

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 : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité/Option : Biologie moléculaire et cellulaire
Département : Biologie

**Thème : Etude épidémiologique et immunologique
(Angiogenèse et inflammation) du Ptérygion.**

Présenté par : Benabid Hayat.

Boussaha Imane.

Oughidni Ilhem.

Devant le jury composé de :

Président : Mme Hami M

Examineur : Mr Adrar

Encadreur : Mme Zidi S

Université de Guelma

Université de Guelma

Université de Guelma

Juin 2018

Remerciements

Nous tenons à exprimer nos remerciements et notre gratitude, avant tout à Dieu le tout puissant qui nous à donner le courage et la force pour mener à bout ce modeste travail.

*Nous avons remercié vivement notre encadreur **Madame ZIDI**, qui a bien voulu nous diriger et nous orienter tous le long de la réalisation de notre travail, pour ses précieux conseils, nous tenons à le remercier de son encadrement, ses encouragements, nous lui exprime ici, notre vive reconnaissance.*

*Nous remercions très sincèrement **Madame HAMI M** pour honneur et la gentillesse qu'il me fait en acceptant de présider ce jury.*

*Nous remercions **monsieur ADRAR** pour avoir accepté de participer à mon jury de mémoire. C'est un honneur et un gage de sérieux et de rigueur de l'avoir comme examinateur.*

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 H. BELKHAMSA Epouse LOUKIL Médecin spécialiste en Anatomie Pathologie et Cytologie Pathologique du Guelma pour les fabuleuses photos histologiques

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

Merci à madame BOULAANEB 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.

Merci à madame LAHLOU INASSE médecin spécialiste à CHU d'ANNABA pour honneur et la gentillesse.

Nous remercions 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

Je dédie cette mémoire à :

A mon héros, papa chéri SAID

Je tiens à vous dire Merci Papa. Merci de m'avoir toujours poussé à faire ce que j'aime. Merci de m'avoir toujours accompagné et soutenu. Vous avez su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. J'espère avoir pu vous rendre fier...

A ma princesse, maman chérie ZLIKHA

Comment te dire en quelques lignes tout l'amour, toute la Reconnaissance et toute l'estime que j'ai pour toi ? Tu es celle qui est toujours là pour moi dans les bons comme dans les mauvais moments. Merci pour tous tes conseils et pour tous tes sacrifices. Merci pour tes prières et ta bénédiction. Puisse le bon Dieu t'accorder la bonne santé et le bonheur que l'on te souhaite.

Je t'ai aimé, je t'aime et je t'aimerais....

A mon cher frère FARES, FOUAZ, et YASSINE, A sa femme WARDA, A sa bigou IYAD, ET à mon chère frère SALAH, A sa femme AKILA A sa bigou MERIEME

Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous, ni

*Ma gratitude et ma reconnaissance envers les innombrables et
immenses encouragements durant
Toutes les années de mes études, vous avez toujours été présents
à mes côtés pour me consoler quand il le fallait.*

Je vous admire et je vous aime... !

A mes chères sœurs :

Moufida, Naïma, Nadjiba, Samira, Habiba, Bouchra, et CHaïma

*Je vous dédie ce travail en témoignage d'amour et de tendresse
que j'ai à votre égare. Puissions-nous resté unis et fidèles à
l'éducation que nous avons reçue. J'implore Dieu qu'il vous
apporte bonheur et prospérité.*

A Houssame mon amis

*Pour sa présence et son Amour. Ta complicité de tous les
instants m'a permis de mener à bien ce travail.*

A mes chers amies : Ghaniya, Amina, Ayda

*Nous avons partagé tellement de moments ensemble, Je ne
saurais trouver une expression témoignant de ma
reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que
j'espère durera toute la vie.*

*A toute la promotion *BMC* 2018*

A tous ceux ou celles qui me sont cher(e)s et que j'ai

Omis involontairement de citer.

Hayat Benabid

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à ma famille qui m'a soutenue le long de cette belle expérience et durant toutes les expériences que j'ai vécues, les meilleures et les Pires.

Surtout à ma très chère mère LOUIZA

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, Le respect....

À Ma mère qui a toujours été présente à mes cotés

A mon très cher père AHCENE:

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots de remerciement à mon père pour ses encouragements et ses conseils.

Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain

A mon très chère mari SAMIR

Quand je t'ai connu, j'ai trouvé l'homme de ma vie, mon âme sœur et la lumière de mon chemin.

Ma vie à tes cotés est remplie de belles surprises.

Tes sacrifices, ton soutien moral et matériel, ta gentillesse sans égal, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études.

A ma belle-fille HALLA ASSILLE

*La joie signifie ma fille, le bonheur signifie ma fille, la vie
signifier ma fille, tout beau signifie ma fille.*

*Ma princesse je te souhaite une vie plus heureuse et un meilleur
travail que ta mère*

A ma belle-mère et mon beau père et toute la famille

*Nihad , Asma ,Salam , khadija , Houda. Et surtout les petites
enfants Lissou, Iyad, Amira, Souma , Wadoud et Razane*

A ma famille

*Ma cousine Amina, Maryame, Mouna, Saja, Mounira , et mon
frère doudou et Abdalah*

A tout mes amies : Imane, Zahra.

Imane Boussaha

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 cette mémoire à ...

A mes très chers parents :

Aucun mot ne saurait exprimer ma profonde gratitude et ma sincère reconnaissance envers les deux personnes les plus chères à mon cœur ! Si mes expressions pourraient avoir quelque pouvoir, j'en serais profondément heureux. Je vous dois ce que je suis. Vos prières et vos sacrifices m'ont comblé tout au long de mon existence. Puisse Dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et prospérité.

A mes chers frères fateh et saleh-el-dinne :

Vous m'as 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.

A mes chères sœurs «Samira »et «Isra»

*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*

*A ma chère sœur «Bouchra» et son époux «Mohamed» et A
ma papillon «Jourí»*

*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 mon chérie «Cherif» chouchou**

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon chérie ; puisse dieu,
le tout puissant, te préserver te guérir et t'accorder santé, longue
vie et bonheur.*

A mes tantes «Akila et Djamaa»

A tous les membres de ma famille

A mes chères trinômes «Imane et Hayat»

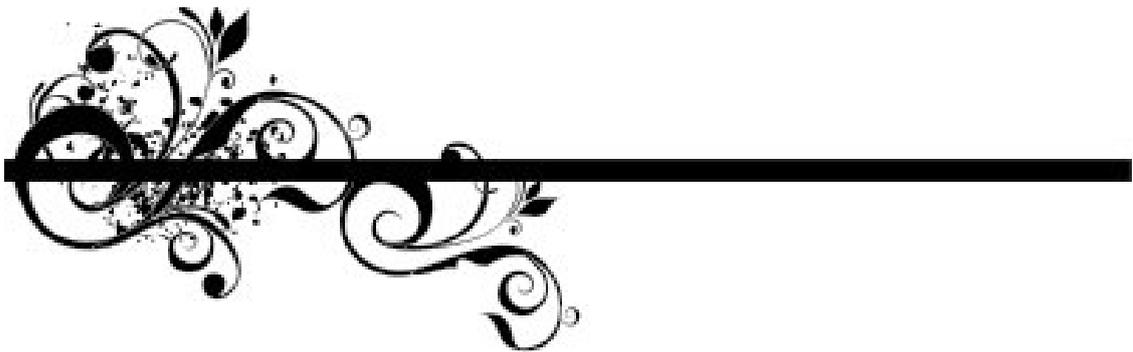
A mes fidèle amis «Chaïma, Icheraf, Imane S»

