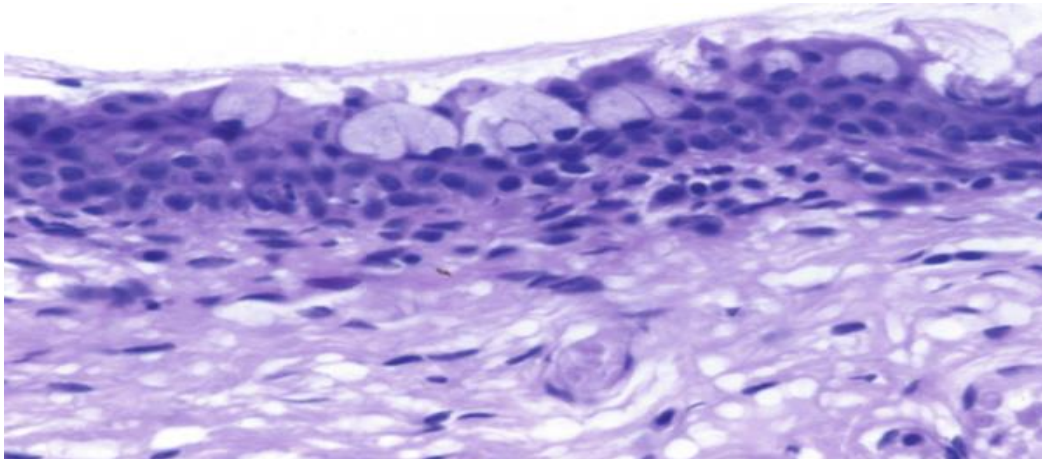


Figure 5 : Conjonctive bulbaire (HES $\times 25$). (Kantelip et Frouin, 2015).

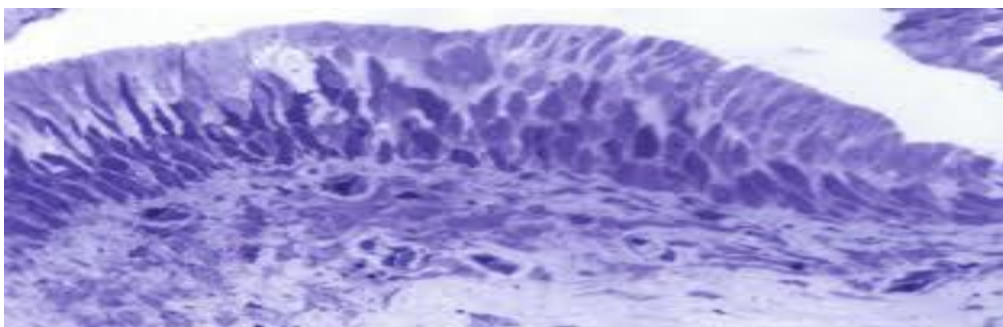


Figure 6 : Conjonctive au fornix. (Kantelip et Frouin, 2015).

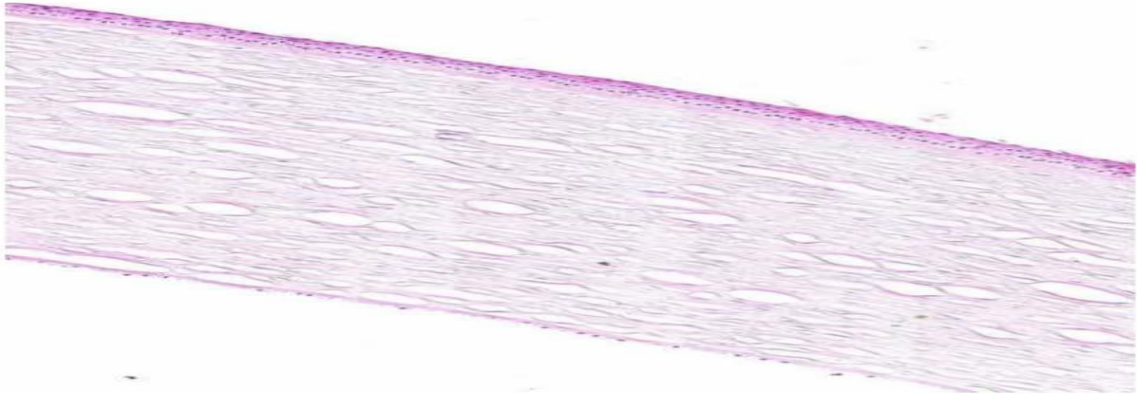


Figure 7 : Histologie de la cornée (hématoxyline–éosine [HE] × 5. (Kantelip et Frouin, 2015).

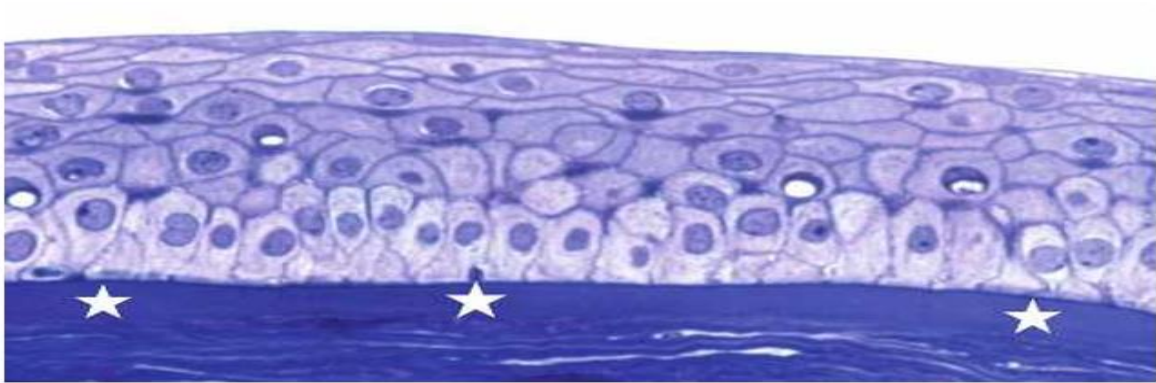


Figure 8 : Épithélium cornéen pavimenteux reposant par l'intermédiaire d'une membrane basale fine sur la couche de Bowman (*) (bleu de toluidine × 40). (Kantelip et Frouin, 2015).

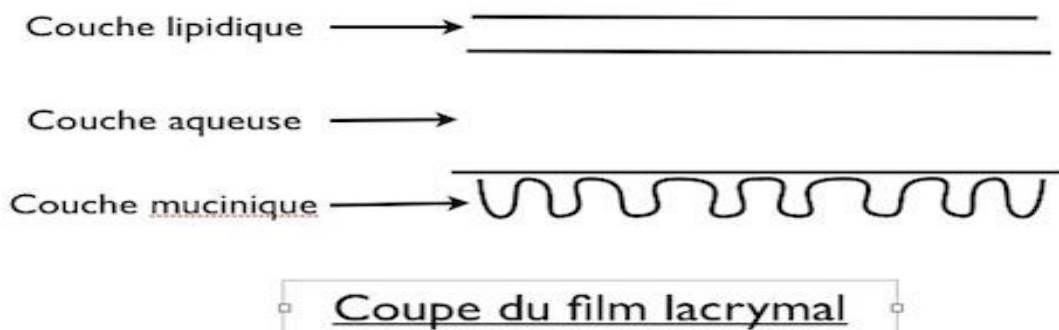


Figure 9 : Vue schématique du film lacrymal. (Gabay, 2017).

CHAPITRE II : LA MALADIE DU
PTERYGION ET CES MODALITES
THERAPEUTIQUES.

1. Définition :

Le ptérygion c'est un plissement conjonctival spontané, uni ou bilatéral, réalisant l'aspect d'une comète dont la tête empiète sur la cornée et gagne peu à peu sur son centre. Le grand axe horizontal de ce repli siège au niveau du secteur nasal ou temporal de la conjonctive. Il survient chez les sujets d'un certain âge soumis aux irritations de la vie au plein air (**Gaucher, 1965**).

2. Etude clinique :

A. Aspect clinique :

La découverte d'un ptérygion peut être faite suite à des signes d'appels ou fortuitement.

Le ptérygion se localise préférentiellement sur la conjonctive bulbaire dans la fente palpébrale et en nasal dans 90%. Cependant, il peut également être nasotemporal (10%) ou temporal exceptionnellement. Il est souvent bilatéral et asymétrique (**Dolezalova, 1977**).

Il se compose de trois parties, de forme triangulaire à sommet cornéen.

- La tête : Est la partie arrondie et plutôt régulière, adhérente à la cornée. Elle évolue progressivement vers l'apex de la cornée (évolution centrifuge). Sa progression est variable d'un patient à l'autre.
- Le col : Sépare la tête du corps au limbe où il adhère fortement.
- Le corps : Est adhérent à la conjonctive mais reste mobile par rapport au plan profond. Il s'étend en éventail du limbe au repli semi-lunaire et à la caroncule selon sa sévérité. (Figure 12).

Selon son épaisseur, il obstrue plus ou moins la visibilité des vaisseaux épiscléaux sous-jacents. Une classification morphologique des ptérygions est établie en trois grades selon sa relative transparence tissulaire :

Le grade 1 (atrophique) : Est un ptérygion sous lequel les vaisseaux épiscléaux sont visibles clairement (Figure 13).

Le grade 3 (charnu) : Est un ptérygion charnu dont le corps obstrue complètement la visibilité des vaisseaux épiscléaux (Figure 15).

Le grade 2 : Est un grade intermédiaire entre les deux précédents. La visibilité des vaisseaux épiscléraux est partiellement obstruée par le corps du ptérygion (Figure 14) (**Tan et al, 1997**).

B. Formes cliniques :

B.1 Forme primaire :

C'est un ptérygion n'ayant subi aucune intervention chirurgicale. C'est la forme primaire de la maladie (**Sarda et al, 2009**).

B.2 Formes évolutives :

B.2.1 Forme stationnaire :

Elle correspond à un ptérygion non évolutif, au corps mince, aux vaisseaux peu nombreux, sans îlots de Fuchs, sans atteinte épithéliale, sans signes d'appel (**Oudanane, 2012**).

B.2.2 Forme évolutive :

Un ptérygion ne présentant pas d'indication chirurgicale doit bénéficier d'une surveillance régulière afin de déterminer son caractère évolutif. La forme évolutive présente un risque d'envahissement de l'axe optique avec des risques de séquelles cornéennes si l'axe optique est envahi. La surveillance du ptérygion se fait par la mesure de la réfraction (évolution de l'astigmatisme en l'absence de kératocône associé), de l'acuité visuelle, du grade de classification, de la mesure millimétrique de son envahissement cornéen. Des examens complémentaires peuvent faciliter cette surveillance, notamment des photographies répétées et la topographie cornéenne (**Sarda et al, 2009**).

B.2.3 Formes maligne et récidivante :

Le ptérygion récidivant est la forme post-chirurgicale du ptérygion. Cette forme peut être plus sévère que la forme primaire préopératoire.

Le ptérygion maligne est une extension rapide vers le centre de la cornée avec un corps très charnu et vascularisé (**Cornand, 1989**).

B.3 Formes symptomatique :

A côté de l'aspect classique membraneux du ptérygion, on a décrit: **(Bojri et Rocklin, 1980)**.

- Forme membraneuse : la plus fréquente en Europe.
- Forme pseudotumorale : ptérygion rouge, saillant et très vascularisé.
- Forme hémorragique où le ptérygion est déplié par une hémorragie.
- Forme variqueuse : importante dilatation vasculaire.
- Forme kystique avec présence de kystes séreux.
- Forme adipeuse.

B.4 Forme topographique:

On a décrit : **(Barraquer, 1980)**.

B.4.1 Formes bilatérales:

Forme habituelle d'évolution inégale entre les deux yeux.

4.2 Formes unilatérales:

Assez fréquentes et on note souvent un pinguecula sur l'oeil adelphe.

B.4.3 Formes à localisation temporale:

Rare, un ptérygion de siège nasal est toujours associé. Il est exceptionnellement isolé.

B.5 Forme compliquées :

Elles surviennent au cours de l'évolution du ptérygion et correspondent le plus souvent à des signes d'évolutivité.

Elles regroupent les infections conjonctivales secondaires, fréquentes dans les pays tropicaux, la diplopie par traction conjonctivale limitant l'abduction, l'hémorragie intraptérygiale, l'astigmatisme par aplatissement de la cornée dans le méridien correspondant à la direction du ptérygion (en règle générale, astigmatisme conforme à la règle), l'occlusion de l'aire visuelle et la dégénérescence maligne (tumeur épithéliomateuse ou mélanique) ou l'association à une tumeur maligne.

3. Etiologie et pathogénie du ptérygion :

3.1 Théories pathogéniques :

La pathogénie du ptérygion primaire cherche à expliquer le rôle des agents irritatifs et sa localisation préférentielle nasale par de nombreuses théories.

A. Théorie inflammatoire et mutation génétique :

Elle privilégie principalement un processus inflammatoire sous l'action des ultraviolets. L'exposition aux radiations solaires est en effet le facteur commun rencontré dans toutes les zones d'endémie ptérygiale ; les radiations ultraviolettes (entre 2 900 et 3 200 μm) sont la cause essentielle des microtraumatismes responsables des lésions cornéoconjonctivales.

Plusieurs voies permettent d'expliquer le développement du ptérygion sous l'effet des rayonnements UV. Les rayonnements UV sont capables d'induire un stress oxydant au niveau cellulaire avec pour conséquence la production de nombreux radicaux libres au premier rang desquels le monoxyde d'azote (NO) ou le peroxyde d'hydrogène. Ce stress oxydant altère les matrices extracellulaires, la synthèse de collagène et d'élastine. Il est également impliqué dans l'activation des métalloprotéinases (MMPs), la néoangiogenèse, la prolifération et la migration des cellules endothéliales et la production d'espèces réactives pour l'oxygène (réactive oxygen species ou ROS) au cours du développement du ptérygion (**Lee et al, 2001**).

Il existe à l'état naturel un équilibre entre ces dernières et leurs inhibiteurs (tissue inhibitors of metalloproteinase (TIMP)). Lors de la rupture de cet équilibre, les MMP vont être impliquées dans le processus inflammatoire (prolifération, migration, angiogenèse) (**Wong et al, 2002**). La surexpression de ces MMP induites par le rayonnement UV ainsi que les cytokines inflammatoires et les facteurs de croissance contribuent au caractère invasif du ptérygion vers la région cornéenne par dégradation de la couche de Bowman. Une augmentation de la production de cytokines inflammatoires (IL- 2, TNF- α) résultant de l'exposition aux UV a également été retrouvée au cours du développement du ptérygion. Ces cytokines vont contribuer au recrutement de cellules immunitaires (lymphocytes T, macrophages) responsables du développement et de l'entretien de la réaction inflammatoire locale au sein du ptérygion (**Chui et al, 2008**), ainsi qu'à l'augmentation de facteurs de croissance tels que le VEGF (vascular endothelial cell growth factor) favorisant l'angiogenèse (**Mathieu et Muraine, 2015**).

D'autres facteurs étiologiques ont un rôle plus secondaire :

- **La poussière :**

Le ptérygion s'observe dans les régions empoussiérées et est favorisé par les irritations de la surface oculaire (**Benyoucef et Sobhi, 2016**).

- **Le vent :**

Il s'agirait d'un facteur peu déterminant car de nombreux ptérygions sont observés en Indonésie, pays peu balayé par les vents (**Diponegro, 1936**).

- **La chaleur et la sécheresse :**

Ce sont des facteurs importants favorisant l'évaporation des larmes, cependant, des travaux ont montré que l'on observe également des pourcentages élevés de ptérygion dans des zones très humides. Ces différents facteurs expliquent que certaines professions soient plus exposées à la survenue du ptérygion que d'autres :

Ouvriers du feu (chauffeurs, soudeurs, verriers), agriculteurs et marins, ouvriers exposés aux poussières et aux fines projections (carriers, maçon) (**Benyoucef et Sobhi, 2016**).

B. Théorie virale :

Elle a été évoquée en raison de l'allure épidémique du ptérygion dans certaines régions du globe, mais aucune analyse virale n'a jamais confirmé cette hypothèse. Piras (**Twelker et al, 2000**) a recherché l'ADN de l'humain papillomavirus (HPV) par Polymerase Chain Reaction (PCR) dans des biopsies de ptérygions et suggère que celui-ci pourrait jouer un rôle dans sa pathogénie.

Pour d'autres, la formation du ptérygion ne serait pas influencée par cet agent infectieux (**Schellini et al, 2006**). Son rôle est donc toujours controversé.