*A toute la promotion *BMC* 2018*

Oughidni Itham



Sommaire



Sommaire

Liste des Figures

Liste des Tableaux

Liste des Abréviations

Introduction.....1

Etude bibliographique

Chapitre 1 : Notion de la surface oculaire

1. Généralité :3

1.1 Anatomie et physiologie de la surface oculaire :.....3

1.1.1 Définition :3

1.1.2 Constituants :4

1.2. Physiologie :.....12

1.2.1. Sécrétion lacrymale accessoire :.....12

1.2.2. Barrière protectrice :.....13

Chapitre 2 : La pathologie du ptérygion

1.Le ptérygion14

1.1Définition.....14

1.2 Facteurs étiologiques14

1.3 Epidémiologie du ptérygion14

1.4 Aspects cliniques14

1.5 Stade du ptérygion15

1.6 Physio-pathogénie du ptérygion.....16

1.6.1 Implication des mécanismes inflammatoires.....16

1.6.2 Implication des métalloprotéinases.....17

1.6.3 Implication génique.....17

1.7 Étiopathogénie18

1.7.1 Théorie inflammatoire.....18

1.7.2 Théorie virale18

1.7.3 Théorie tumorale et génétique18

1.7.4	La théorie de l'irrégularité du film lacrymal et la théorie biochimique	19
1.7.5	La théorie du déficit en cellules souches limbiques.....	19
1.7.6	Théorie actuelle : Angiogenèse et VEGF.....	19
1.8	Traitement	20
A.	Traitement prophylactique.....	20
B.	Traitement médical	20
C.	Traitement chirurgical.....	20
Chapitre 3 :L'inflammation et la régulation immunitaire de surface oculaire		
1.	L'inflammation.....	21
1.1	Généralité.....	21
1.2	Les marqueurs de l'inflammation.....	21
2.	L'inflammation de la surface oculaire	24
3.	Régulation immunologique de la surface oculaire	25
3.1	Organisation anatomique défensive de la surface oculaire	26
Eude expérimentale		
Chapitre 4 : matériels et méthodes		
1.	Matériel biologique	29
1.1	Collecte des données	29
1.2	Les patients	29
1.3	Les biopsies.....	29
1.4	Les échantillons sanguins.....	29
2.	Méthode	29
2.1	Etude épidémiologique	29
2.2	Etude histologique	29
2.3	Etude immunohistochimique.....	31
2.4	Etude statistique	32
2.5	Etude de prélèvement	32
Chapitre 5 : résultat et discussion		
1.	Etude épidémiologiques.....	35
1.1	Répartition du ptérygion selon le sexe	35

1.2 Répartition du ptérygion selon l'âge	37
2. Etude histologique.....	38
3. Etude immunohistochimique.....	39
4. Dosage de la protéine C réactive (CRP).....	40
5. La vitesse de sédimentation (VS)	41
6. Dosage des immunoglobulines (IgG, IgA, IgM).....	42
Conclusion.....	45
Références bibliographiques.....	47
Annexes	
Résumé	
Absstract	
ملخص	

Liste des figures :

Figure.1 : Bulbe oculaire avec paupière ouvertes.....	3
Figure.2 : Histologie de l'épithélium conjonctival.....	5
Figure.3 : Anatomie macroscopique de l'œil.....	6
Figure.4 : anatomie microscopique de la cornée.....	7
Figure.5 : Anatomie du limbe.....	8
Figure.6 : Coupe histologique du limbe.....	9
Figure.7 : structure du film lacrymal.	10
Figure.8 : Aspect macroscopique du ptérygion.	13
Figure.9 : Différenciation des lymphocytes CD4 en fonction des cytokines auxquelles ils sont soumis.....	19
Figure.10 : répartition du ptérygion selon le sexe de l'année 2016.....	31
Figure.11 : répartition du ptérygion selon le sexe de l'année 2017.....	32
Figure. 12 : Répartition du ptérygion selon l'âge (2016).....	33
Figure.13 : Répartition du ptérygion selon l'âge (2017).....	33
Figure.14 : coupes histologiques d' une conjonctive normale (témoin) (B) et des biopsies de ptérygion (A).	34
Figure.15 : Détermination de l'expression du CD31 respectivement dans la conjonctive normale (A) et ptérygion (B).....	35
Figure.16 : Concentration de la protéine C réactive au niveau des sérums sanguins des patients atteints de ptérygion.....	35
Figure.17 : La vitesse de sédimentation.....	36
Figure.18 : Concentration des immunoglobulines G au niveau des sérums sanguins des patients atteints de ptérygion.....	37
Figure.19 : Concentration des immunoglobulines A au niveau des sérums sanguins des patients atteints de ptérygion.....	38
Figure.20 : Concentration des immunoglobulines M au niveau des sérums sanguins des patients atteints de ptérygion.....	38

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Stades évolutifs du ptérygion.....	13
Tableau 2 : Composition du film lacrymal.....	22
Tableau 3 : les différents bains dans l'automate.....	26
Tableau 4 : les différents bains de coloration.....	27

Liste des abréviations :

ADN : Acide désoxyribonucléique.

CALT : conjunctiva-Associated-Lymphoid Tissue.

CD: Cluster of Differentiation

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité.

CPAs : Les cellules présentatrices de l'antigène

CRP : la protéine C réactive

EGF: EpidermalGrowth factor.

FGF: Fibroblast growth factor.

Fig: Figure.

FNS : formule numérique sanguine.

HPV : Humain papillomavirus.

Ig : Immunoglobuline

MMPs : Métalloprotéinases matricielles

NO: monoxyde d'azote

NK: Lymphocyte (natural killer).

OCT : Tomographie à cohérence optique du segment antérieur

PCR : Réaction de polymérisation en chaîne

TGF: transforming growth factor beta.

Th: Les cellules T helper

TNF: Tumor necrosis factor.

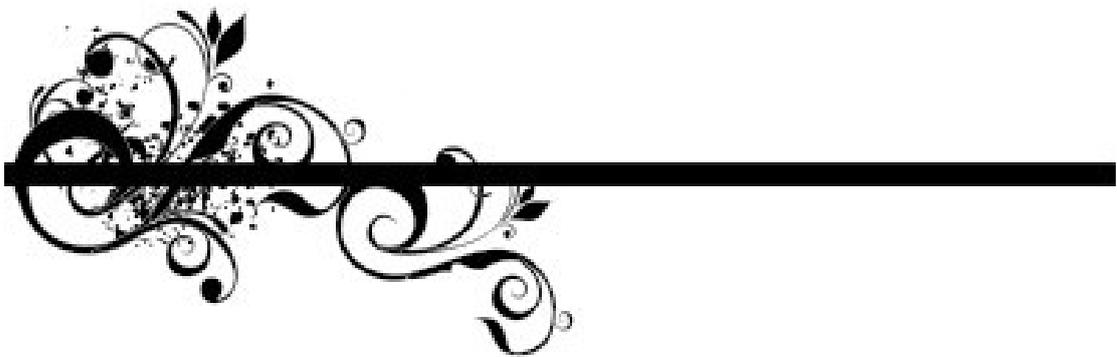
T reg : Les cellules T régulatrices

UV : Ultraviolet.

UVB : Ultraviolet beta.



Introduction



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 (**Szwarcberg et Flament, 2001 ; Liu *et al*, 2013**). C'est une pathologie oculaire relativement fréquente qui prédomine dans les régions chaudes et sèches au nord et au sud de l'équateur. Le rôle des facteurs extrinsèques est essentiel, en particulier celui des radiations ultraviolettes (**EL Mellaoui M, 2016**).

Il faut distinguer un pseudo-ptérygion d'un ptérygion réel. Il représente une cicatrice conjonctivale fibrovasculaire ou un pannus dû à un traumatisme mécanique ou chimique, ou des dégénérescences cornéennes périphériques, telles que la dégénérescence marginale de Terrien. Bien que similaire sur le plan histologique, un pinguécula est distinguable d'un ptérygion par sa localisation sur la conjonctive loin du limbe cornéen et par le fait que les tissus fibrovasculaires présents dans le pinguécula ne sont pas orientés radialement vers l'apex cornéen (**EL Mellaoui M, 2016**).

La maladie du ptérygion est réputée bénigne ; mais, elle présente une symptomatologie, parfois très handicapante. Le tableau clinique est dominé par une sécheresse oculaire aggravée par une incongruence de surface. La réfraction peut montrer un astigmatisme irrégulier, de puissance et d'axe variable suivant la direction du regard. L'impact psychologique esthétique est très présent surtout chez les femmes.

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.

Plusieurs théories ont été proposées pour expliquer l'apparition de cette maladie telles que : la théorie de la mutation génétique, la théorie tumorale, virale, neurotrophique, biochimique, musculaire, pinguéculaire, des maladies du tissu élastique, du déficit en cellules immunologiques et enfin la théorie inflammatoire sur laquelle s'est basée essentiellement notre recherche (**Szwarcberg et Flament, 2001 ; Oudanane, 2012**).

Notre étude a été réalisée à l'est algérien (Annaba) pour évaluer la prévalence de la maladie du ptérygion nasal au niveau de ce dernier, 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 : notion de la surface oculaire, la pathologie du ptérygion et l'inflammation et la régulation immunitaire de la surface oculaire.

Une partie expérimentale contenant un ensemble d'études :

Nous avons été amenés à effectuer une étude épidémiologique sur le ptérygion, au niveau de la clinique ophtalmologique du CHU Ibn Rochd –Annaba (fréquence hospitalière, réparation de la maladie selon le sexe, et selon l'âge) dans le but d'évaluer l'importance de cette maladie dans l'EST Algérien et d'en soulever les éventuelles hypothèses étiologiques.

Nous avons aussi réalisé une étude histologique et immuno- histochimique sur des biopsies de ptérygion, dans le but de situer la présence d'infiltrats inflammatoires, d'identifier leurs types de sous populations cellulaires impliquées et ce, à travers la mise en évidence de l'expression des marqueurs de surface spécifiques (CD31).

Nous avons également effectué le dosage de certains marqueurs immunologiques et inflammatoires au niveau du sang des patients atteints de ptérygion (dosage des immunoglobulines IgG, IgM et IgA, de la protéine C réactive, et l'évaluation de la vitesse de sédimentation VS).



Première partie :
Etude bibliographique





Chapitre1 : Notion de la surface oculaire



1. Généralité :

1.1 Anatomie et physiologie de la surface oculaire :

1.1.1 Définition :

Le concept de surface oculaire, est né il y a un peu plus de 30 ans. Sa définition repose sur la réunion et la synthèse des connaissances portant sur la cornée, la conjonctive, les annexes environnantes avec leurs glandes, et surtout la pièce maîtresse de cette unité fonctionnelle, le film lacrymal (Stern ME et al, 1998). C'est de la confrontation des données sur ces différents tissus, souvent analysés et décrits de façon indépendante, que la notion de coopération et d'unité au sein d'un même système est née, aboutissant au concept de surface oculaire (figure 1).

Au-delà de son rôle optique, d'autres caractéristiques du film lacrymal ont autant d'importance pour la pérennité de la vision. La surface oculaire est également impliquée dans les réactions immunitaires, la protection contre les agressions externes, physiques et chimiques, la défense contre les micro-organismes, la pénétration des molécules nutritives ou thérapeutiques dans la cornée (Mathieu B, Muraine M, 2015).

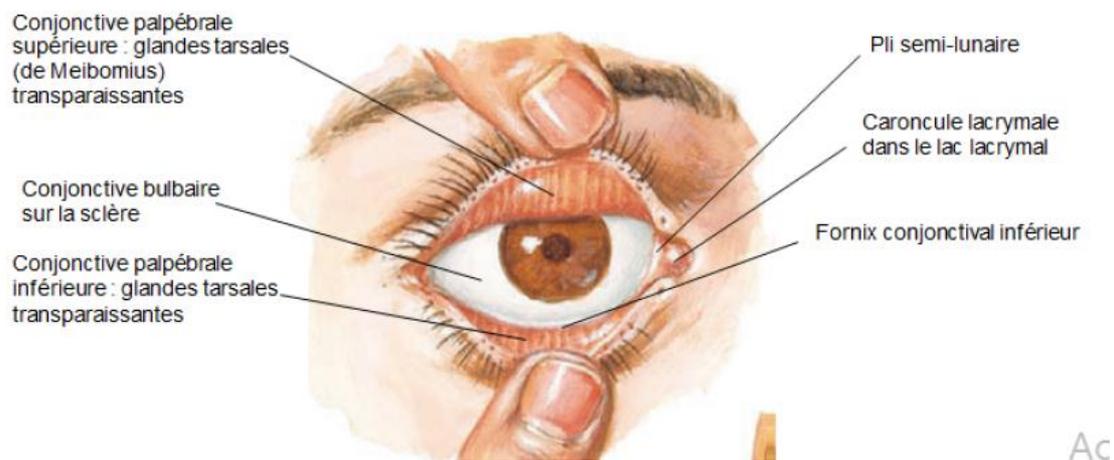


Figure 1 : Bulbe oculaire avec paupière ouvertes (Frank H, Netter MD, 2011).

1.1.2 Constituants :

a. La conjonctive :

a.1 Anatomie

La conjonctive est une muqueuse tapissant la face postérieure des deux paupières et se réfléchissant sur la face antérieure du globe oculaire. C'est une structure transitionnelle entre l'épithélium cornéen et la peau des paupières (**H.SARAUX *et al*, 2010**). On lui décrit 3 zones :

a.1.1 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 :

- **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 (**H.SARAUX *et al*, 2010**).