En outre, toute infection virale, par l'inflammation qu'elle induit, est susceptible de favoriser la croissance du ptérygion (**Oudanane, 2012**).

C. Théorie tumorale :

Pour Ombran et Kammel, le ptérygion correspondrait à la prolifération de fibres élastiques conjonctivales, alors que Redslob y verrait plutôt un fibrome conjonctival.

Aucun argument histologique ne permet cependant de soutenir cette hypothèse. Par ailleurs la surexpression significative de la protéine p53 dans le ptérygion par rapport à la

conjonctive normale, sous-entendant une perte de contrôle de la prolifération cellulaire plutôt qu'un processus dégénératif étayerait cette théorie (**Cornard, 1989**).

D. Théorie musculaire :

Le ptérygion serait la conséquence d'une réaction dégénérative en regard du tendon du muscle droit médial. L'absence d'argument histologique fait rejeter cette hypothèse (**Oudanane, 2012**).

E. Théorie pinguéculaire :

Elle s'appuie sur la fréquence de l'association ou de la préexistence de la pinguécula et fut soutenue par Richter dès 1804 puis par Fuchs en 1892, qui relevaient des similitudes histologiques entre pinguécula et ptérygion. Plus récemment, les travaux de Hogan et Alvarado et de Lemercier, Cornandont confirmé cette similitude (**Cornard, 1989**).

F. Théorie neurotrophique:

Des lésions nerveuses intracornéennes provoquées par l'agression chronique de l'aire palpébrale seraient à l'origine de fines ulcérations limbiques trophiques atones et indolores, entraînant une réaction conjonctivale qui aboutirait ainsi à un recouvrement conjonctival cornéen spontané (**Hervouet et Lenoir, 1954**).

Barraquer en 1965 décrivait l'apparition, sous l'effet de facteurs irritatifs, de micro-ulcérations conjonctivales, aboutissant à une rétraction conjonctivale à l'origine d'un bourrelet péri limbique. Celui-ci entraîne une zone de rupture localisée du film lacrymal pré-cornéen, une dessiccation chronique de la cornée avec (dellen), c'est-à-dire une dépression cornéenne à l'origine d'une ulcération trophique limbique qui conduit à son recouvrement par la conjonctive adjacente hypertrophique et cicatricielle.

G. Théorie immunologique:

Elle repose sur l'existence d'un processus d'autosensibilisation de la conjonctive vis-à-vis de ses propres constituants (**Barraquer, 1965**).

H. Théorie biochimique :

Elle s'appuie sur l'existence d'une déficience en proline ou, à l'opposé, d'un excès de glycosaminoglycans, de protéoglycans ou de glycoprotéines muqueuses. La signification exacte de ces différentes anomalies biochimiques reste méconnue.

Dans des études récentes (**Castroviejo, 1972**), il a été montré que le mucus du ptérygion est anormal et que l'anomalie des mucines, qui en sont le principal constituant, semble être en rapport avec une anomalie des fucosyltransférases ou de la présence de fucosidase.

De plus, le gène STGal III est moins exprimé dans le ptérygion que dans la conjonctive normale et ceci pourrait expliquer la diminution d'expression du sialyl Lea en immunohistologie.

I. Théorie des maladies du tissu élastique :

Elle est basée sur l'existence d'anomalies anatomopathologiques du tissu élastique à type d'élastodystrophie et d'élastodysplasie (**Austin et al, 1983**).

3.2 Physio-pathogénie du ptérygion :

De multiples théories physiopathologiques s'affrontent pour déterminer le mécanisme étiologique du ptérygion.

A. Implication des mécanismes inflammatoires :

L'augmentation des cytokines pro-inflammatoires, des facteurs de croissances (VEGF, EGF, TNF, FGF) et de leurs récepteurs a été rapportée dans les ptérygions.

Notamment, les interleukines et le facteur de nécrose tumorale (TNF-alpha) augmentent à la surface oculaire en cas de lésions par les radiations solaires (**Chui, 2011**).

Tous ces médiateurs de l'inflammation sont produits essentiellement par les cellules épithéliales de la surface oculaire et/ou les fibroblastes du ptérygion. Ces médiateurs ont un rôle dans de multiples stades du développement du ptérygion (développement, prolifération, migration cellulaire, invasion, induction de métalloprotéinases, chimiotactisme de cellules inflammatoires, angiogénèse) (**Bouyaqba, 2014**).

B. Implication des métalloprotéinases :

A l'état physiologique, les métalloprotéinases sont exprimées faiblement dans les tissus normaux de la conjonctive et du limbe, quasi indétectables (métalloprotéinase 1 détectable à la surface des cellules épithéliales normales) (**Chui, 2011**).

Elles sont sécrétées par les fibroblastes et les cellules épithéliales. À l'état pathologique, les métalloprotéinases sont surexprimées dans les tumeurs. Elles permettent le développement, la prolifération, l'invasion et la migration des cellules pathologiques.

Dans le ptérygion, une expression des métalloprotéinases par les fibroblastes est augmentée, notamment la métalloprotéinase 1 dans l'épithélium et le stroma conjonctival, limbique et cornéen. Ces métalloprotéinases participent à l'invasion de la cornée par les cellules ptérygiales limbiques (dégradation des hémidesmosomes, de la matrice extracellulaire, invasion et migration cellulaire) et à la dissolution de la membrane de Bowman. L'origine de cette surexpression des métalloprotéinases semble expliquée par les mutations de la protéine p53 (induites par les radiations solaires) via le facteur de croissance TGF bêta (**Chui, 2011**).

C. Implication génique :

Une susceptibilité génétique au développement de ptérygion a été recherchée. La protéine p53 joue un rôle dans l'apoptose cellulaire et la lutte contre le développement des tumeurs malignes (antioncogène) et bénignes. Une mutation génique entraîne une expression anormale de la protéine p53 qui perd le contrôle de la prolifération cellulaire. Une expression anormale est retrouvée dans le ptérygion mais controversée (les taux de protéines p53 anormales varient de 7 % à 100 %).

Également, un polymorphisme du gène Ku 70 est susceptible d'influencer la prolifération du ptérygion. Ce gène code une protéine majeure de réparation de l'acide désoxyribonucléique (ADN). La perte de sa fonction entraîne des altérations dans la réparation de l'ADN. Les lésions cornéennes induite par les rayons ultraviolets causent des dommages ADN non réparés et une prolifération cellulaire non contrôlée à la base du développement du ptérygion (**Tsai et al, 2010**). Ces résultats génétiques permettraient d'évaluer la susceptibilité au développement et à l'évolution du ptérygion mais restent controversés (**Bouyaqba, 2014**).

4. Données épidémiologiques :

La prévalence du ptérygion est extrêmement variable d'une région à l'autre. Elle va de 1,2 % dans les populations caucasiennes vivant en région tempérée à 19,6 % pour les populations asiatiques (**Durkin et al, 2008**).

Les populations vivant en milieu chaud, désertique, situées dans les régions péri-équatoriales aux latitudes de 37° au nord et au sud de l'Équateur et fortement exposées aux rayonnements ultraviolets sont plus à risque de développer cette affection (**Karai et Horiguchi, 1984**). Pour exemple, une étude australienne a mis en évidence une prévalence du ptérygion chez 15 % des aborigènes vivant au nord contre 4,5 % pour ceux vivant au sud du pays (**Moran et Hollows, 1984**). Cependant d'autres régions situées en dehors du 40e parallèle présentent des prévalences du ptérygion élevées. Ainsi une prévalence du ptérygion de 8 % environ a été rapportée à 65° de latitude nord chez les Inuits au Groenland et dans les populations vivants en haute altitude (**Norn et al, 1978**). Cette constatation peut être expliquée par l'importance de la réflexion des UV sur la neige comme facteur de risque majeur dans la genèse du ptérygion (**Taylor et al, 1989**). D'autres facteurs de risque sont reconnus tels que le sexe masculin, les patients vivant en milieu rural, ainsi que certaines professions à risque (agriculteurs, soudeurs, marins). L'environnement sec et chaud, la poussière et tous les processus responsables d'une irritation chronique de la surface oculaire sont également reconnus comme des facteurs de risque (**Mac et al, 1992**). Le ptérygion est nasal dans 90 % des cas (**Mathieu et Muraine, 2015**).

- Sexe :

Il atteint préférentiellement le sujet de sexe masculin, probablement parce qu'ils sont professionnellement plus exposés (**Cornard, 1989**).

- L'âge :

Le ptérygion est essentiellement retrouvé chez l'adulte. Il est exceptionnel avant l'âge de 20 ans. Toutefois, il n'est pas impossible d'en observer chez de jeunes patients habitant une région à risque (**Islam et Wagoner, 2001**). Du fait de son évolution lente et progressive, sa prévalence est maximale autour de la cinquième décennie.

- Ethnie

Les patients mélanodermes semblent plus exposés et développent d'avantage de formes sévères et multiples de la maladie. Cependant, cette prédisposition reste controversée en

raison des modes de vie et d'environnement de cette population. En effet, les facteurs environnementaux apparaissent comme les éléments étiologiques essentiels dans la genèse du ptérygion (**Saw et Tan, 1999**).

Bien que l'environnement joue un rôle indéniable dans la genèse du ptérygion, l'hérédité semble aussi influencer son développement.

- Hérédité :

Des formes autosomiques dominantes ont été décrites, ainsi que le polymorphisme de certains gènes dont le Ku70 susceptibles d'influencer la prolifération du ptérygion (**Zhang, 1987**).

5. Anatomopathologie :

A- Histologie :

Le ptérygion est une lésion d'épaisseur variable immédiatement sous la conjonctive bulbaire et l'épithélium limbique. Cette lésion ressemble histologiquement à des fibres de collagène dégradées et des fibres de tissu élastique normal (Figure 10). Elle a une coloration très éosinophile.

A la cornée, le tissu ptérygial est situé entre le stroma et l'épithélium cornéen, la membrane de Bowman étant détruite plus ou moins partiellement dans les formes envahissantes.

La zone progressive de Fuchs est l'envahissement de la cornée par les fibroblastes du ptérygion. Ces fibroblastes intracornés sont entre la membrane basale et la membrane de Bowman.

Dans le Stroma ptérygiale le nombre de fibroblastes est augmenté. Hogan et Alvarado (1967) ont étudié l'ultrastructure de la lésion ptérygiale. Ils montrent la présence en sous-épithélial de fibres de collagènes dégradées et de fibroblastes contenant des vacuoles cytoplasmiques.

Austin et al en (1983) mettent en évidence une production de fibres élastiques par les fibroblastes normaux et émettent l'hypothèse que les fibroblastes activés du ptérygion participent au processus de synthèses des précurseurs du tissu élastique dans cette lésion ptérygiale (**Spencer, 1996**).

B- Immunohistochimie :

Dans une étude immunohistochimique réalisée par Kaneko, l'auteur émet l'hypothèse que la dégénérescence du tissu conjonctif ptérygial est due à des variations dans la composition des glycosaminoglycanes et des protéoglycanes, compte tenu du rôle qui leur est reconnu de maintien de l'homéostasie du milieu extra-cellulaire (**Kaneko, 1986**).

D'autres grands travaux concernant les anomalies de la matrice extracellulaire observées au niveau du ptérygion ont été publiés notamment ceux de Di Girolamo et de Dushku et qui tendent à mettre en évidence le rôle des métalloprotéinases matricielles (MMPs) dans la genèse du ptérygion.

Les métalloprotéinases (MMP) sont des endopeptidases dépendantes du zinc, sécrétées par les cellules épithéliales et les fibroblastes, dont le rôle est de dégrader les composants de la matrice extracellulaire et les connexions intercellulaires). Elles stimulent l'activation et la libération de facteurs de croissance tels que le facteur de croissance des fibroblastes (FGFb).

Au niveau du ptérygion, Di Girolamo et Dushku ont analysé par techniques d'immunomarquage le niveau d'expression de plusieurs MMPs au niveau des cellules épithéliales basales limbiques en regard de la lésion ptérygiale contrastant avec l'absence d'expression retrouvée au niveau des cellules conjonctivales, limbiques ou cornéennes normales (Figure 11). D'autres études plus récentes confirment ces données et concluent que les MMPs seraient responsables des altérations de la membrane de Bowman et que la genèse du ptérygion serait liée à la présence de cellules épithéliales basales limbiques altérées (**Dushku et al, 2006**).

C- Cytologie :

Le ptérygion est composé de fibroblastes et de cellules immunitaires. Ces dernières sont des lymphocytes T (CD3), des monocytes, des macrophages et des mastocytes. Les cultures de fibroblastes issus de ptérygion montrent des différences avec les fibroblastes provenant de conjonctive saine.

En effet, ils ont une moindre dépendance aux facteurs de croissance et saturent plus rapidement les milieux de culture. Ceci indique une activité importante de la lésion (Oudanane, 2012).

6. Diagnostique :

Le diagnostic clinique du ptérygion est en général relativement simple. Parmi les diagnostics différentiels, on retiendra la pinguécula, les tumeurs du limbe, les ptérygoïdes et les kystes dermoïdes du limbe.

A. Pinguécula :

Il s'agit d'une lésion dégénérative conjonctivale jaunâtre adjacente au limbe nasal ou temporal n'envahissant pas la cornée. Cette dernière présente la même origine physiopathologique que le ptérygion et certaines d'entre elles peuvent évoluer vers un authentique ptérygion (Fush, 1892).

B. Tumeurs conjonctivales et limbiques :

Les tumeurs bénignes et malignes peuvent parfois être confondues avec un ptérygion. Suivant les cas, il peut s'agir de papillomes, de lymphomes, de nævi ou de mélanomes, de carcinomes épidermoïdes du limbe (Hirst et al, 2009).

C. Ptérygoïdes :

C'est une forme de cicatrisation de la conjonctive après une agression (chimique, mécanique). C'est une lésion conjonctivale irrégulière, non adhérente, sauf à sa tête, sans signe d'évolutivité (Sarda et al, 2009).

D. Kystes dermoïdes et épidermoïdes :

Il s'agit de lésions conjonctivales kystiques localisées en région supérotemporale près du rebord orbitaire pouvant s'étendre vers la conjonctive et dans l'orbite. Ces kystes peuvent s'agrandir du fait de la sécrétion de produits glandulaires ou par croissance lente des composés situés à l'intérieur de la lésion (Mathieu et Muraine, 2015).

7. Traitement :

Le premier traitement est préventif et consiste à se protéger des rayonnements ultraviolets pour les populations exposées. L'exérèse chirurgicale du ptérygion consiste le seul traitement curatif.

L'objectif est d'obtenir une surface parfaitement lisse et régulière après une hémostase soigneuse.

7.1 Traitement non chirurgical du ptérygion :

A. Traitement prophylactique :

La prévention du ptérygion repose sur la protection des sujets exposés vis à-vis des facteurs à l'origine de cette néoformation.

Le port de lunettes enveloppantes avec verres teintés et filtrants élimine au maximum les rayonnements ultraviolets et protège la surface oculaire des microtraumatismes.

Le reclassement professionnel des métiers à risque (ouvriers du feu, travail en atmosphère agressive...), destiné à supprimer un environnement atmosphérique (**Al-Bdour et Al-Latayef, 2004**).

B. Traitement médical :

- Les collyres antiseptiques :

Ils sont utiles en pré ou en post-opératoire pour lutter contre les surinfections.

- Les collyres corticoïdes :

En diminuant la vascularisation, les phénomènes inflammatoires et l'activité fibroblastique, ils sont un adjuvant post-opératoire indispensable (**Yaisawang et Piyapattanakorn, 2003**).

- Les antimétabolites :

Ils s'opposent à la prolifération cellulaire caractérisant le ptérygion et sont utilisés comme adjuvants à la chirurgie :

- Le thiotépa (triéthylène thiophosphoramidate):

Le thiotépa est un antimétabolite du groupe des alkylants, agissant en inhibant la prolifération des néovaisseaux (**Tassy et Ribe, 1999**).

- **La mitomycine C :**

C'est un antibiotique à propriété antimétabolite. La mitomycine inhibe la prolifération capillaire et prévient la revascularisation de la zone de dénudation sclérale (**Meacham, 1962**).

- **Le Bévacicumab (Avastin) :**

C'est une molécule anti-angiogénique. Initialement cette molécule est utilisée dans le cancer colo-rectal. Elle trouve par la suite une implication dans le traitement de maladies oculaires. Cette dernière est augmentée dans le ptérygion et joue un rôle angiogénique dans sa physiopathologie (**Bahar et al, 2008**).

C. Traitement par les agents physiques :

Les plus utilisés sont la radiothérapie, la bêta-thérapie, la cryothérapie, le laser à Argon, et le laser Excimer.

7.2 Traitement chirurgical du ptérygion :

De très nombreuses techniques ont été proposées.

7.2.1 Excision sans greffe tissulaire :

A. Excision simple :

Elle consiste en une excision complète de l'ensemble de la lésion ptérygiale, par Kératectomie lamellaire et une exérèse du corps de la néoformation jusqu'à sa base.

B. Excision et rapprochement conjonctival simple :

Elle consiste à saturer les deux lèvres de la conjonctive excisée, tout en laissant libre une zone de 2 mm en regard du limbe. Cette suture horizontale est exposée dans l'aire de la fente palpébrale et donc propice aux récurrences, en moyenne de 30%. De plus elle ne s'adresse qu'aux ptérygions de petite taille (**Cornand, 1989**).

C. Excision et déviation :

Technique simple et rapide, elle repose sur le principe de l'évolution inéluctable du ptérygion vers le centre coréen et consiste à lui donner une autre direction de développement (Cornand, 1989).

D. Excision avec glissement conjonctivale pédiculé :

Le but de cette technique est de latéraliser la suture, en pratiquant un lambeau conjonctival pédiculé après avoir libéré la conjonctive (Cornand, 1989).

E. Excision et translation des lambeaux conjonctivaux ou technique d'Hervouet :

Elle consiste après l'ablation du ptérygion, à libérer la conjonctive de ses attaches épi sclérales de la caroncule jusqu'aux méridiens verticaux. une incision de refend est ensuite réalisée sur les méridiens de midi et 6 heures. les deux lambeaux conjonctivaux supérieur et inférieur ainsi libérés sont entre eux en regard du limbe. Enfin quelques points de suture attirent la plastic vers la caroncule, laissant ainsi libre l'aire de la Kératectomie (Cornand et al, 1989).

7.2.2 Excision et remplacement du tissu conjonctival réséqué :

A. Greffes dermo-épidermiques :

Consiste à prélever respectivement en arrière du pavillon de l'oreille ou à la face interne du bras (Cornand, 1989).

B. Greffes de muqueses buccale :

Elle constitue un excellent traitement contre la récurrence (Kenyon et Tseng, 1989).

C. Greffes conjonctivales :

Les techniques d'allogreffes sur donneurs décédés ont été abandonnées au profit de l'autogreffe conjonctivale. L'autogreffe conjonctivale est une technique de reconstruction de la surface oculaire simple et efficace.

Elle consiste à déplacer une partie de conjonctive saine vers une zone où celle-ci est anormale ou manquante au niveau du même œil ou de l'œil controlatéral.

D. Greffes de la membrane amniotique :

Elle permet de diminuer l'inflammation, l'angiogenèse et la fibrose de la surface oculaire, favorise sa réépithélialisation, diminue l'apoptose des cellules épithéliales. et l'intérêt majeur de la membrane amniotique est de pouvoir remplacer de larges zones de surface conjonctivale excisée (**Prabhasawat et al, 1997**).

7.2.3 Excision avec remplacement du tissu cornéen réséqué :

A. Allogreffes de cornée (kératoplasties lamellaires) :

Cette technique a l'avantage de restaurer l'intégrité structurale cornéenne en rétablissant son épaisseur anatomique et en remplaçant une cornée dystrophique par un tissu sain de même structure et une membrane de Bowman intacte (**Laughrea et Arentsen, 1986**).

B. Autogreffes de cornée autokératoconjunctivoplastie :

Il pratique soit une autokératoplastie lamellaire associée à une translation des lambeaux conjonctivaux selon la méthode d'Hervouet, soit une autogreffe monobloc cornéo-conjonctivale à charnière limbique. Les greffons sont prélevés soit sur l'œil atteint, soit sur l'œil Adelphe et doivent avoir une forme et une dimension identique au lit receveur. Cette technique ne peut donc se concevoir que pour des lésions de petite taille. Néanmoins, elle a l'avantage de combler le déficit tissulaire cornéen sans avoir recours à une greffe homologe (**Rivaud et al, 1986**).

C. Auto et allogreffes de limbe :

Un des schémas physiopathologiques du ptérygion le classe parmi les déficits sectoriels en cellules souches limbiques. Il est donc logique qu'une technique de traitement soit basée sur la greffe limbique afin de compenser ce déficit cellulaire. Kenyon et Tseng (**Al favez, 2002**), ont publié en 1989 la première série d'autogreffes limbiques réalisées chez des patients souffrant d'une atteinte unilatérale, principalement des brûlures chimiques ou thermiques. Ils ont conclu aux capacités impressionnantes de ces techniques à restaurer une surface oculaire permettant la vision chez des patients atteints de pathologies sévères et cécitantes. La littérature récente place l'autogreffe limboconjonctivale comme une des

techniques les plus sûres, efficaces et présentant un taux de récurrence parmi les plus faibles (Dekaris et al, 2002).

D. Thérapie cellulaire épithéliale : greffes de cellules souches limbiques cultivées in vitro :

Les cellules souches limbiques, isolées à partir d'une petite biopsie limbique d'une taille d'un mm² prélevée sur l'oeil sain, peuvent être cultivées in vitro avec des fibroblastes ou sur membrane amniotique humaine. On obtient un greffon de 2 à 3 cm de diamètre qui est alors utilisé au niveau de l'oeil atteint d'insuffisance limbique, en particulier dans le ptérygion. Le succès des premières séries publiées est encourageant avec un taux de réussite variant de 50 à 80 % (Nakamura et al, 2003).

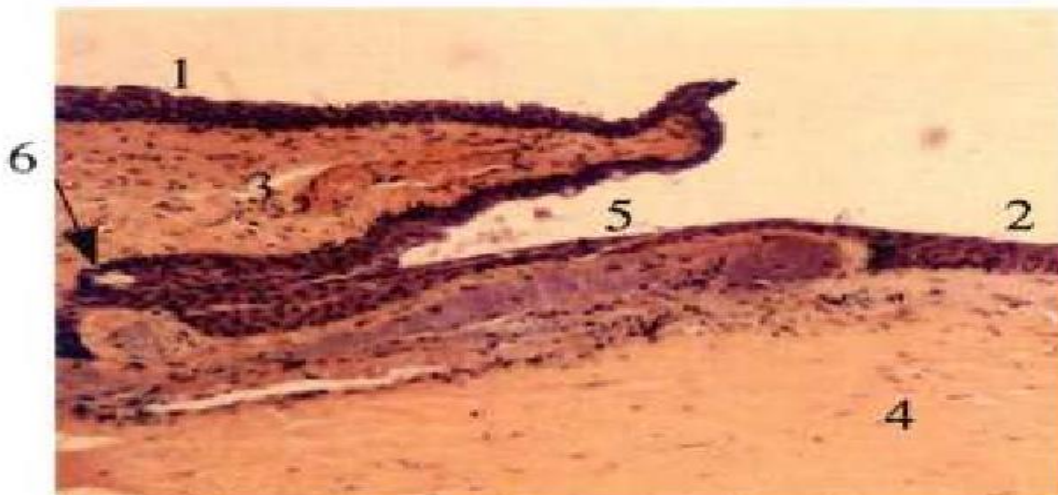


Figure 10 : Coupe histologique du ptérygion : 1. Épithélium ptérygial , 2. Épithélium cornéen , 3. Stroma ptérygial , 4. Stroma cornéen , 5. « Doigt de gant épithélial » , 6. Image d'épithélium < inclus >(Oudanane, 2012).

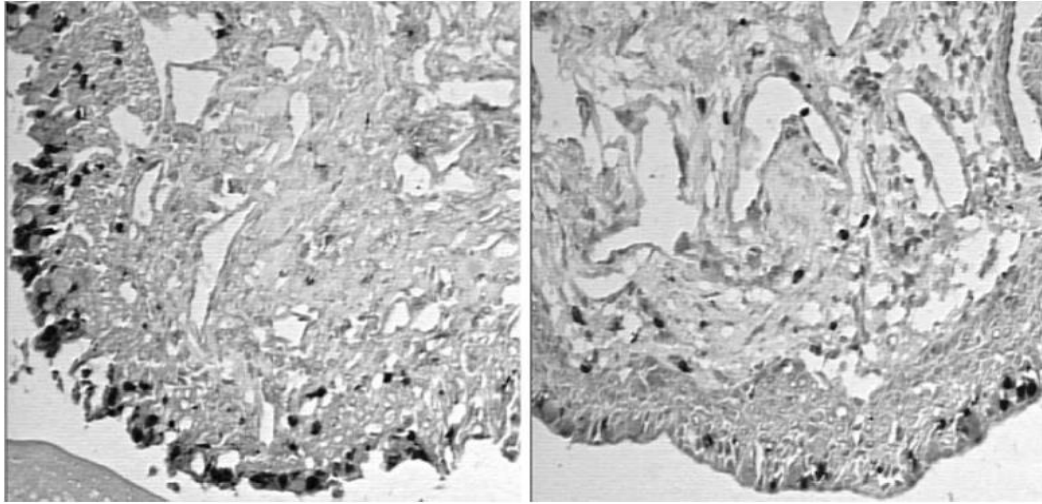


Figure 11 : Expression des MMP-9 (coloration noire) au niveau du tissu ptérygial (à droite) et au niveau du tissu conjonctival normal (à gauche). (**Dushku et al, 2006**).

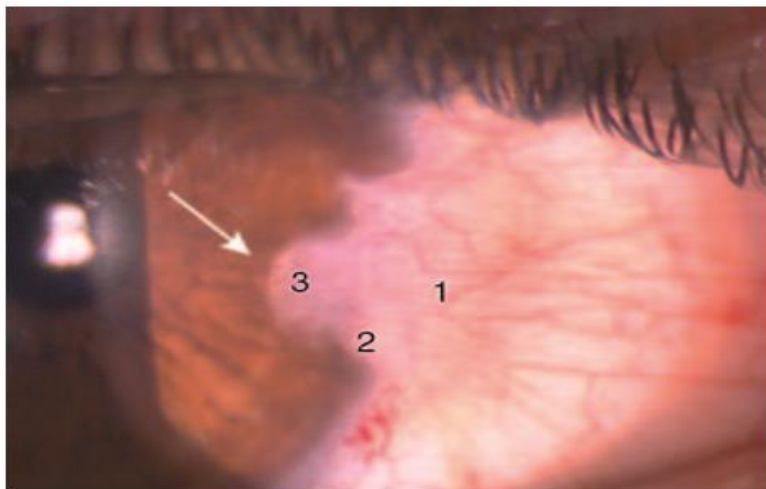


Figure 12 : Photographie d'un ptérygion à la lampe à fente. Il est constitué d'un corps (1), d'un col (2), et d'une tête (3). La zone progressive de Fuchs et un ilot de Fuchs (flèche) sont en avant de la tête du ptérygion.

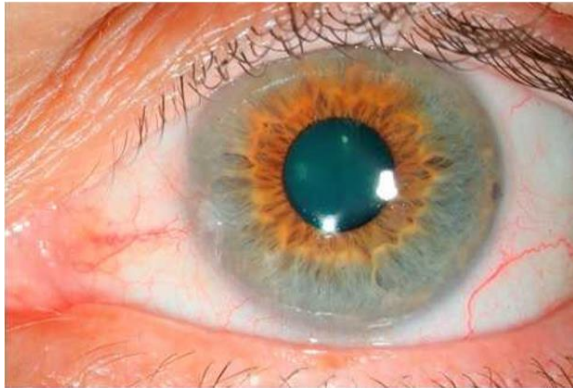


Figure 13 : Ptérygion grade I.

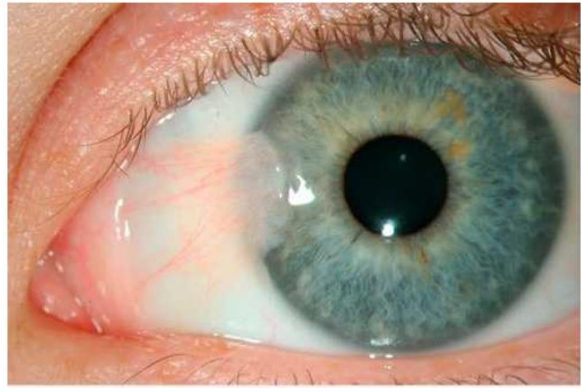


Figure 14 : Ptérygion grade II

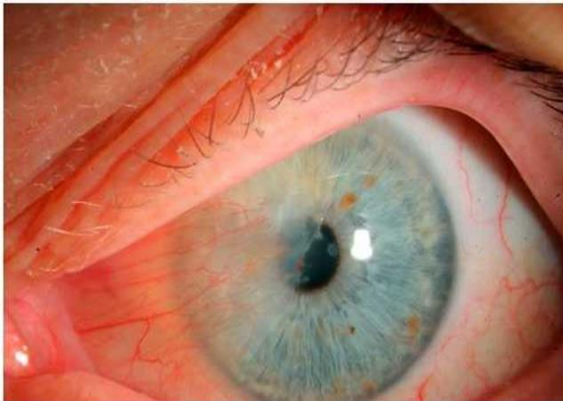


Figure 15 : Ptérygion grade III



Figure 16 : Pinguécula.

CHAPITRE III :
L'INFLAMMATION ET LA
REGULATION IMMUNITAIRE DE LA
SURFACE OCULAIRE.

1. L'inflammation :

1.1 Généralité :

L'inflammation ou réaction inflammatoire est la réponse des tissus vivants, vascularisés, à une agression d'origine physique, chimique ou biologique dans le but de maintenir son intégrité. L'inflammation est un processus habituellement bénéfique, son but est de mobiliser le système immunitaire afin d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires. Parfois l'inflammation peut être néfaste du fait de l'agressivité de l'agent pathogène, de sa persistance, du siège de l'inflammation, ou encore de régulations anormales du processus inflammatoire.

Ce processus comprend:

- Des phénomènes généraux, exprimés biologiquement par le syndrome inflammatoire et cliniquement de façon variable, par de la fièvre (le plus souvent) et éventuellement une altération de l'état général.
- Des phénomènes locaux : l'inflammation se déroule dans le tissu conjonctif vascularisé. Les tissus dépourvus de vaisseaux (cartilage, cornée) sont incapables de développer une réaction inflammatoire complète. Les tissus épithéliaux n'ont pas de rôle actif dans le déroulement de la réaction inflammatoire mais ils peuvent être altérés par l'agression qui déclenche l'inflammation puis être réparés au cours de la phase terminale de l'inflammation (**Hellal, 2007**).

1.2 Les marqueurs de l'inflammation:

1.2.1 Les médiateurs moléculaires de l'inflammation :(Stevenson et al, 2012)

A. Les cytokines:

Sont des molécules de signalisation qui permettent la communication intracellulaire et l'orientation de la réponse cellulaire. Les cytokines pro-inflammatoires majeures sont IL-1, IL-6 et TNF- α (**Warcoin, 2016**).

B. Les chimiokines:

Sont des cytokines chimioattractantes sécrétées par de nombreuses cellules sentinelles après stimulation par des signaux de danger. Elles vont former un gradient chimique qui va diriger la migration des cellules immunitaires requises vers le tissu où a lieu l'inflammation. (**Warcoin, 2016**).

C. Les MMPs:

Sont des endopeptidases impliquées dans le remodelage des tissus (Sternlicht, 2001). Ce sont des enzymes dégradant les protéines structurales de la matrice extracellulaire, qui coupent également des molécules de la surface cellulaire ou des molécules péricellulaires n'appartenant pas à la matrice (Nelson, 2000).

D. Le complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (CMH II):

Comme le HLA-DR est impliqué dans la présentation d'antigène. HLA-DR est actuellement le meilleur marqueur d'inflammation au niveau de la surface oculaire (Warcoï, 2016).

E. Les molécules d'adhésion:

Sont des protéines de la surface cellulaire qui facilitent la migration cellulaire en se liant aux composés de la matrice extracellulaire. Elles favorisent ainsi l'infiltration des cellules de l'immunité (Warcoï, 2016).