- **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 (**H.SARAUX *et al*, 2010**).

- **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 supérieur (**H.SARAUX *et al*, 2010**).

a.1.2 Les culs-de-sac conjonctivaux ou fornix :

C'est à leurs niveaux que la conjonctive se réfléchit en réalisant un cul-de-sac circulaire continu, permettant les mouvements du globe indépendamment des

paupières. Celui-ci est divisé en cul-de-sac supérieur, temporal, inférieur et enfin nasal qui est occupé par la caroncule et le repli semi-lunaire.

La caroncule est une petite saillie rougeâtre située dans l'angle interne, renfermant une dizaine de follicules pileux auxquels sont annexés des glandes sébacées et un amas glandulaire lacrymal accessoire. Le repli semi-lunaire est un repli conjonctival étendu verticalement en dehors de la caroncule, à concavité externe ; il correspond au rudiment d'une troisième paupière (**David J. Spalton et al, 2005**).

a.1.3 La conjonctive bulbaire :

Mince et transparente, elle est en rapport avec le globe oculaire et présente deux parties :

- **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 (**Maurin JF, Renard JP, 1989**).

- **La portion limbique :**

Correspondant à un anneau de 3 mm de large qui circonscrit la cornée. A ce niveau, la conjonctive et la capsule de Tenon sont étroitement adhérentes et il n'existe donc pas de plan de clivage (**Maurin JF, Renard JP, 1989**).

a.2 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 (**Fuchs E, 1982**).

- **L'épithélium :**

L'épithélium conjonctival est pavimenteux, stratifié, non kératinisé et comprend des cellules épithéliales, des cellules caliciformes à mucus, des lymphocytes, des cellules de Langerhans et des mélanocytes. L'épithélium est de type cuboïde et comporte de deux à six couches cellulaires selon la localisation. Les cellules à mucus sont soit groupées, soit isolées au sein de la conjonctive et leur répartition est inégale. Ce sont des cellules cylindriques de grande taille dont le noyau est repoussé en périphérie et dont le cytoplasme est presque entièrement occupé par

un sac rempli de mucus. Elle participe à l'élaboration de la couche mucinique du film lacrymal (Fig.2) (Maurin JF, Renard JP, 1989).

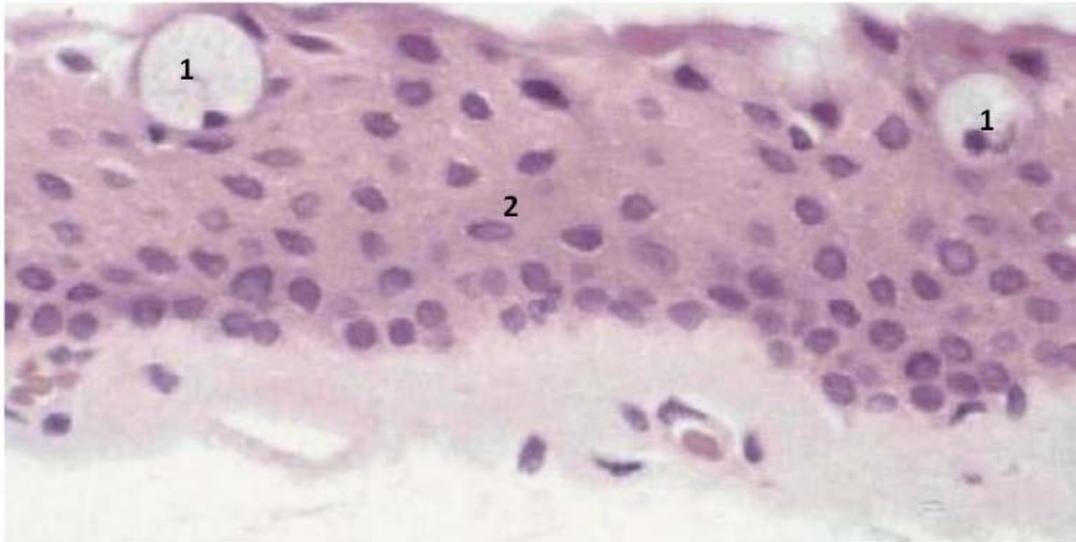


Figure 2 : Histologie de l'épithélium conjonctival (David J.spalton *et al*, 2005).

1. Cellule caliciforme. 2. Epithélium squameux stratifié non kératinisé

- **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 fibre collagènes entremêlées de fibres élastiques (Karai I, Horiguchi S, 1984).

- **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 (David J.spalton *et al*, 2005).

b. La cornée :

b.1. Anatomie

La cornée, tissu transparent et a vasculaire, est la partie la plus antérieure du globe oculaire en contact avec le monde extérieur.

La cornée adulte mesure entre 11 et 12 mm horizontalement et 9 à 11 mm verticalement (**Rigal D et al, 1993**).

La face antérieure de la cornée est recouverte par le film lacrymal, alors que sa face postérieure baigne dans l'humeur aqueuse de la chambre de l'œil (fig. 3)

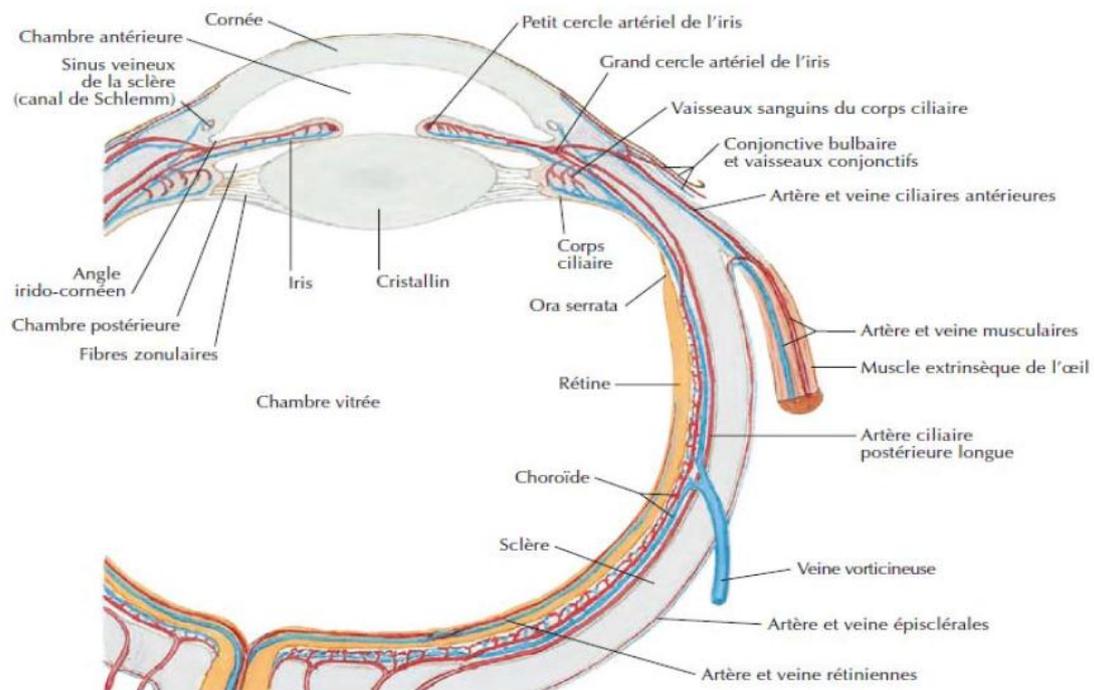


Figure 3 : Anatomie macroscopique de l'œil (**Frank H, Netter MD, 2011**).

b.2. 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 (Fig.4).