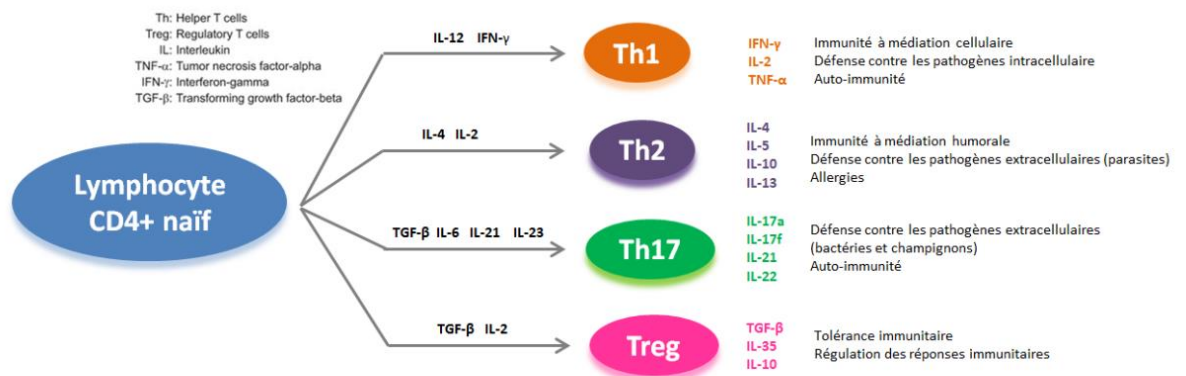
1.2.2 Les médiateurs cellulaires de l'inflammation :

A. Les cellules présentatrices de l'antigène (CPAs) :

Sont les cellules sentinelles du système immunitaire. Elles répondent aux signaux de danger, notamment les pathogènes microbiens, en internalisant et présentant les antigènes provenant de ceux-ci (Warcoï, 2016).

B. Les cellules T effectrices:

T helper (Th) sont des lymphocytes Th0 (CD4+) qui se sont différenciés suivant les signaux reçus lors de leur interaction initiale avec l'antigène (Zhu et Paul, 2008).



In Rapport de la SFO - Surface oculaire, 2015 (1)

Figure 17 : Différenciation des lymphocytes CD4+ en fonction des cytokines auxquelles ils sont exposés. (Warcoïn, 2016).

C. les cellules T régulatrices (Treg):

Sont des lymphocytes CD4+ ayant des fonctions immuno-modulatrices qui leurs permettent de réguler les réponses immunitaires. Ils participent à la tolérance immunitaire en régulant les lymphocytes T effecteurs via leur action immunosuppressive (Vignali et al, 2008).

D. Les cellules NK:

Sont des lymphocytes granuleux manifestant une cytotoxicité spontanée envers les cellules anormales et qui peuvent rapidement sécréter de nombreuses cytokines ou chimiokines proinflammatoires permettant de promouvoir une réponse immunitaire adaptée (Warcoïn, 2016).

2. L'inflammation de la surface oculaire :

2.1 les états inflammatoires de la surface oculaire :

A. L'état inflammatoire aigu :

Les pathologies infectieuses conjonctivales ou cornéennes donnent lieu à des réactions inflammatoires aiguës dues à la présence d'un stimulus inflammatoire à la surface oculaire. En effet, la présence d'un ulcère épithélial permet aux antigènes bactériens d'activer directement les cellules épithéliales par l'intermédiaire de Toll-récepteurs et de déclencher ainsi une véritable cascade inflammatoire (libération de cytokines pro-inflammatoires comme l'IL1, le TNF α ET L'IL6, permettant le recrutement de polynucléaires neutrophiles. Les cellules inflammatoires (macrophages et polynucléaires neutrophiles) vont exacerber la réponse inflammatoire en libérant des médiateurs cytotoxiques (radicaux libres et métalloprotéinases, MMP) (Johnson, 2005).

Les métalloprotéinases sont des enzymes protéolytiques jouant un rôle clef dans l'inflammation cornéenne, l'anéovascularisation cornéenne, la régénération épithéliale, et la cicatrisation de l'interface épithélio-stromale (Gabison, 2009).

B. L'état inflammatoire chronique :

Les macrophages présentes à la phase aiguë deviennent de véritables cellules présentatrices d'antigènes, permettant la différenciation de lymphocytes T naïfs en lymphocytes en lymphocytes T effecteurs, capable de sécréter des cytokines inflammatoires

(de la voie Th1 ou Th2). La voie Th2 est plutôt responsable des réponses allergiques, des recrutements de polynucléaire éosinophiles et de la production d'IgE. La voie Th1 est-elle plutôt dirigée vers l'activation macrophagique, la néoangiogenèse et la sécrétion de facteurs de croissance (responsable notamment de fibrose stromale).

D'ailleurs, les métalloprotéinases stromales, jouant un rôle dans la régulation de l'inflammation de la surface oculaire, participent directement dans la régulation de l'angiogenèse cornéenne. Normalement, la cornée est angiostatique alors que la conjonctive est angiogénique. Une anomalie dans le rapport entre les métalloprotéinases peut aboutir à une dégradation excessive de la matrice extracellulaire stromale et à une prolifération endothéliale néovasculaire. Les tétracyclines, les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou les greffes de membrane amniotique sont les trois moyens judicieux pour prévenir une baisse d'acuité visuelle liée à une revascularisation cornéenne lors des pathologies inflammatoires chroniques de la surface oculaire (**Castro, 2004**).

3. Régulation immunologique de la surface oculaire :

Le système immunitaire joue un rôle fondamental dans la protection des structures complexes et fragiles de la surface oculaire.

Cornée et conjonctive constituent des muqueuses adjacentes, soumises aux mêmes stress mais caractérisées par des réponses immunologiques totalement différentes: autant la conjonctive est hyperréactive sur le mode immuno- inflammatoire, autant la cornée bénéficie d'un privilège immunitaire et d'une inhibition des réactions inflammatoires qui pourraient l'endommager.

Les réactions immunologiques reposent sur un réseau de cellules inflammatoires extrêmement nombreuses, de natures et de fonctions complémentaires, ainsi que sur des multitudes de cytokines et de chimiokines dont le but est de répondre le plus efficacement et le plus rapidement possible aux agressions externes. Une des grandes avancées récentes de l'immunologie oculaire repose sur la découverte d'un double système d'immunité, innée et acquise, dont les modes de fonctionnement sont complémentaires mais également souvent intriqués(**Brignole et al, 2015**).

3.1 Organisation anatomique défensive de la surface oculaire :

La cornée et la conjonctive sont exposées de manière permanente aux agressions mécaniques, toxiques et microbiennes de l'environnement extérieur. La protection palpébrale et le lavage lacrymal éliminent la majeure partie des corps étrangers irritants. Lorsque ces obstacles mécaniques sont franchis, l'épithélium corneconjunctival constitue alors la

dernière barrière avant la pénétration dans les structures oculaires profondes (**Baudouin et al, 2007**).

A. Film lacrymal:

Les larmes constituent le premier rempart des défenses de la surface oculaire et concentrent les médiateurs chimiques libérés au cours des réactions inflammatoires qui s'y produisent, d'où leur grand intérêt en immunologie conjonctivale (tableau 1). À l'état normal, les défenses lacrymales spécifiques sont assurées essentiellement par les IgA sécrétoires (100 à 500 mg/l) qui sont sécrétées par les plasmocytes des glandes lacrymales et de la conjonctive. Associées en dimères avec le composant sécrétoire, les IgA tapissent la surface oculaire en se liant à l'acide sialique du mucus. Elles s'opposent ainsi à l'adhésion bactérienne et neutralisent certaines toxines et certains virus. On trouve aussi dans les larmes des IgG à concentration plus faible (3 à 10 mg/l), ainsi que des traces d'IgM, d'IgE, des prostaglandines, des leucotriènes, des interférons et plusieurs constituants du complément (**Warcoïn, 2016**).

Tableau 1:Composition du film lacrymal(**Brignole et al, 2015**).

Composant	Concentration (g/l)	Composant	Concentration (mM)
Protéines totales	5-9	Électrolytes	
Principales protéines		Na ⁺	120-165
Lysozyme	0,7-5,1	Cl ⁻	118-135
Lactoferrine	0,9-2,8	HCO ₃ ⁻	20-26
Lipocaline	0,5-1,8	Mg ⁺⁺	0,5-0,9
Immunoglobulines		K ⁺	20-42
slgA	0,1-0,6	Ca ⁺⁺	0,4-11
IgG	Traces-0,017	Solutés organiques	
IgM	0,002-0,015	Glucose	0,1-0,6
Cytokines/facteurs de croissance	Concentration	Urée	3-6
IL-1α	9,7-12,1 pg/ml	Lactate	2-5
IL-1β	11-15 pg/ml	Pyruvate	0,05-0,015
IL-6	197-256 pg/ml	Autres cytokines	
IL-8	615-848 pg/ml	EGF	0,7-9,7 ng/ml
IL-10	2,7-262,5 pg/ml	TGF-β	10 ng/ml
TNF-α	1,5-286	IL-4, IL-5	Non détecté
IL-12p70	1,5-286 pg/ml		

B. Conjonctive :

L'épithélium conjonctival est composé de cellules épithéliales de recouvrement et de cellules à mucus essentielles à la composition du film lacrymal et à la trophicité de la surface oculaire. Sur le plan immunologique, la conjonctive possède un réseau dense de cellules immunitaires intra-épithéliales, les cellules dendritiques, dont un contingent est formé par les cellules de Langerhans. La densité de celles-ci est estimée de 250 à 300/mm² chez l'homme au niveau de la conjonctive limbique (**Pisella et al, 2015**). Ces cellules, normalement tapies dans la profondeur des couches épithéliales, émettent des prolongements fins et multiples, et

se déplacent entre les cellules épithéliales en fonction de l'état inflammatoire local. En cas d'inflammation de surface, leur densité augmente considérablement et une impressionnante migration vers la surface conjonctivale peut être observée. (Chia et al, 2003) ont trouvé des densités plus importantes de cellules de Langerhans dans l'épithélium de la conjonctive bulbaire que dans celui de la conjonctive tarsale. En revanche, au sein de la conjonctive bulbaire, il n'a pas été noté de différence dans leur répartition en fonction des zones de prélèvement.

C. Le stroma conjonctival et CALT (Conjunctiva-Associated-Lymphoid Tissue) :

Le tissu conjonctif sous-épithélial ou substantia propria est le siège de véritables nappes de cellules immunitaires, prédominant au niveau des culs-de-sac où elles s'organisent inconstamment en follicules. Ce tissu contient environ 10 000 lymphocytes, entre 20 000 et 40 000 plasmocytes et 5 000 mastocytes/mm³ (Pisella et al, 2015). Il possède peu de polynucléaires, sauf en cas d'agression microbienne, et d'assez rares macrophages. Le drainage lymphatique s'effectue vers les ganglions prétragariens qui mettent en communication les cellules immunitaires oculaires avec les autres structures immunologiques de l'organisme. La conjonctive profonde contient, comme l'épithélium, des cellules dendritiques présentatrices de l'antigène. Par contraste avec les cellules de Langerhans intra-épithéliales, les cellules dendritiques du stroma de la conjonctive bulbaire sont plus fréquemment situées dans le quadrant nasal et supérieur. Cette différence est probablement en relation avec une charge antigénique plus importante à ce niveau, qui correspond au chemin emprunté par les larmes lors de leur drainage. De telles variations géographiques dans la répartition des cellules dendritiques et des cellules immunocompétentes en général pourraient être en cause dans certaines pathologies conjonctivales comme le ptérygion ou la pinguécula qui apparaissent plus fréquemment dans le quadrant nasal.

D. Lymphocytes conjonctivaux :

Les lymphocytes T constituent un groupe hétérogène, possédant de multiples fonctions, facilitatrices, cytotoxiques ou suppressives. On peut les répartir en fonction des marqueurs membranaires qu'ils portent, grâce à l'utilisation d'anticorps spécifiques : cette identification constitue la technique du typage lymphocytaire. Des études immunophénotypiques et fonctionnelles ont révélé que les lymphocytes T se répartissaient en deux populations, auxiliaires (CD4+) et suppressives (CD8+), au sein desquelles pouvaient être distinguées des sous-populations fonctionnelles supplémentaires (cellules naïves, cellules à mémoire, etc.). La caractérisation des lymphocytes de type auxiliaire (CD4+) ou T helper (Th) a permis de découvrir parmi ceux-ci des sous-populations fonctionnelles distinctes, se

différenciant non par des marqueurs membranaires, mais par les médiateurs qu'elles produisent et les réactions immunitaires qu'elles entraînent. Ces lymphocytes CD4⁺ sont les acteurs principaux dans les conjonctivites allergiques. Le rôle des lymphocytes CD8⁺ est mal connu mais il semble qu'ils pourraient promouvoir la phase d'induction dans les conjonctivites allergiques, alors qu'ils en diminueraient la phase effectrice (**Ohashi et al, 2006**). La réponse immunitaire nécessite une coordination parfaite entre les cellules détectrices et effectrices. Les lymphocytes CD4⁺ jouent un rôle central dans la protection immunitaire : naïfs au départ (Th0), ils peuvent se différencier en quatre types de lymphocytes Th (Th1, Th2, Th17, Treg) suivant les signaux reçus lors de leur interaction initiale avec l'antigène ou évoluer vers la lignée des lymphocytes T régulateurs (Treg) ayant des fonctions immunomodulatrices (**Creuzot-Garcher, 2006**).

DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE

CHAPITRE IV : MATERIEL ET METHODES

Ce travail a été réalisé au centre Hospitalier Universitaire d'Annaba, ainsi que dans le laboratoire de l'anatomopathologie de Dr BELKHAMSA.

Il s'agit d'une étude épidémiologique sur la pathologie du ptérygion dans la région d'Annaba, et l'éventuelle implication de l'inflammation dans sa pathogenèse.

1. Matériel biologique :

1.1 Collecte des données :

Les renseignements épidémiologiques ont été recueillis à partir :

- Des dossiers des malades.
- Des registres de l'hôpital du jour.

1.2 Les patients :

Tous les patients des deux sexes (féminins et masculins) des différents établissements hospitaliers cités ci-dessus ont bénéficié d'un examen clinique avant ablation chirurgicale du ptérygion de type unilatéral.

1.3 Les biopsies :

Des biopsies de ptérygion ont été prélevées des différents patients ayant atteints un stade final de la maladie, et ont été conservées dans du formol à 10%. Selon les lois de l'éthique et avec l'accord de l'ANDRS, des échantillons de conjonctives saines ont été également prélevées et conservées dans la même solution de fixation afin d'être utilisées comme témoin.

1.4 Les échantillons sanguins :

De sept patients et de sept sains à jeun, quatre tubes de sang différents ont été prélevés : un tube de sang total pour le dosage de la formule numérique sanguine FNS, un tube citrate de sang (plasma) pour le calcul de la vitesse de sédimentation VS, un tube sec (sérum sanguin) pour le dosage de la protéine C réactive (CRP) et un autre tube pour les immunoglobulines (IgA, IgM, IgG).

2. Méthode :

2.1 Etude anatomo-pathologique :

Pour avoir des coupes histologiques du ptérygion il faut suivre les étapes suivantes :

A. Macroscopie :

Les pièces a analysées sont examinées, mesurées, pesées, palpées puis disséquées.

B. Fixation :

Les échantillons à préparer sont mis dans des cassettes portant le numéro d'identification et sont une fois de plus plongées dans une solution aqueuse de formol à 4% pour la mettre dans l'automate pendant 16 heures.

C. La déshydratation :

Les tissus contenus dans les cassettes sont déshydratés par passage dans des alcools, ce dernier est éliminé par solvant (xylène) puis la paraffine liquide.

L'automate contient douze bains différents dans le contenu et la durée consommée par bloc qui est dans le bain.

Tableau 2 : les différents bains dans l'automate.

Bain	Le contenant	La durée
01	Le fixateur (formol) 4%	30 minutes.
02	Alcool (éthanol) 70%	1 heure.
03	Alcool (éthanol) 90%	1 heure.
04	Alcool (éthanol) 95%	1 heure.
05	Alcool (éthanol) 100%	1 heure et 30 minutes.
06	Alcool (éthanol) 100%	1 heure et 30 minutes.
07	Alcool (éthanol) 100%	2 heures.
08	Xylène	1 heure.
09	Xylène	1 heure.
10	Xylène	1 heure et 30 minutes.
11	Paraffine	2 heures.
12	Paraffine	2 heures et 30 minutes.

D. Inclusion (réalisation du bloc en paraffine) :

L'étape finale de l'inclusion est manuelle et consiste à réorienter convenablement le fragment tissulaire dans le sens de la coupe dans un moule de paraffine. Elle permet d'obtenir le bloc en paraffine.

E. Coupe et réalisation de la lame :

Le bloc de paraffine contenant le tissu est coupé grâce à un microtome, permettant d'obtenir les coupes de 1 à 5 microns d'épaisseur, qui sont étalées sur des lames on met ces lame dans un populaire pour déparaffiné.