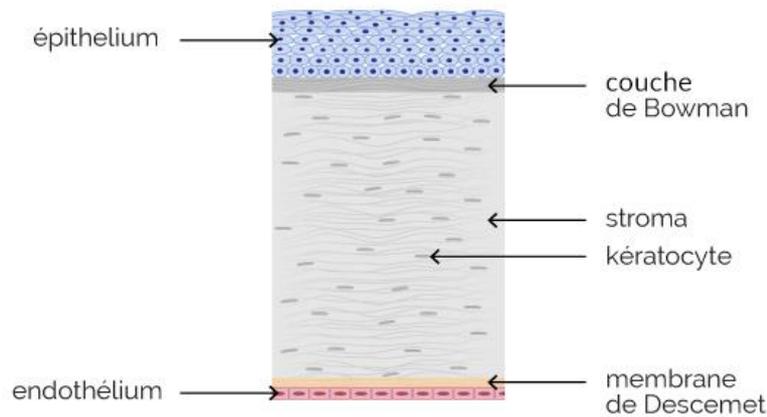


Figure 4 : anatomie microscopique de la cornée (Tomidokoro A *et al*,1999).

✚ L'épithélium cornéen et la lame basale épithéliale :

L'épithélium cornéen est un épithélium malpighien pavimenteux stratifié, non kératinisé, d'une épaisseur de 50 μm environ, représentant 10 % de l'épaisseur cornéenne totale. Il est indissociable du film lacrymal avec lequel il partage ses fonctions optiques et métaboliques.

On lui distingue trois assises cellulaires :

- Une assise basale, constituée d'une couche unistratifiée de cellules basales très hautes en contact avec la lame basale épithéliale. Ce sont les seules cellules capables de mitose, les cellules filles migrant en superficie.

- Une assise intermédiaire, formée de 2 à 3 couches de cellules de transition entre les cellules basales et les cellules superficielles. De nombreuses jonctions intercellulaires solides caractérisent cette assise, contribuant au rôle de protection mécanique et de barrière vis-à-vis des micro-organismes et de la diffusion de l'eau.

- Une assise superficielle, constituée de 2 à 3 couches cellulaires les plus superficielles et les plus différenciées de l'épithélium cornéen. Aplaties, munies de microvillosités permettant d'augmenter les échanges métaboliques et de renforcer l'adhérence du film lacrymal, ces cellules sont vouées à la desquamation (Hoang-Xuan Th, 1993).

✚ La membrane de Bowman

Située entre la lame basale épithéliale et le stroma, c'est une couche acellulaire de 8 à 14 μm d'épaisseur, correspondant à la condensation de fibres de collagène et de

protéoglycanes. Elle est synthétisée pendant la gestation probablement par les cellules basales épithéliales, qui perdent par la suite cette faculté (**Renard G *et al*, 2001**).

✚ Le stroma :

Avec une épaisseur de 500 µm, il représente 90 % du tissu cornéen. Cette structure est presque acellulaire puisque l'ensemble des cellules ne représente que 2 à 3 % du volume stromal; le reste est occupé par une matrice extracellulaire composée de collagène et de protéoglycanes.

Les molécules de collagène forment des fibrilles dont l'assemblage aboutit à des fibres de collagène. Celles-ci sont disposées en lamelles superposées dont la régularité de l'agencement est indispensable à la transparence cornéenne.

Les lamelles de collagène sont entourées d'une substance fondamentale (glycoprotéines et protéoglycanes), sécrétée par les kératinocytes et assurant la cohésion de l'ensemble (**Hoang-Xuan Th, 1993**).

✚ 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 (**Raynaud C *et al*, 1996**).

✚ 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 (**Renard G *et al*, 2001**).

c. Le limbe :

c.1. Anatomie :

Le limbe anatomique correspond à un anneau gris bleuté translucide, intercalé entre la cornée et la sclère, plus large sur le méridien vertical (1,5 mm) que sur le méridien horizontal (1 mm) et dont l'épaisseur est d'environ 0,8 mm. Sa tranche de section sagittale est quadrangulaire avec des côtés répondant aux faces interne et externe et aux bords antérieur et postérieur du limbe (fig.5) (**Hullo A, 2001**).

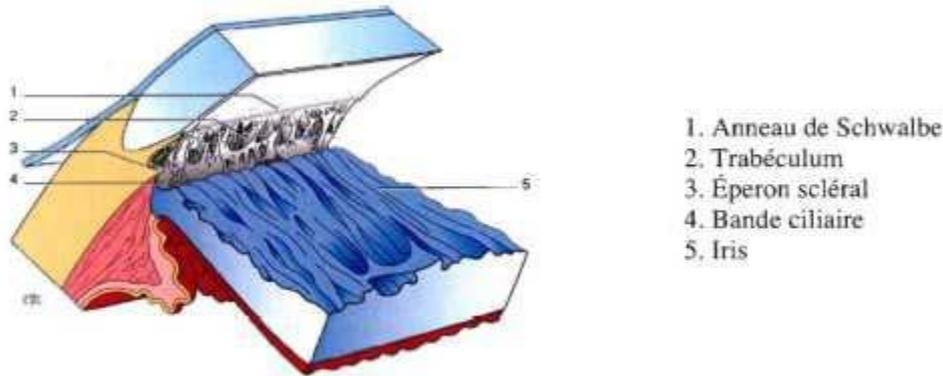


Figure 5 : Anatomie du limbe (Hullo A, 2001).

c.2. Histologie :

On distingue trois couches, d'avant en arrière (Fig.6) :

▪ **L'épithélium limbique :**

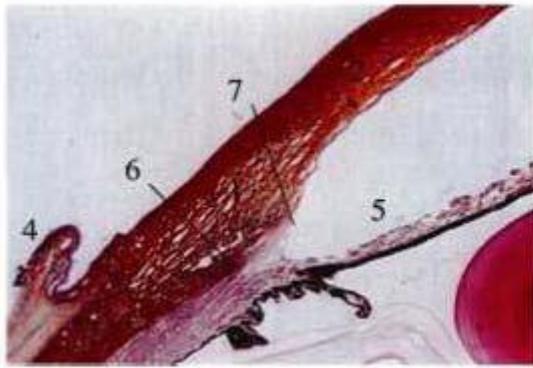
C'est un épithélium pavimenteux pluristratifié, non kératinisé, constitué d'une quinzaine de couches cellulaires. Il fait la transition entre l'épithélium conjonctival et l'épithélium cornéen. Son importance est fondamentale dans le renouvellement de l'épithélium cornéen, par le biais des cellules souches germinatives situées dans la couche basale du limbe (Rigal D *et al*, 1993).

▪ **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'épiscière, de la capsule de Tenon et du chorion conjonctival (Raynaud C *et al*, 1996).

▪ **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 (Raynaud C *et al*, 1996).



1. Limbe
2. Cornée
3. Sclère
4. Conjonctive
5. Iris
6. Bord postérieur du limbe
7. Bord antérieur du limbe

Figure 6 : Coupe histologique du limbe (Mouillon M, Bru MM, 2000).

d. Le film lacrymal

En tapissant la surface oculaire, le film lacrymal joue un rôle essentiel : il constitue une barrière vis-à-vis des agents infectieux exogènes, lutte contre la dessiccation de l'épithélium cornéo-conjonctival, facilite le clignement palpébral par une action lubrifiante, apporte de l'oxygène et des nutriments à la cornée et maintient la surface cornéenne lisse, au pouvoir réfractif optimal (Renard G *et al*, 2001).

Le film lacrymal se compose de plus de 98 % d'eau et possède une épaisseur constante d'environ 7 à 8 Pm. Plus récemment, celle-ci a été estimée d'une façon non invasive grâce à l'OCT (Tomographie à cohérence optique du segment antérieur) aux alentours de 3,4 pm +/- 2,6 pm (Chen PP *et al*, 1995). Il était classique jusqu'à présent de présenter le film lacrymal en trois couches (fig.7) :

- Une couche lipidique superficielle de 0,1 Pm, sécrétée par les glandes sébacées palpébrales de Meibomius, de Zeiss et de Moll ; elle contient principalement des triglycérides, du cholestérol et des acides gras libres. Outre son rôle lubrificateur, elle retarde l'évaporation de la couche aqueuse intermédiaire.

- Une couche aqueuse intermédiaire de 7 pm, provenant des glandes lacrymales secondaires de Krause et Wolfring pour sa composante basale et des glandes lacrymales principales pour sa composante réflexe ; elle contient du glucose, des ions, des protéines antimicrobiennes (immunoglobulines A et G, lysozyme, lactoferrine, bêta-lysine) et des gaz dissous dont l'oxygène. Elle participe donc à l'apport nutritif de la cornée, au rôle antibactérien et à l'évacuation mécanique des débris exogènes et endogènes.

– Une couche mucinique profonde de 0,02 à 0,05 μm , sécrétée par les cellules caliciformes à mucus de la conjonctive et les glandes de Henlé. Elle est directement en contact avec les microvillosités des cellules épithéliales de la surface oculaire. En réduisant la tension superficielle, elle transforme la surface cornéo-conjonctivale hydrophobe en une surface hydrophile, permettant à la couche intermédiaire aqueuse de s'étaler. Elle maintient le film lacrymal stable entre chaque clignement palpébral, qui en outre permet son étalement harmonieux au niveau de l'ensemble de la surface oculaire (Ducasse A *et al*, 2006).

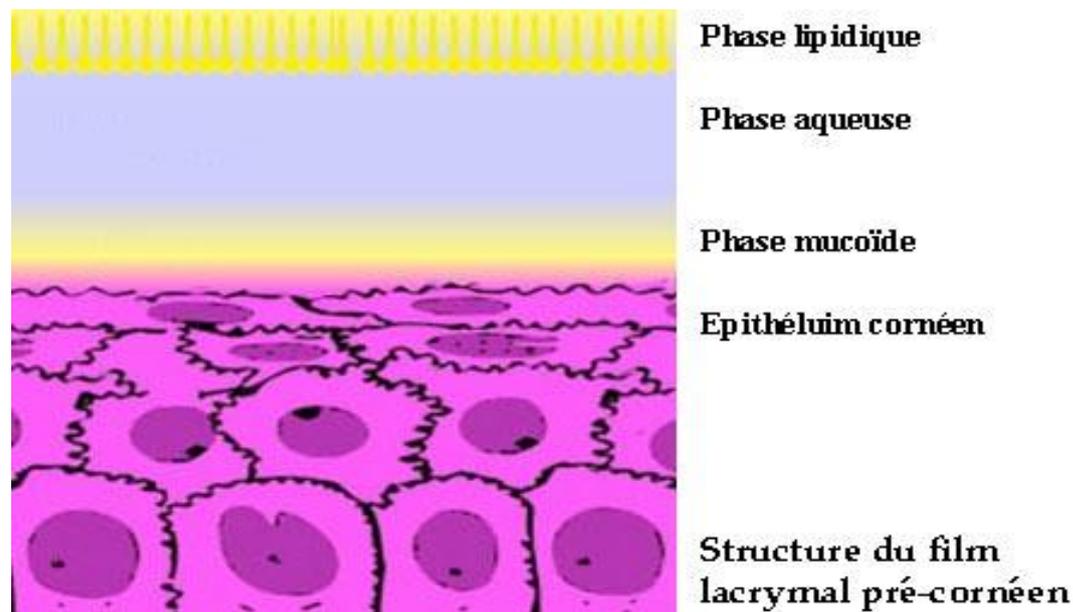


Figure 7 : structure du film lacrymal (Brian Foster J, 2013).

1.2. Physiologie :

1.2.1. Sécrétion lacrymale accessoire :

La conjonctive assure la sécrétion lacrymale de base, par les glandes lacrymales accessoires.

- Le système sécrétion de base est le fait de trois sortes de glande accessoire responsable de la sécrétion de trois couches du film lacrymal.

- Le système sécréteur de mucine : Il est responsable de la sécrétion de la Couche interne du film lacrymal. Il comprend les cellules sécrétoires Conjonctivales à mucus, les glandes de Henle situées au niveau de la Conjonctive du tarse, les glandes de Manz situées le long d'un anneau péri cornéen.

- Le système sécréteur de la couche hydrique intermédiaire : Il est formé par Les glandes de Krause et les glandes de Wolfring.

- Le système sécréteur des lipides : Responsable de la sécrétion de la couche externe du film lacrymal. Il est constitué par les glandes Meibomius d'importance physiologique essentielle, les glandes de Zeis et les glandes de Moll (**BEC.P et ARNE J, 2014**).

1.2.2. Barrière protectrice :

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...) (**Friedlaender (MH), 1993**).



Chapitre 2 : La pathologie du ptérygion



1. Le ptérygion :

1.1 Définition

Le ptérygion est une lésion de la surface oculaire, impliquant seulement un ou les deux yeux. Il a la forme d'un triangle tissu fibro-vasculaire ressemblant à une sangle qui s'étend sur la surface épi bulbaire de la conjonctive, avec le fond de triangle sur la conjonctive nasale et pointant vers la cornée. Il peut progresser sur le centre de la cornée.

Les données récemment publiées ont montré que la maladie est un processus actif de prolifération cellulaire, en cours du remodelage du tissu conjonctif, angiogenèse et inflammation (**B. Kammoun, 2001**).