F. Coloration :

Les lames correspondent au support sur lequel sont réalisées les techniques ultérieures.

La coloration usuelle associe un colorant basique nucléaire (hématoxyline) et un colorant acide cytoplasmique (éosine).

Les étapes de coloration sont :

Tableau 3: les différents bains de coloration.

Bain	Le contenant	La durée
01	Xylène.	Quelques secondes.
02	Alcool (éthanol).	Quelques secondes.
03	Eau de robinet.	Quelques secondes.
04	Hématoxyline de Mayer.	5 minutes.
05	Eau de robinet.	Quelques secondes.
06	Eosine.	15 minutes.
07	Eau de robinet.	Quelques secondes.
08	Alcool (éthanol).	Quelques secondes.
09	Alcool (éthanol).	Quelques secondes.
10	Alcool (éthanol).	Quelques secondes.
11	Alcool (éthanol).	Quelques secondes.
12	Xylène + acétone.	Quelques secondes.

13	Xylène + acétone.	Quelques secondes.
14	Xylène.	Quelques secondes.
15	Xylène.	Quelques secondes.

G. Montage :

La coupe colorée après l'ajout de l'eukitt est protégée par une lamelle de verre coloré, les résultats ont été exploités en microscope.

H. Lecture :

Les lames sont prêtes à être analysées au microscope par un médecin anatomopathologiste.

L'étude immuno-histochimique été réalisé dans laboratoire d'anatomie pathologique privé.

2.2 Etude de prélèvement :

Tous les méthodes qui on a déjà fait (méthode de dosage de la protéine C réactive CRP, la formule numérique sanguine FNS et les immunoglobulines IgG, IgM et IgA) ont été effectuées par la technique automatisée sauf la méthode de dosage de la vitesse de sédimentation VS, dans des conditions d'essai particulières :

- Tube hépariné.
- Longueur d'onde entre 570 et 600 nm.
- Passage de lumière de la cuvette: 1 cm.

- **VS :**
- Le sang veineux est soigneusement mélangé. le test doit être effectué dans les deux heures qui suivent le prélèvement du sang ; cependant, un retard de six heures est toléré si le sang est conservé à 4°c
- Remplir le tube de westergren (voir le tableau dans l'annexe) jusqu'au repéré 0 en évitant la formation de bulles d'air.
- Placer le tube à sédimentation verticalement sur le support.
- Laisser en attente.

- Après une heure, lire la hauteur de la colonne de plasma dépourvue de globules rouges directement en millimètres sur le tube.

CHAPITRE V : RESULTATS ET DISCUSSIONS

1. Données épidémiologique :

Du service d'ophtalmologie du CHU d'Annaba, du 1er Janvier 2016 au 31 Mars 2017, soit 15 mois d'étude, on compte 183 cas de ptérygion diagnostiqués et opérés, soit 2,24 % de l'ensemble des consultants.

1.1 Répartition du ptérygion selon le sexe :

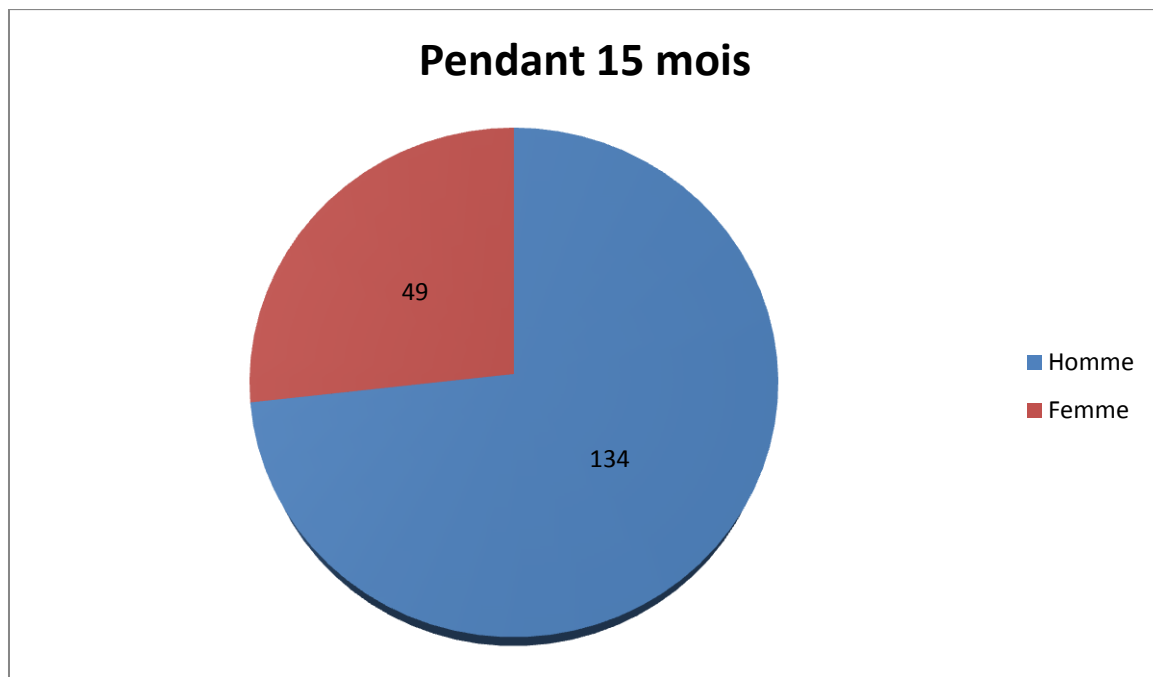


Figure 18 : Répartition selon le sexe dans la wilaya d'Annaba.

La figure 18 montre la répartition des patients selon le sexe dans la wilaya d'Annaba entre janvier 2016 et mars 2017.

Parmi les 183 cas opérés, nous avons constaté que la population de patients cible de notre étude est constituée de 72,22 % de patients de sexe masculin contre 26,77 % de patients de sexe féminin. Le sexe rationnel = nombre d'hommes/ nombres de femmes= $134/49 = 2.73$

Les résultats du sexe rationnel est supérieur à 0 ($2.73 > 0$), cela signifie que le nombre des hommes est supérieur au nombre des femmes. Alors le sexe masculin est plus touché par cette maladie que le sexe féminin.

Ces résultats concordent avec la majorité des travaux récents ;la prédominance masculine retrouvée dans notre série avait déjà était révélée par (Abdelaoui, 2014) mais elle a tendance à s'inverser de nos jours comme le montre (Eka-Sutyawan, 2013).

Toutefois, cette dominance rapportée dans notre étude est expliquée par le fait que les hommes sont plus exposés aux rayons UV par leurs activités extérieures que les femmes ce qui concorde aux données physio-pathogéniques récentes qui confirment le rôle majeur des rayons UV. Selon **Taylor et ses collaborateurs**, les radiations UVA et UVB comprise entre 2900 et 3200 interviendraient en dénaturant les protéines de la membrane de Bowman et du stroma superficiel responsable d'une prolifération néo-vasculaire et fibroblastique à partir du limbe. Les rayonnements UV ont contribué aussi comme un facteur causal de récurrence primaire de ptérygion (**Taylor et al, 1989**).

D'autres facteurs de risque peuvent s'ajouter, notamment la poussière, le vent, la chaleur et la sécheresse par phénomène d'irritation de surface (**Benyoucef et Sobhi, 2016**).

Les professions reconnues à risque dans le cadre des maladies professionnelles sont les verriers et les soudeurs. Cependant, les marins pêcheurs sont fortement exposés à développer un ptérygion par leur forte exposition aux radiations solaires directes et réfléchis par les surfaces d'eau (**Sarda et al, 2010**).

- Répartition du ptérygion selon la zone géographique

Le CHU d' Annaba accueille en plus des malades d'Annaba, des malades des autres wilayas telles que Guelma, Taraf, Souk ahras, et Skikda... etc.

La figure 19 montre la répartition des patients selon leur lieu de résidence, on constate que la plupart des patients proviennent de la wilaya de Annaba (60%) suivit de la wilaya du Tarf(18,5%), de Guelma (4,92%), de Souk ahras (2,73%), de Oum el Bouaghi et Tebessa (2,18%) et les autres wilayas de l'est avec des pourcentages plus ou moins égaux.

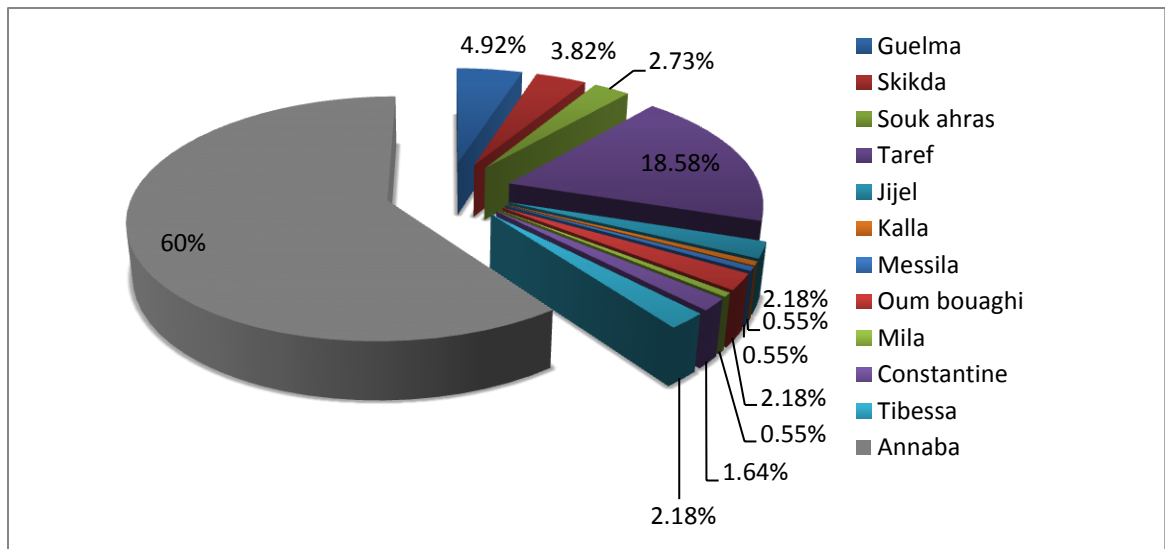


Figure 19 : répartition des patients selon le lieu de résidence.

1.2 Répartition du ptérygion selon l'âge :

Pour notre étude, on a opté pour un regroupement de nos patients en classe d'âge de 10 ans afin d'extraire le maximum d'information relatives à notre sujet :

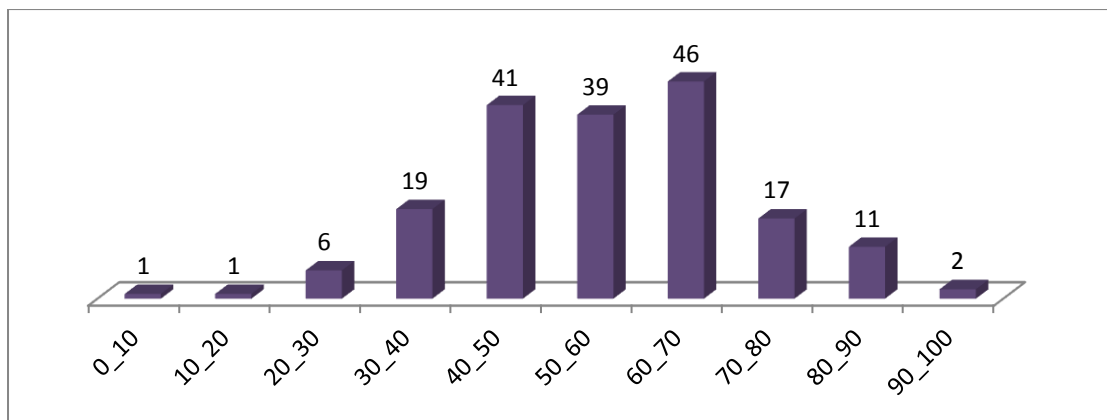


Figure 20 : Répartition du ptérygion selon l'âge.

L'âge moyen était 65 ans et les extrêmes d'âge étant de 9 ans et 93 ans. Ces résultats se rapprochent de celui de (Abdellaoui, 2012).

Nos résultats montrent également la présence de la classe de patients ayant un âge inférieur à 10 ans. Ce caractère est exceptionnel ; le ptérygion devrait ne pas toucher l'enfant jeune (Abdellaoui, 2012).

Dans la figure 20 nous avons noté tout d'abord une augmentation des cas de ptérygion à partir de 30 ans jusqu'à 70 ans. La tranche d'âge la plus touchée par cette maladie est comprise entre 60-70 ans (46 cas, soit 25.14% de notre population), ce qui rejoint parfaitement les résultats de (Abdellaoui, 2012). En conclusion, le ptérygion reste donc essentiellement une affection de l'adulte.

Cette prédominance d'âge de plus de 60 ans pourrait être expliquée d'une part par le cumul d'irradiation par les UV dans les régions chaudes ; d'autre part, la crainte et le refus de la chirurgie par la majorité des malades, soit par l'information erronée sur une récurrence quasi-constante, ce qui fait de la chirurgie pour ces patients une aventure thérapeutique sans issue (Mery, 2010).

2. Analyse histologique :

L'observation sous microscope optique (grossissement X40) de la coupe histologique colorée du ptérygion, a montré la présence des éléments suivants : Un épithélium stratifié non kératinisé, des follicules lymphoïdes, le chorion, des glandes caliciformes à mucus et les vaisseaux sanguins. (Figure 22).

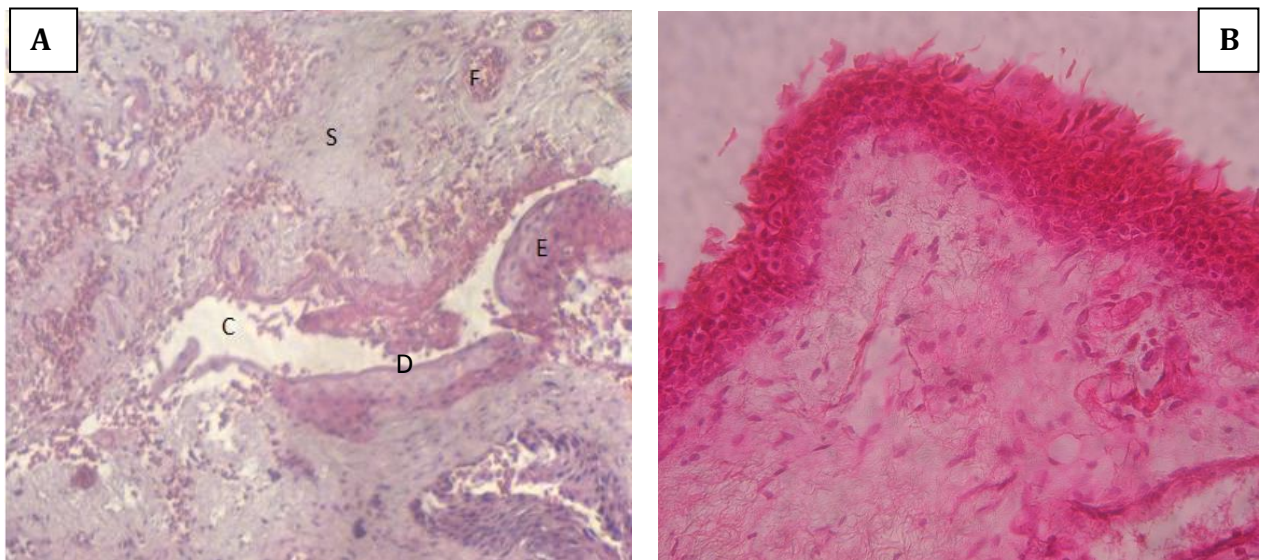


Figure 21 : Coupe histologique d'un ptérygion (A) et d'une conjonctive saine (B) (x40)

F. Follicules lymphoïdes, S. Stroma ptérygial, C. Chorion, E. Epithélium, D. Doigt de gant épithélial.

Ces éléments ne portent pas le même aspect qu'une conjonctive saine, et les différences entre les deux sont montrées par une comparaison des résultats de la coupe histologique obtenue par rapport à un témoin (conjonctive normale).