1.2 Facteurs étiologiques :

Le facteur étiologique le plus important dans la survenue du ptérygion est l'exposition aux radiations solaires (essentiellement les UVB). C'est le facteur commun rencontré dans toutes les zones d'endémie ptérygiale. D'autres facteurs ont un rôle plus secondaire tels que la poussière, la chaleur, la sècheresse, les fines projections et les substances toxiques qui favorisent l'évaporation des larmes et l'irritation de la surface oculaire. Le vent est un facteur peu déterminant, car de nombreux ptérygions sont observés dans des pays peu balayés par le vent (**Szwarcberg et Flament, 2001 ; Moukoury et al, 2009 ; Durkin et al, 2010 ; Eballé et al, 2018**).

1.3 Epidémiologie du ptérygion :

La prévalence du ptérygion est variable selon les régions. Elle est entre 2 % et 22,5%. Elle est très élevée dans les régions tropicales et subtropicales, à haute altitude, proches de l'équateur et au niveau des deux pôles terrestres où il existe une forte exposition aux ultraviolets réfléchis par la neige. Elle est moins élevée dans les régions tempérées (**Szwarcberg et Flament, 2001 ; Moukoury et al, 2009 ; Durkin et al, 2010 ; Eballé et al, 2018**).

1.4 Aspects cliniques :

Classiquement, le ptérygion se présente sous la forme d'une lésion fibrovasculaire, localisée préférentiellement au niveau de la conjonctive bulbaire dans la partie nasale du limbe (**Dolezalova V, 1977**).

Dans l'aire de la fente palpébrale, et d'extension cornéenne. Il est le plus souvent bilatéral et asymétrique. La localisation temporale est relativement rare.

Anatomiquement, le ptérygion peut être subdivisé en trois parties :

—La tête adhérente à la cornée et évoluant progressivement vers l'apex cornéen (évolution centripète) ;

—Le corps recouvrant la sclère adhère à la conjonctive et s'étend en forme d'éventail du limbe vers le repli semi-lunaire

—Le col situe entre la tête et le corps et recouvrant le limbe cornéen.

En lampe à fente, on peut observer des ilots grisâtres sous-épithéliaux appelés ilots de Fuchs en avant de la tête du ptérygion et constituant les parties les plus avancées du ptérygion. La ligne de Stocker, correspondant à des dépôts de fer au sein de l'épithélium cornéen, peut être retrouvée au niveau de la partie apicale de la tête du ptérygion (fig.8) (Denion E *et al*, 2007).

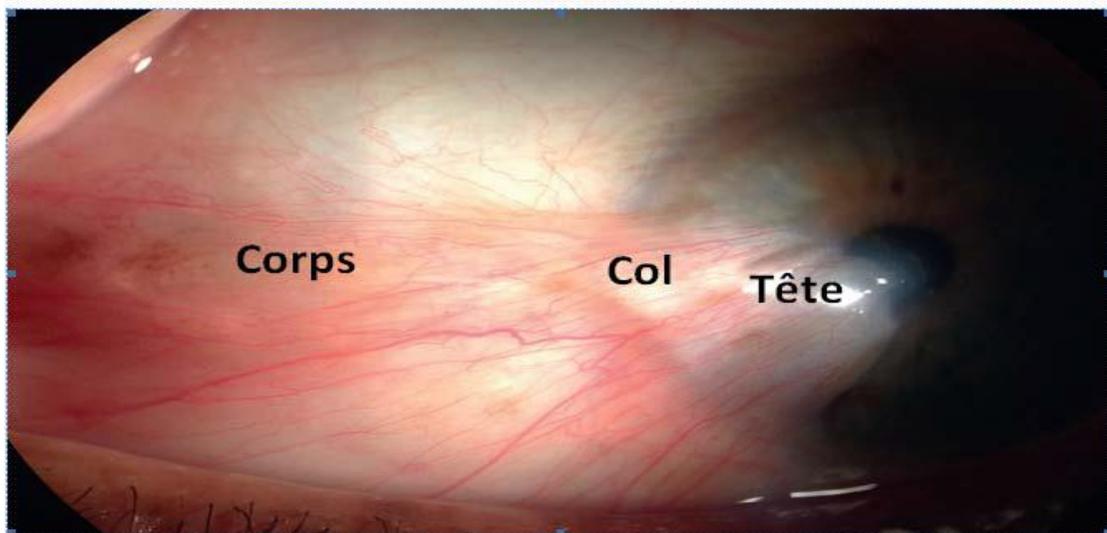


Figure 8 : Aspect macroscopique du ptérygion (Minas T *et al*, 2013).

1.5 Stade du ptérygion :

Il existe plusieurs classifications qui reflètent plus les caractéristiques morphologiques et le degré d'atteinte cornéenne de la lésion que le caractère actif ou évolutif du ptérygion (tableau 1) (Oudanane, 2012).

Tableau 1 : Stades évolutifs du ptérygion (Oudanane, 2012).

A-Classification morphologique :	B-Classification anatomique :
<p>a. GRADE I : atrophique, les vaisseaux épiscléraux sous le corps sont clairement distingués et non masqués.</p> <p>b. GRADE II : intermédiaire, la visibilité des vaisseaux épiscléraux partiellement obstruée par le corps du ptérygion.</p> <p>c. GRADE III : charnu, les vaisseaux épiscléraux sont complètement masqués par le corps du ptérygion.</p>	<p>a. STADE I : Il correspond à la forme de début de la maladie. L'envahissement cornéen ne dépasse pas 2 mm. Le corps ptérygial n'a ni épaisseur, ni consistance.</p> <p>b. STADE II : Il correspond à une forme évolutive de la maladie. L'empiètement cornéen se situe entre 2 et 4 mm et atteint la zone para-centrale. L'épaisseur du corps est importante, les vaisseaux y sont nombreux et dilatés, la zone progressive large.</p> <p>c. STADE III : Il correspond à une forme très évoluée. L'envahissement cornéen est supérieur à 4 mm, atteint l'aire pupillaire. Dans ce dernier type le ptérygion s'accompagne d'une baisse de l'acuité visuelle. Les vaisseaux sont abondants, et la zone progressive de Fuchs est bien visible.</p>

1.6 Physio-pathogénie du ptérygion :

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

1.6.1 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. 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) (**Dushku N *et al*, 2001**).

1.6.2 Implication des métalloprotéinases :

Les métalloprotéinases sont des enzymes dégradant la matrice extracellulaire et les connexions intercellulaires. Elles se regroupent dans une famille d'au moins 26 enzymes protéolytiques distinctes, dépendantes du zinc et du calcium. À l'état physiologique, les métalloprotéinases sont exprimés faiblement dans les tissus normaux de la conjonctive et du limbe, quasi indétectable (métalloprotéinase 1 détectable à la surface des cellules épithéliales normales) (**Dushku N, John MK, 2001**). Elles sont sécrétées par les fibroblastes et les cellules épithéliales. À l'état pathologique, les métalloprotéinases sont surexprimés 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 le 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 (**Dushku N, John MK, 2001**). 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.

1.6.3 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 alors 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 %) (**Coroneo MT *et al*, 1999**).

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 induites par les rayons ultraviolets causent des dommages ADN non réparés et une prolifération cellulaire non contrôlée à la base du développement du ptérygion. Ces résultats génétiques permettraient d'évaluer la susceptibilité au développement et à l'évolution du ptérygion mais restent controversés (Tsai YY *et al*, 2010).