Les coupes histologiques ont été observées par un microscope optique au grossissement (x40) :

- **L'épithélium :**

- Le contour épithélial : il est irrégulier dans le cas du ptérygion contrairement à ce qu'on voit avec la conjonctive saine ce qui représente un signe de poussée du ptérygion.
- Nombre des lymphocytes : on remarque une augmentation très nette de leur nombre par rapport au témoin, signe de l'inflammation.
- L'épaisseur de l'épithélium : est augmenté en comparant avec le témoin.
- Disposition des lymphocytes : très dispersés pour le ptérygion alors qu'ils sont bien organisés dans l'épithélium de notre témoin.

- **Le chorion :**

- Présence des follicules lymphoïdes : qui sont totalement absents dans le témoin qui est un signe de l'inflammation.
- Les vaisseaux sanguins : on remarque que la coupe du ptérygion est plus vascularisée que celle du témoin (Néovascularisation).

- **Le doigt de gant épithélial :**

- Le « doigt de gant » épithélial à charnière limbique est formé par les deux épithéliums qui se réfléchissent l'un sur l'autre à partir du bourrelet. Ils sont séparés par un espace virtuel.
- Le « doigt de gant » est rarement retrouvé dans son intégralité. À la longue, les replis de l'épithélium inclus dégénèrent, donnant un aspect pseudoglandulaire puis fibreux.

Pour observer les fibroblastes ou les fibres de collagène il faut utiliser le microscope électronique :

Austin (1983) a mis en évidence une production de fibres élastiques par les fibroblastes normaux et a émet l'hypothèse que les fibroblastes activés du ptérygion participent au processus de synthèses des précurseurs du tissu élastique dans cette lésion ptérygiale.

Hogan et Alvarado (1967) ont étudié l'ultra-structure de la lésion ptérygiale, ils ont montré la présence en sous-épithélial de fibres de collagènes dégradées et de fibroblastes contenant des vacuoles cytoplasmiques.

3. Prélèvements sanguin :

Les résultats obtenus seront expliqués par les concentrations en g/L des immunoglobulines (IgG, IgM, IgA), la vitesse de sédimentation (VS) en mm et la protéine C-réactive (CRP) en mg/l chez les témoins et les patients.

3.1 Résultats de la protéine C réactive (CRP) :

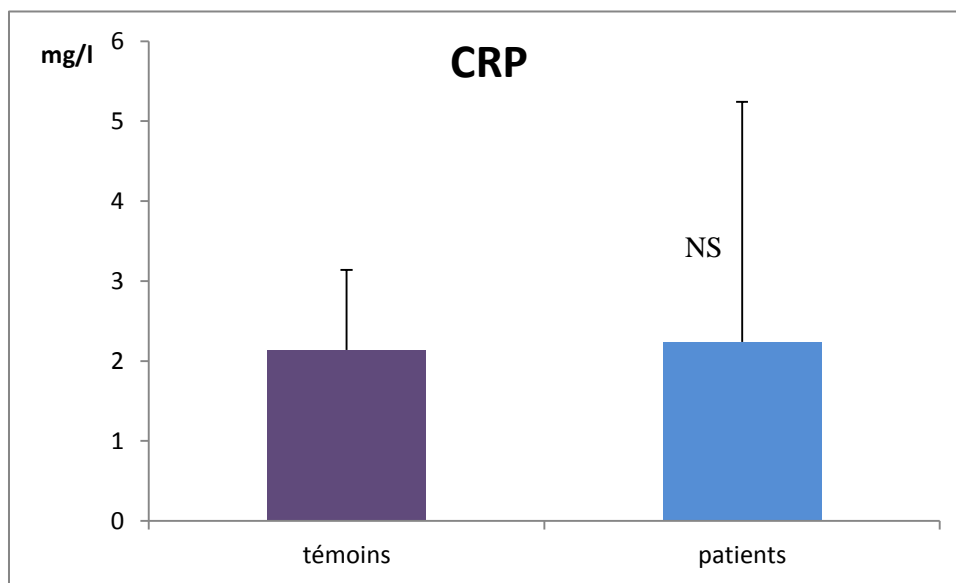


Figure 22 : La protéine C-réactive chez les patients et les témoins.

Les données sont représentées en moyenne ($m \pm s$; $n=07$). (NS : différence non significative ($p > 0.05$)).

Les résultats obtenus montrent qu'il n'existe pas de différence significative ($p \geq 0,05$) concernant la protéine C-réactive entre les patients ($2.24 \pm 2,1$) et les témoins (2.14 ± 1.3).

Le marqueur idéal devrait avoir une cinétique rapide d'évolution, une dépendance exclusive de la réaction inflammatoire, être indépendant de l'étiologie clinique de l'inflammation, avoir un dosage précis, rapide, facile, standardisable et peu cher, et avoir une augmentation significative au cours d'une réaction modérée proportionnelle au degré d'inflammation, mais ce marqueur idéal n'existe pas. Celui qui s'en rapproche le plus est la CRP, la protéine C-réactive (**Baudy, 2008**).

La protéine C-réactive possède un temps de demi-vie courte (8-12 heures) (Janssens, 2006).

Dans tous les prélèvements réalisés, que ce soit ceux des témoins ou des patients la valeur de la CRP a été inférieure à 5 mg/L, ce qui voudrait dire d'après les normes de la technique utilisée dans notre étude, que cet indicateur de l'inflammation aiguë est absent dans le sérum sanguin, cela pourrait être expliqué par le fait que le ptérygion pourrait être une maladie chronique.

3.2 Résultats de la vitesse de sédimentation (VS) :

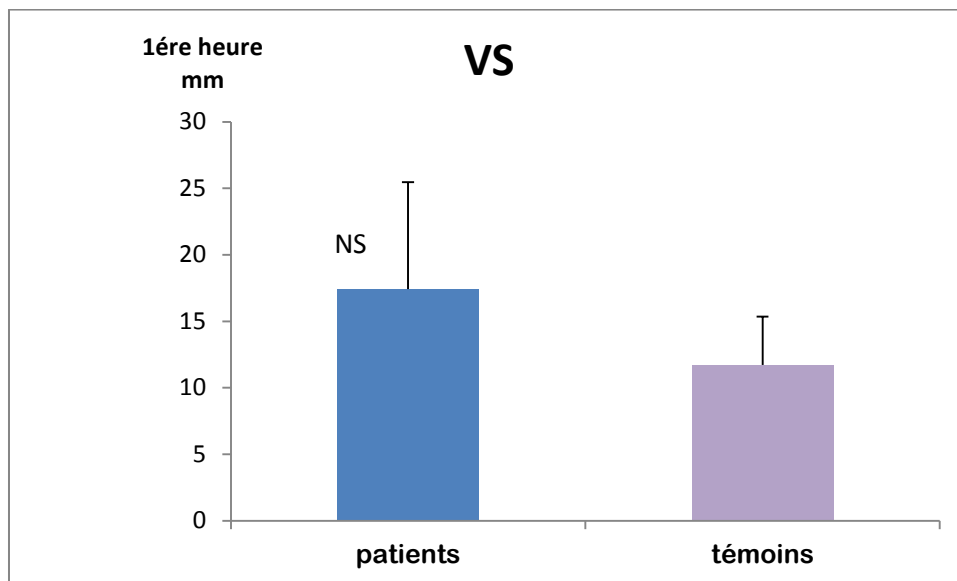


Figure 23 : La vitesse de sédimentation chez les patients et les témoins.

Les données sont représentées en moyenne ($m \pm s$; $n=07$). (NS : différence non significative $p > 0.05$).

Les résultats obtenus montrent qu'il n'existe pas de différence significative ($p \geq 0,05$) concernant la vitesse de sédimentation entre les patients ($17,42 \pm 8,04$) et les témoins

($11,71 \pm 3,63$).

En conclusion l'absence des indicateurs de l'inflammation dans les prélèvements sanguins des patients et leur présence au niveau des coupes histologiques du ptérygion signifie que nous sommes devant une maladie inflammatoire localisée et non systémique.

Cela est du fait que l'œil est un organe immunitaire privilégié, qui bénéficie d'un tissu lymphoïde associé aux muqueuses. Il existerait des barrières physiques autour des sites de privilège immun, ce qui permettrait d'éviter la détection des antigènes par le système

immunitaire du sang et la réponse inflammatoire qui en découlerait reste locale.(Medawar, 1948).

3.3 Résultats des immunoglobulines :

IgG :

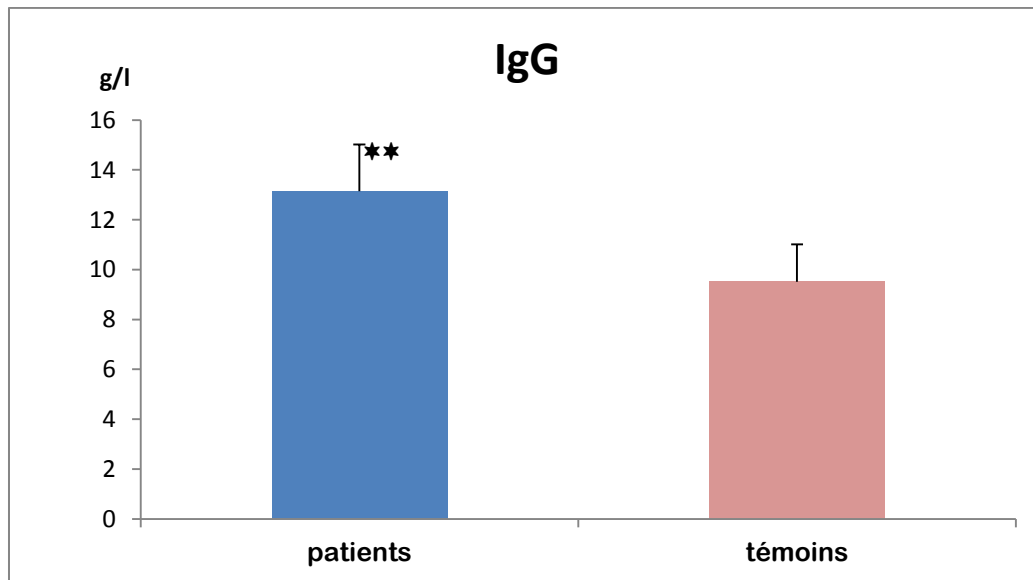


Figure 24 :Le taux des immunoglobulines (IgG) chez les patients et témoins.

Les données sont représentées en moyenne ($m \pm s$; $n = 07$). (** $p \leq 0,01$).

L'analyse statistique de ces résultats a révélé que le taux des IgG Chez les patients ($13,14 \pm 1,86$) est plus élevée par rapport témoins ($9,51 \pm 1,50$), on constate qu'il existe une différence hautement significative (** $p \leq 0,01$)des patients par rapport aux témoins.

Mais cela ne signifiée pas un cas pathologique parce que leur taux reste toujours dans l'intervalle normal (7- 16 g/l).

IgA :

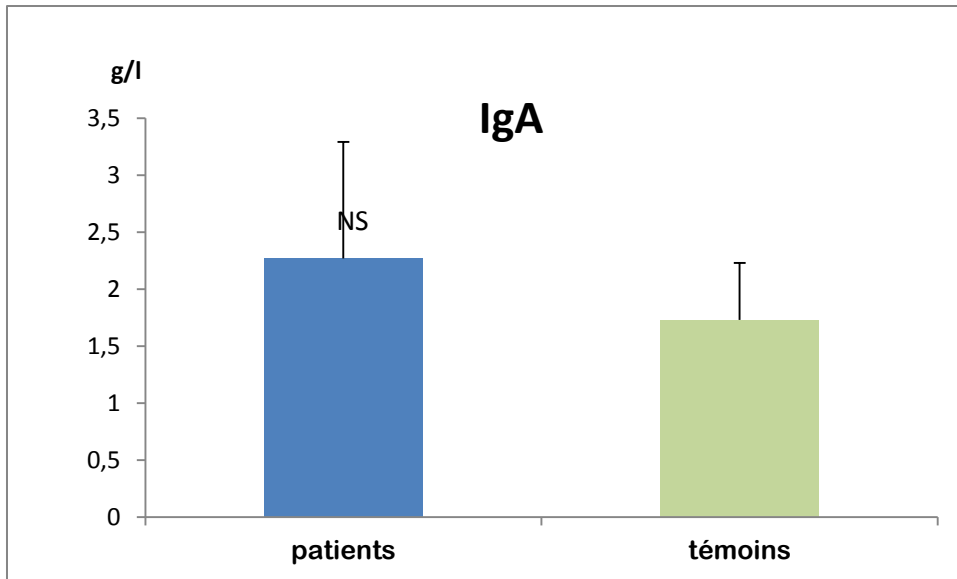


Figure 25 : Le taux des immunoglobulines (IgA) chez les patients et témoins.

Les données sont représentées en moyenne ($m \pm s$; $n = 07$). (NS : différence non significative $p > 0.05$).

D'après ces résultats nous avons constaté aucune différence significative ($p \geq 0,05$) du taux des IgA patients ($2,27 \pm 1,02$) vis-à-vis aux témoins ($1,73 \pm 0,5$).

IgM :

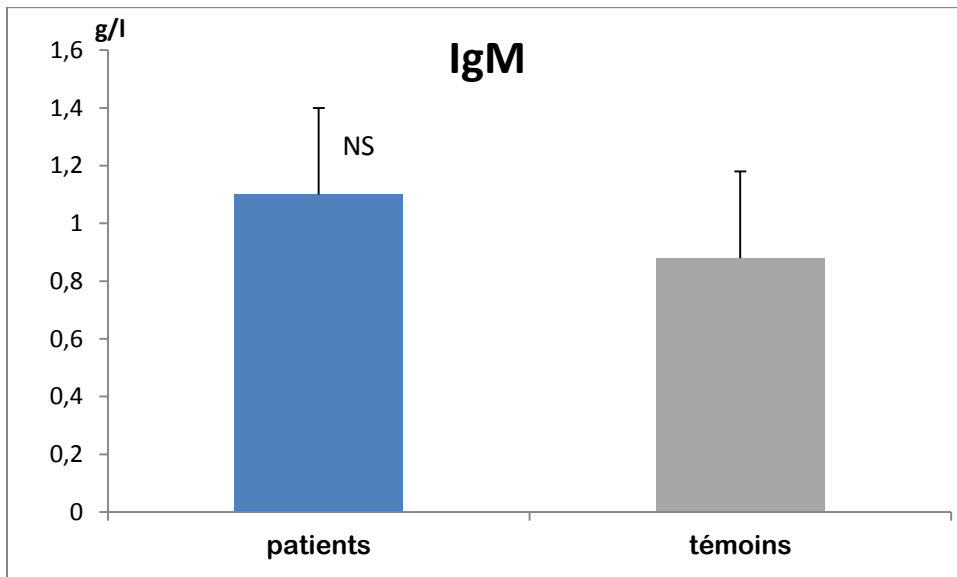


Figure 26 : Le taux des immunoglobulines (IgM) chez les patients et témoins.

Les données sont représentées en moyenne ($m \pm s$; $n = 07$). (NS : différence non significative $p > 0.05$).

Nous n'avons pas remarqué une différence significative ($p \geq 0,05$), en comparant le taux des IgM chez les patients ($1,1 \pm 0,3$) par rapport aux témoins ($0,88 \pm 0,3$).

Un anticorps ou immunoglobuline est une protéine complexe utilisée par le système immunitaire pour détecter et neutraliser les agents pathogènes appelés antigènes tels les bactéries et les virus. Les immunoglobulines sont produites dans le plasma mais aussi dans les liquides biologiques de l'organisme(RODAT, 2009).

Les résultats de dosages des IgG, IgA et IgM sont généralement interprétés ensemble, le dosage des immunoglobulines peut également être demandé chez un patient qui présente des signes d'inflammation chronique ou une infection chronique, si un médecin suspecte une

Production anormale ou en excès d'immunoglobulines.

La conjonctive possède tous les éléments de la réponse immunitaire :

- Réponse immune humorale spécifique grâce aux plasmocytes en grand nombre dans le chorion et synthétisant les cinq classes d'immunoglobulines (Ig).
- Réponse immune humorale non spécifique avec les différents médiateurs de la réponse immunitaire (cytokines, facteurs de croissance, histamine, prostaglandines, complément).
- L'augmentation des cytokines pro-inflammatoires, des facteurs de croissances (VEGF, EGF, TNF, FGF) et de leurs récepteurs a été rapportée dans les ptérygions.
- Notamment, les interleukines et le facteur de nécrose tumorale (TNF-alpha) augmentent à la surface oculaire en cas de lésions par les radiations solaires (**Chui, 2011**).
- Tous ces médiateurs de l'inflammation sont produits essentiellement par les cellules épithéliales de la surface oculaire et/ou les fibroblastes du ptérygion. Ces médiateurs pourraient jouer un rôle dans de multiples stades du développement du ptérygion (développement, prolifération, migration cellulaire, invasion, induction de métalloprotéinases, chimiotactisme de cellules inflammatoires, angiogenèse) (**Bouyaqba, 2014**).
- Le ptérygion est composé de fibroblastes et de cellules immunitaires. Ces dernières sont des lymphocytes T (CD3), des monocytes, des macrophages et des mastocytes. Les cultures de fibroblastes issus de ptérygion montrent des différences avec les fibroblastes provenant de conjonctive saine. En effet, ils ont une moindre dépendance aux facteurs de croissance et saturent plus rapidement les milieux de culture. Ceci

indique une activité importante de la lésion. En cas d'inflammation au niveau de la surface oculaire, leur densité augmente considérablement et une impressionnante migration vers la superficie conjonctivale peut être observée (**Oudanane, 2012**).

- D'après nos résultats d'analyse immunologique on note que le taux des immunoglobulines reste stable dans le sang, ce qui permet de conclure que le ptérygion est une maladie locale (non systémique), donc l'œil est un organe isolé du sang qui peut défendre par ces propres cellules de défense qui se trouve dans leur histologie et elle n'est pas besoin de faire un appel à d'autres cellules immunitaires du sang.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Le ptérygion est une affection oculaire connue depuis l'antiquité. C'est une néoformation conjonctivale bénigne qu'on peut considérer comme la manifestation d'un processus irritatif chronique dont les principaux facteurs étiologiques paraissent être les radiations solaires et les microtraumatismes répétés.

Les formes anatomiques et évolutives semblent étroitement liées à l'importance et à la durée d'exposition aux photons et microtraumatismes qui déclenchent le processus néo-formatif.

Les moyens médicaux et physiques ont peu d'efficacité dans le traitement primaire de l'affection mais restent des adjuvants précieux au traitement chirurgical.

Le seul traitement efficace du ptérygion est chirurgical. De nombreuses techniques sont proposées mais seul un petit nombre d'entre elles doit être retenu à l'heure actuelle. Parmi ces techniques, la greffe conjunctivo-limbique et l'autogreffe conjonctivale semble répondre à l'objectif du traitement chirurgical du ptérygion, en particulier la prévention du risque de récurrence qui est toujours caractérisée par l'aggravation de la lésion initiale.

Les 183 patients de notre série ont été opérés entre janvier 2016 et Mars 2017 au Service d'ophtalmologie du centre hospitalier universitaire d'Annaba.

Afin de vérifier l'implication de l'inflammation dans la pathologie de ptérygion, une étude épidémiologique a d'abord été réalisée pour déterminer la répartition de la maladie selon différents paramètres, et autre anatomo-pathologique et hématologique pour vérifier l'existence d'indicateur de l'inflammation chez les personnes atteintes du ptérygion.

Les résultats épidémiologiques ont montré une dominance masculine des adultes jeunes atteints de la maladie qui pourrait être expliquée par la nature des professions occupées par les hommes.

L'examen microscopique des coupes histologiques a montré une abondance des vaisseaux sanguins avec des agrégats de follicules lymphoïdes chez les sujets atteints.

L'évaluation des paramètres biochimique sanguins (FNS, VS, CRP) et le dosage des immunoglobulines (IgG, IgA et IgM) n'ont montré aucune différence entre les sujets malades et les témoins sains.

D'après les résultats trouvés, le ptérygion semble être une maladie inflammatoire localisée et non systémique touchant plus les jeunes hommes adultes que les femmes.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUE

- ❖ **Abdelaoui A., 2014.** Le pterygion experience de service d'ophtalmologie de CHU Mohammed VI de Marrakech. thèse de doctorat en science médicales. Marrakech : université CADI AYYAD, 113p.
- ❖ **Aggarwal BB., 2003.** Signalling pathways of the TNF superfamily : a double-edged sword. *Nat Rev Immunol*, 3 : 745-56.
- ❖ **Al-Bdour M. et Al-Latayef MM., 2004.** Risk factors for pterygium in an adult Jordania population. *Acta Ophthalmol Scand.* Feb, 82 (1) : 64-7.
- ❖ **Al Fayez MF., 2002.** Limbal versus conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmology*, 109 (9) : 1752-5.
- ❖ **Austin P. Jakobiec FA. et Iwamoto T., 1983.** Elastodysplasia and elastodystrophias the pathologicbases of ocular pterygia and pinguecula. *Ophthalmology*, 90 :96-109.
- ❖ **Bahar I. Kaiserman I. et Mc Allump Rootman D., 2008.** Subconjunctival bevacizumab injectionfor corneal vascularisation in recurrent pterygium. *Curry Eye res.*
- ❖ **Barraquer JI., 1965.** La discontinuité localisée du film lacrymol pré-cornnéen. Cause des excavations marginales de la cornée nécrose de la cornée au voisinage des Kératoprothèses et Kératoplasties. *Ophthalmologica*, 150 :111-122.
- ❖ **Barraquer JI., 1980.** Etiologic, pathogenic and treatment of the pterygium. Symposium on medical and surgical diseases of the cornes. Cv Mo sb y Company, Ed. St Loui's, 167-77.
- ❖ **Baudouin C. Trinh L. et Creuzot- GarcherC., 2007.** Anatomie fonctionnelle de la surface ocu- liaire. In: Pisella PJ, Fauquert JL. Eds. L'allergie oculaire. Bulletin des Sociétés d'ophtal- mologie de France. Marseille: Ed. Groupe Ciel, 25-87p.
- ❖ **Baudouin C. et Liang H., 2005.** Amplifying factors in ocular surface diseases : apoptosis. *Ocul Surf*, 3 : S194-7S19.
- ❖ **Benyoucef H. Sobhi KH., 2016.** Etude épidémiologique et implication de l'inflammation dans la pathologie du pterygion. Guelma: université 8 Mai 1945, 76p.

- ❖ **Bojri. et Rocklin M., 1980.** Le syndrome ptérygo-vertébral: parente avec l'arthrogrypose. Th. Med. Nancy 1, 181, 52-xl p.
- ❖ **Bouyaqba S., 2014.** La chirurgie geometrique: une nouvelle technique pour traiter le ptérygion. Thèse de doctorat en science médical. Fes: université Sidi Mouhamed Ben Abdellah, 103p.
- ❖ **Brian Foster J., 2013.** 3 - The Tear Film: Anatomy, Structure and Function. Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and Tear Film, 17-21p.
- ❖ **Breitbart R. et Spitznas M., 1988.** Ultrastructure of the paralimbal and juxtacaruncular humanconjunctiva. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 226 : 567-75.
- ❖ **Brignole-Baudouin F. Liang H. Trinh L. Warcoin E. Roubex C. Pauly A. et Baudouin C., 2015.** Régulation immunologique de la surface oculaire. In: Surface oculaire. Elsevier masson. France, 37p. ISBN: 978-2-294-74563-8.
- ❖ **Castro MR. Lutz D. et Edelman JI., 2004.** Effect of COX inhibitors on VEGF-induced retinal vascular leakage and experimental corneal and choroidal neovascularization. Exp Eye Res, 79: 275-285.
- ❖ **Castroiejo R., 1972.** Symposium on the cornea. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.
- ❖ **Chen Z. et O'Shea JJ., 2008.** Th17 cells: a new fate for differentiating helper T cells. Immunol Res, 41(2):87-102.
- ❖ **Chapel H. Haeney M. Misbah S. et Snowden N., 2004.** Immunologie clinique. Science médicale. Paris, 228 p. ISBN: 2-0841-4538-7.
- ❖ **Chui J. Girolamo N. Wakfield D. et al., 2008.** The pathogenesis of pterygium: current concepte and their therapeutic implications. Ocul Surf, 6 :24-43.
- ❖ **Cornand G., 1989.** Le pterygion. Evolution et traitement. Rev Int Trachome, 3-4, 26-76.
- ❖ **Cornand G. Vedy J. Landes J. et Queguiner P.,** La kératoplastie lamellaire combinée dans le traitement chirurgical des ptérygions (Indications, techniques, résultats).

- ❖ **Dekaris I. Gabric N. Karaman Z. Mravicic 1. et Kastelan S., 2002.** Limbal-conjunctival autograft transplantation for recurrent pterygium. *Eur J Ophthalmol*, May-Jun, 12 (3): 177-82.
- ❖ **Diponegro RM., 1936.** A statistical contribution to the study of the etiology of pterygium. *Folia Ophtalmol Orient*, 2: 195.
- ❖ **Dolezalova V., 1977.** Is the occurrence of a temporal pterygium really so rare? *Ophthalmologica*, 174: 88-91.
- ❖ **Donnenfeld ED. Peny HD. Former S. Doshi S. Solomon R. et Biser S., 2003.** Sub conjunctival mitomycin C as adjunctive therapy before pterygium excision. *Ophthalmology*.
- ❖ **Durkin SR. Abhary S. Newland HS. et al., 2008.** The prevalence, severity and risk factors for pterygium in central Myanmar : the Meiktila Eye study. *Br J Ophthalmol*, 92 :25-9.
- ❖ **Dushku N. Jaworski CJ. Cox CA. Schultz G. Smith JA. Ramsey KE. Stephan DA. Freedman KA. et Reid TW., 2006.** Carper DA. Microarray and protein analysis of human pterygium. *Mol Vis*, 12:55-64.
- ❖ **Fukushima A. Yamaguchi T. Fukuda K. et al., 2006.** CD8+ T cells play disparate roles in the induction and the effector phases of murine experimental allergic conjunctivitis. *Microbiol Immunol*, 50 : 719-28.
- ❖ **Fush E., 1892.** Ueber das pterygium. *Graefes Arch for ophtalmol*, 38: 1-98.
- ❖ **Gabison EE. Huet E. Baudouin C. et Menashi S., 2009.** Direct epithelial-stromal interaction in corneal wound healing: role of EMMPRIN/CD147 in MMP induction and beyond. *Prog Retin Eye Res*, 28: 19-33.
- ❖ **Gaucher M., 1965.** L'oeil et ses annexes. In: *Encyclopédie médicale quillet*. 3ème édition. Paris: librairie artistide quillet, 635p.
- ❖ **Hellal M., 2007.** Phtalazinones et 2,3-benzodiazépinones dérivées de l'azélastine: Synthèse et activités anti-cytokine. Thèse de doctorat en science chimie organique. Strasbourg: Université louis pasteur, 15p.
- ❖ **Hervouet F. et Lenior A., 1954.** Mise au point du ptérygion. *Bull Mém Soc Fr Ophtalmol*.

- ❖ **Hilgers JA., 1960.** Pterygium: its incidence and a etiology. *Am J Ophtalmol*, 50: 635-644.
- ❖ **Hirst LW. Axelsen RA. et Schwab I., 2009.** Pterygium and associated ocular surface squamous neoplasia. *Arch Ophthalmol*, 127 : 31-2.
- ❖ **Islam SI. et Wagoner MD., 2001.** Pterygium in yong members of one family. *Cornea*, 20(7) : 708-10.
- ❖ **Jeane chui., 2011.** The pathogenesis of pterygium: curent concepts and their therapeutic implications. Vol 6. Issue 1, 24-43p.
- ❖ **Johnson AC. Heinzl FP. Diaconu E. et al., 2005.** Activation of Toll like receptor (TLR)2, TLR4, and TLR9 in the mammalian cornea in duces MyD 88-dependent corneal inflammation. *Invest Ophtalmol Vis Sci*, 46: 589-595.
- ❖ **Kaneko M. Takaku I. et Katsura N., 1986.** Glycosaninoglycans in pterygium tissues and normal conjunctiva. *JpnJ Ophthalmol*, 30 :165-173.
- ❖ **Kantelip B. et Frouin E., 2015.** Histologie et anatomie de la surface oculaire. In: *Surface oculaire*. Elsevier masson. France, 3p. ISBN: 978-2-294-74563-8.
- ❖ **Karai I. et Horiguchi S., 1984.** Pterygium in welders. *BrJ ophtalmol*, 68 :347-9.
- ❖ **Kenyon KR. et Tseng SC., 1989.** Limbal autograft transplantation for ocular surface disorders. *Ophthalmology*, 96 (5) : 709-22, discussion 722-3.
- ❖ **Korn T. Oukka M. Kuchroo V. et Bettelli E., 2007.** Th17 cells: effector T cells with inflammatory properties. *Semin Immunol*, 19(6):362–71.
- ❖ **Laughrea PA. et Arentsen JJ., 1986.** Lamellar keratoplasty in the management of recurrent pterygium. *Ophthalmic Surg*, 17 (2) : 106-108.
- ❖ **Lee DH. Cho HJ. Kim JT. et al., 2001.** Expression of vascular endothelial growth factor and inducible nitric oxide synthase in pterygia. *Cornea*, 20 : 738-42.
- ❖ **MacKenzie FD. Hirst LW. Batttistutta D. et Green A., 1992.** Risk analysis in the developpement of pterygia. *Ophtalmomlogy*, 99 :1056-1061.
- ❖ **Majo M. et Hoang-Xuan T., 2015.** Le limbe. In: Pisella OJ, Baudouin C, Thanh HX. *Surface oculaire*, 28p. ISBN: 978-2-294-74563-8.
- ❖ **Mathieu B. et Muraine M., 2015.** Le ptérygion. In: Pisella OJ, Baudouin C, Thanh HX. *Surface oculaire*, ISBN: 978-2-294-74563-8.

- ❖ **Maurin JF., 1989.** Anatomie de la conjonctive. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Ophtalmologie, 21-004-A-30, 4p.
- ❖ **Meacham CT., 1962.** Triethylene thiophosphoramidate in the prevention of pterygium recurrence. Am J Ophthalmol.
- ❖ **Mellaoui M., 2016.** Traitement de ptérygion par chirurgie géométrique modifiée (à propos de 50 cas). Thèse de doctorat en science médicale. Fes: université Sidi Mohammed Ben Abdellah, 6-7p.
- ❖ **Moran DJ. et Hollands FC., 1984.** Pterygium and ultraviolet radiation: a positive correlation BrJ Ophthalmol, 68: 343-6.
- ❖ **Murdoch C. et Finn A., 2000.** Chemokine receptors and their role in vascular biology. J Vasc Res, 37 : 1-7.
- ❖ **Nakamura T. Koizumi N. Tsuzuki M. Inoki K. Sano Y. Sotozono C. et Kinoshita S., 2003.** Successful regrafting of cultivated corneal epithelium using amniotic membrane as a carrier in severe ocular surface disease. Cornea, 22 (1) : 70-1.
- ❖ **Nelson AR, Fingleton B, Rothenberg ML, Matrisian LM, 2000.** Matrix metalloproteinases : biologic activity and clinical implications. J Clin Oncol [Internet, 18(5) : 1135-49. available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10694567>.
- ❖ **Norn MS., 1978.** Spheroid degeneration of cornea and conjunctiva. Prevalence among Eskimo in Greenland and caucasians in Copenhagen. Acta ophthalmol (Copenh, 56 : 551-62.
- ❖ **Oudanane S., 2012.** Efficacité des anti-VEGF dans le traitement des ptérygions à propos de 14 cas. Rabat: université Mohamed V-SOUISSI, 167p.
- ❖ **Ozaki A. Fukushima A. Ishida W. et al., 2004.** Analysis of Ag- presenting cells in the conjunctiva during the development of experimental immune-mediated blepharoconjunctivitis. Curr Eye Res, 29 : 277-86.
- ❖ **Philipp W. et Göttinger W., 1991.** T6 positive Langerhans cells in diseased corneas. Invest Ophthalmol Vis Sci, 32 : 2494-7.

- ❖ **Prabhasawat P. Barton K. Burkett G. et Tseng SC., 1997.** Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts, and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology*, 104 (6) : 974-85.
- ❖ **Rahhou N., 2015.** Une nouvelle approche physiopathogénique sur la récurrence du ptérygion (Analyse de 678 photos du ptérygion). Fes : Université sidi mohammed ben abdellah, 30p.
- ❖ **Razzaque MS. Foster CS. et Ahmed AR., 2004.** Role of macrophage migration inhibitory factor in conjunctival pathology in ocular cicatricial pemphigoid. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 45 : 1174-81.
- ❖ **Rivaud C. Vingtain P. Cozette P. Ginoux J. et Menerath JM., 1986.** Techniques et résultats des autogreffes cornéo-conjonctivales dans la cure du ptérygion. *JFO*.
- ❖ **RODAT A., 2009.** Mise au point d'un système CE-LIF intégré et application à l'analyse de biomolécules. France : Université Toulouse III-Paul Sabatier, 27p.
- ❖ **Rojas B. Cuhna R. Zafirakis P. et al., 2005.** Cell populations and adhesion molecules expression in conjunctiva before and after bone marrow transplantation. *Exp Eye Res*, 81 : 313-25.
- ❖ **Sarda V. Gheck L. et Chaîne G., 2009.** Ptérygions. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-135-A-10.
- ❖ **Schellini. et Yokema., 2006.** Prevalence of papillomavirus(HPV) in pterygia of Brazilian sample. *Arq Bras Oftalmol*, 69(u) : 519-21.
- ❖ **Spencer WH., 1996.** Ophthalmic pathology: an atlas and textbook. Philadelphia: WB Saunders.
- ❖ **Saw SM. et Tan D., 1999.** Pterygium: prevalence, demography and risk factors. *Ophthalmic Epidemiol*, 6(3) : 219-28.
- ❖ **Sternlicht MD. et Werb Z., 2001.** How matrix metalloproteinases regulate cell behavior. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 17:463-516.
- ❖ **Steuhl KP., 1989.** Ultrastructure of the conjunctival epithelium. *Dev Ophthalmol*, 19 : 1- 104.
- ❖ **Stevenson W. Chauhan S. et Dana R., 2012.** Dry eye disease: an immune-mediated ocular surface disorder. *Arch Ophthalmol*, 130(1): 90-100.

- ❖ **Tan DT. Chee SP. Dzar KB. et LimAS., 1998.** Effect of pterygium morphology on pterygium recurrence in a controlled trial comparing conjunctival autografting with bare sclera excision. *Arch Ophthalmol.* 1997, 115: 1235-40. Erratum in. *Arch Ophthalmol*, 116 :552.
- ❖ **Tassy A. et Ribe D., 1999.** Collyre thiotépa pour prévenir les récurrences des ptérygions. 18 ans d'utilisation. *Journal français d'ophtalmologie.*
- ❖ **Taylor HR. West SK. Roserthol FS. et al., 1989.** Corneal changes associated with chronic UV irradiation. *Arch Ophtalmol*, 107: 1481-4.
- ❖ **Tsai YY. Bau DT. Chiang CC. Cheng YW. et Tseng SH., 2010.** Pterygium and genetic polymorphism of DNA double strand break repair gene Ku 70. *Mol vis*, 13: 1436-40.
- ❖ **Twelker JD. Bailey IL. Mannis M. et Satariono WA., 2000.** Evaluating pterygium severity. A survey of corneal specialists. *Cornea*, 292-296.
- ❖ **Vignali DAA. Collison LW. et Workman CJ., 2008.** How regulatory T cells work. *Nat Rev Immunol*, 8(7):523-32.
- ❖ **Vireviable C., 2013.** Evaluation Clinique de la surface oculaire et analyse morphologique des nerfs cornéens sous épithéliaux dans le blepharospasme. *Ophtalmologie: Université paris est creteil*, 24-25p.
- ❖ **Warcoin E., 2016.** Rôle pro-inflammatoire des cellules épithéliales de la conjonctive dans un modèle in vitro de sécheresse oculaire. Thèse de doctorat en science médicale. France : Université Pierre et Marie Curie, 24 p.
- ❖ **Willcox MDP., 2013.** Characterization of the normal microbiota of the ocular surface. *Exp Eye Res*, 117:99-105.
- ❖ **William F. Ganong., 2007.** *Physiologie médicale. Sciences médicales série Claude Bernard*, 140p. ISBN: 978-2-8041-4891-1.
- ❖ **Wong TT. Sethi C. Daniels JT. et al., 2002.** Matrix métalloproteinases in disease and repair processes in the anterior segment. *Surv Ophtalmo*, 47 :239-56.
- ❖ **Yaisawang S. et Piyapattanakorn P., 2003.** Role of post-operative topical corticosteroids in recurrence rate after pterygium excision with conjunctival autograft. *J Med Assoc Thai*, 86 Suppl2 : S215-23.

- ❖ **Ying S. Taborda- Barata L. Meng Q. et al., 1995.** The kinetics of allergen-induced transcription of messenger RNA for monocyte chemoattractant protein-3 and RANTES in the skin of human atopic subjects: relationship to eosinophil, T cell, and macrophage recruitment. *J Exp Med*, 181 : 2153-9.
- ❖ **Young DS., 2000.** Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th ed. vol 1 and 2. Washington. DS: The American Association for Clinical Chemistry Press.
- ❖ **Zhang JD., 1987.** An investigation of a etiology and heredity of pterygium, report of 11 cases in a family. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 65 :413-3.
- ❖ **Zhu J. et Paul WE., 2008.** CD4 T cells: fates, functions, and faults. *Blood*, 112(5) :1557-69.

ANNEXE

➤ **Matériel utilisé pour la coupe histologique :**

- Automate.
- Des cassettes.
- Station d'enrobage.
- Microtome.
- Lame.
- Lamelle.
- Les bains de coloration.
- Formol.
- Ethanol.
- Hématoxyline de Mayer.
- Eosine.
- Xylène.
- Paraffine.
- Acétone.

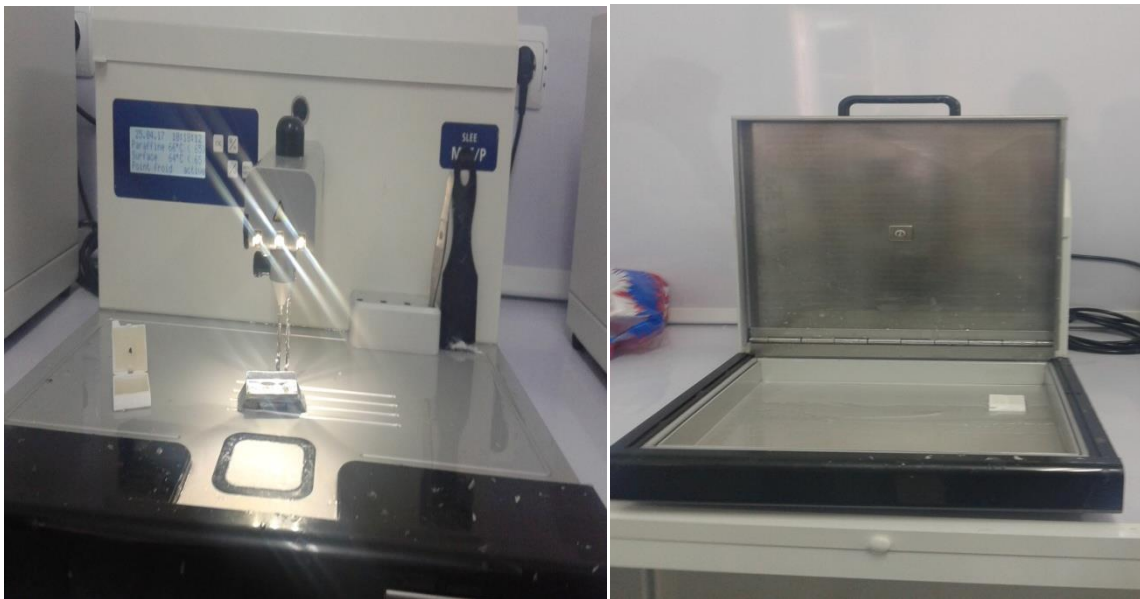
➤ **La méthode de Westergren.**

Nature de prélèvement	Recueil	Quantité (sang total)	Condition et délai d'acheminement	Technique de réalisation	Réactifs
Tube citrate	1 tube citrate	2 ml	<6h à t°c ambiante	Technique de westergren	<ul style="list-style-type: none"> - citrate trisodique anhydre (C₆H₅Na₃O₇) - citrate trisodique di-hydrate (C₆H₅Na₃O₇.2H₂O) - citrate trisodique penta-hydrate (C₆H₅Na₃O₇.7H₂O)



Automate

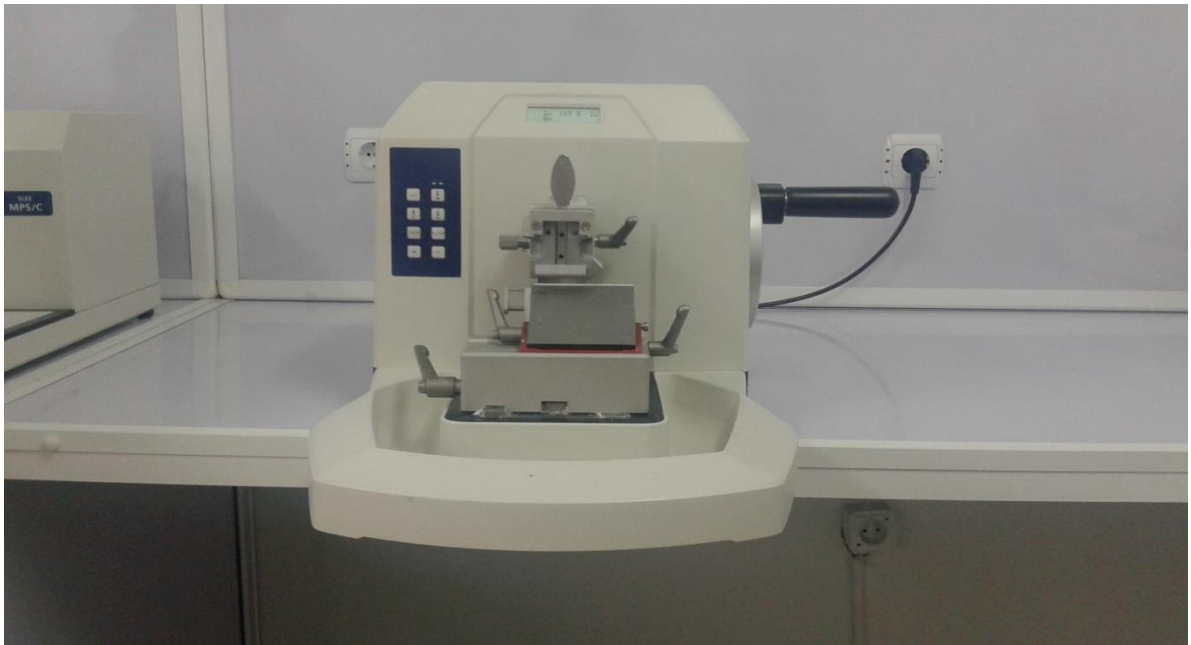
Dans cet appareil, le bloc est plongé automatiquement dans plusieurs bains : formol, éthanol, xylène, paraffine... cette étape dure 17 heures de temps.



Station d'enrobage avec la surface froide.



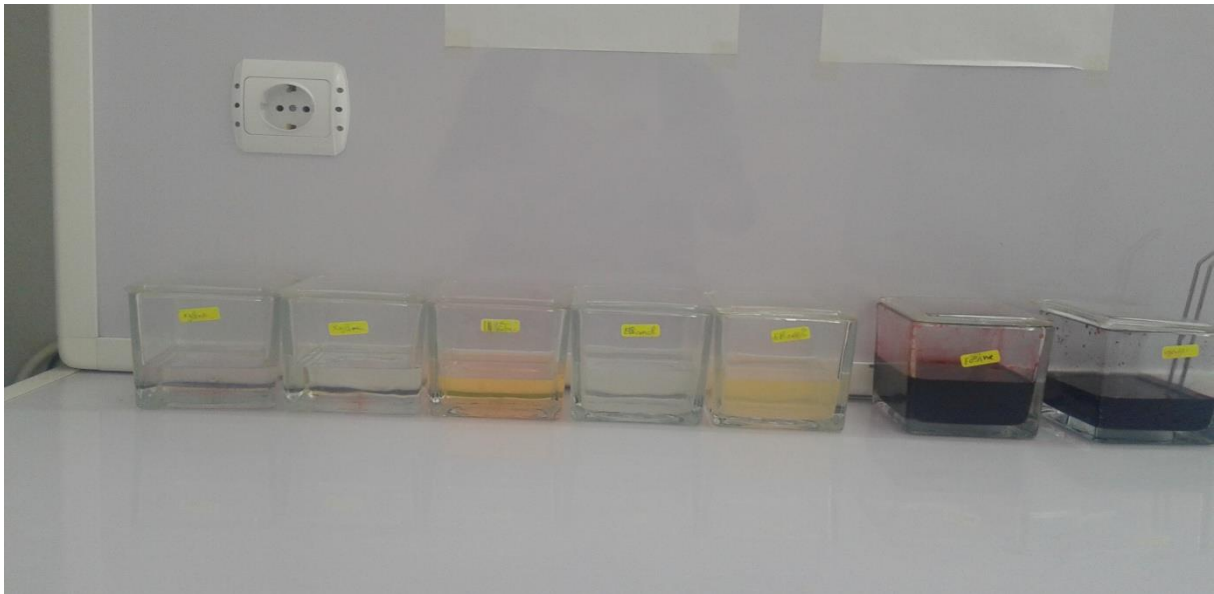
Inclusion du fragment dans la paraffine.



Microtome



Coupe histologique



Les différents bains de coloration

Fiche technique Histologie (Biopsie)

L'ETUVE → XYLÈNE

ETHANOL.....	QM	
EAU.....	QM	
HEMATOXYLINE DE MAYER.....	8min	/05v
EAU.....	QM	بید
EOSINE.....	13min	/15
EAU.....	1.QM	بید
ETHANOL.....	1..QM	
XYLENE/ACETONE.....	1..QM	
XYLENE.....	2.QM	
XYLENE	5 min	

Acetone 1/4
-
Xylène, 3/4

Fiche technique Histologie (Biopsie)

RESUME

Un ptérygion est défini comme une croissance fibrovasculaire en triangle qui se développe à partir de la conjonctive bulbaire pour envahir la cornée.

Dans notre travail, une étude épidémiologique rétrospective étalée sur 15 mois (Janvier 2016 à mars 2017) a été réalisée sur 183 dossiers de malades atteints du ptérygion, opérés dans le Centre Hospitalier Universitaire d'Annaba. Nos résultats ont montré que 72,22% des malades étaient des hommes face à 26,77 % des femmes avec une moyenne d'âge de 40 à 70 ans. L'étude épidémiologique a été complétée par des analyses hématologiques révélant l'absence des marqueurs de l'inflammation (CRP, VS, et FNS), et des paramètres immunologiques (IgG, IgA et IgM) dans le sang, et d'analyses histologiques montrent la présence de follicules inflammatoires prouvant l'éventuelle implication de la réponse inflammatoire locale dans la pathologie et la pathogénèse du ptérygion.

Mots clé : Ptérygion ; étude épidémiologique ; étude immunologique ; surface oculaire ; pathologie oculaire ; œil

SUMMARY :

A pterygium is defined as a triangular fibrovascular growth that develops from the bulbar conjunctiva to invade the cornea.

In our work, a retrospective epidemiological study spread over 15 months (January 2016-March 2017) was performed on 183 cases of pterygium patients who had surgery in the Centre University Hospital of Annaba. The results showed that 72,22% of them were men, face to 26,77 % of women, the average age was from 40 to 70 years old. The epidemiological study was completed by blood analyzes revealed no sign of inflammation or sign of infection in blood, the histological analyzes showed the presence of inflammatory follicles proving the possible involvement of the local inflammatory response in the pathology and pathogenesis of pterygium.

Key words : Pterygium- epidemiological study- immunological study- ocular surface- ocular pathology-eye

ملخص

تعرف الظفرة كمنظور أوعية ليفية في مثلث الذي ينمو ابتداءً من الملتحمة الصلبة لغزو القرنية

في عملنا هذا، قمنا بإجراء دراسة وبائية لانتشار هذا المرض بأثر رجعي لمدة خمسة عشر شهراً (من يناير 2016 إلى مارس 2017) على 183 ملفاً لمرضى الظفرة قاموا بعملية جراحية ل إزالتها، وذلك في المركز الإستشفائي الجامعي بولاية عنابة. لقد أظهرت نتائجنا أن 72,68% من المرضى كانوا رجالاً ، مقابل 24,04% نساءً و كان معدل العمر ما بين 40 و 70 سنة. الدراسة الوبائية استكملت بتحليل للدم، كشفت عن غياب علامات الالتهاب في الدم، و تحاليل تشريحية للخلايا، و التي بينت نتائجها على وجود جراب لمفاوية إتهابية ما يؤكد مشاركة الإستجابة المناعية الإتهابية المركزية في علم الأمراض و المرضية للظفرة

الكلمات السرية: الظفرة، دراسة وبائية، دراسة مناعية، سطح العين، أمراض العين، العين