1.7 Étiopathogénie :

1.7.1 Théorie inflammatoire :

L'augmentation de certaines cytokines pro-inflammatoires et de certains facteurs de croissance a été rapportée dans les ptérygions. Notamment, les interleukines et le facteur de nécrose α (TNF- α) augmentent à la surface oculaire en cas de lésions par les radiations solaires. Tous ces médiateurs de l'inflammation sont produits par les cellules épithéliales et / ou les fibroblastes du ptérygion. Ils ont un rôle dans de multiples stades de développement du ptérygion (développement, prolifération, migration cellulaire, invasion, chimiotactisme des cellules inflammatoires, angiogenèse et induction des métalloprotéinases) (Bouyaqba, 2014).

1.7.2 Théorie virale :

Certains virus dont le Human papilloma virus (HPV) et l'herpès simplex Virus (HSV) ont été impliqués dans la genèse du pterygion avec cependant des résultats très discordants entre les différentes études.

Le mécanisme par lequel HPV pourrait être impliqué dans le processus de développement du pterygion serait l'inactivation du gène *p53*. Ce dernier est impliqué à l'état naturel dans l'apoptose cellulaire et subirait en présence de HPV des modifications menant à son inactivation qui conduirait à l'accumulation de dommages au niveau de l'ADN cellulaire et au développement du pterygion. L'expression anormale de *p53* reste là aussi très variable et controversée avec des valeurs s'étalant de 7 à 100 % au sein des différentes études (Schellini *et al*, 2006).

1.7.3 Théorie tumorale et génétique :

Elle repose sur l'existence d'antécédents héréditaires dans 30% des cas. Cependant ce chiffre est biaisé par le fait que ces familles vivent dans un environnement

géographique et socioéconomique prédisposant, exposant aux microtraumatismes de la surface oculaire et aux rayonnements solaires. Il est admis que certains gènes suppresseurs tumoraux sont sensibles aux rayons UV (tel que : le gène p53). Leur mutation peut jouer un rôle dans la pathogénie du ptérygion (**Szwarcberg et Flament, 2001 ; Oudanane, 2012**).

1.7.4 La théorie de l'irrégularité du film lacrymal et la théorie biochimique :

L'irrégularité du film lacrymal, et le changement de la composition chimique du mucus du ptérygion (anomalie des mucines) en rapport avec une anomalie de certaines enzymes qui le synthétisent, va générer une réponse conjonctivale cicatricielle avec prolifération des tissus conjonctivaux inflammatoires vers le centre cornéen. La discontinuité du film lacrymal à la jonction cornéo-limbique résultant de l'ablation chirurgicale du ptérygion, pourrait conduire à la récurrence (**Szwarcberg et Flament, 2001 ; Oudanane, 2012**).

1.7.5 La théorie du déficit en cellules souches limbiques :

L'exposition chronique aux radiations UV constitue probablement le principal facteur d'altération des cellules souches limbiques. Il en résulterait une perte du rôle de ces cellules comme barrière anatomique et fonctionnelle contre l'invasion de l'épithélium cornéen par l'épithélium conjonctival (**Oudanane, 2012**).

1.7.6 Théorie actuelle : Angiogenèse et VEGF

Il a été démontré dans plusieurs études l'existence de l'angiogenèse au cours de la formation du ptérygion. Ce processus se caractérise par la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins (néo-vascularisation), à partir de vaisseaux préexistants. Physiologiquement, il joue un rôle dans la croissance, le développement et la cicatrisation des tissus. Dans les cas pathologiques, il favorise la croissance tumorale. Il existe plusieurs facteurs de croissance stimulant l'angiogenèse tels que : le FGF (fibroblast growth factor), le TGF- β (transforming growth factor-bêta), le TNF- α (tumor necrosis factor alpha) et le PDGF (platelet derived growth factor). Le VEGF (vascular endothelial growth factor) semble jouer le rôle le plus important dans le développement du ptérygion via la prolifération des cellules endothéliales en formant

de nouveaux capillaires. En se liant à son récepteur, le VEGF stimule la production du NO, ce qui conduit à l'augmentation de la perméabilité vasculaire (**Oudanane, 2012**).

Il y'a d'autre théorie tel que : **la théorie musculaire, binguéculaire, neurotrophique et la théorie des maladies du tissu élastique.**

1.8 Traitement :

A. Traitement prophylactique : il repose sur la protection des sujets, des facteurs étiologiques de la maladie par le port de lunettes teintées (protection contre les UV) et en évitant les métiers dans une atmosphère agressive pour les yeux (**Szwarcberg et Flament, 2001 ; Oudanane, 2012**).

B. Traitement médical :

IL y a plusieurs traitements post opératoire et pré opératoire :

Post opératoire tel que les corticoïdes, les anti inflammatoires non stéroïdiens, les antiseptiques en collyres, antimitotique (thiotépat, mitomycine c) et Le 5-Fluorouracile (anti cancéreux).

Pré opératoire comme les antiseptiques en collyres (**Szwarcberg et Flament, 2001 ; Oudanane, 2012**).

C. Traitement chirurgical :

- **La chirurgie simple :**

C'est un processus de suppression d'un ptérygion sans remplacement de tissu.

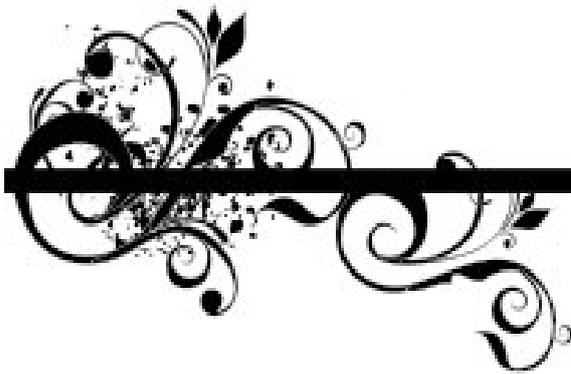
- **La chirurgie avec remplacement de tissu** (soit limbe ou conjonctive).

Plusieurs techniques chirurgicales sont utilisées :

- Des techniques d'excision sans greffe tissulaire.
- Des techniques d'excision avec greffe tissulaire (**Szwarcberg et Flament, 2001 ; Oudanane, 2012**).



Chapitre 3 : L'inflammation et la régulation immunitaire de 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 :

A. Les cytokines :

Ce 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 chémoattractants :

Ce 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 2 (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 (**Warccoin, 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'inflammation des cellules de l'immunité (**Warcoin ; 2016**).

1.2.2 Les médiateurs cellulaires de l'inflammation :

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

Ce 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 (**Warcoin, 2016**).

B. Les cellules T helper :

T helper (Th) sont des lymphocytes Th0 (CD4+) qui se sont différenciés suivant les signaux recus lors de leur interaction initiale avec l'antigène. Elles seront donc seront différenciées en cellules effectrices (Th1, Th2, Th7) et des cellules régulatrices (Treg). (fig : 9) (**Zhu et Paul, 2008**).

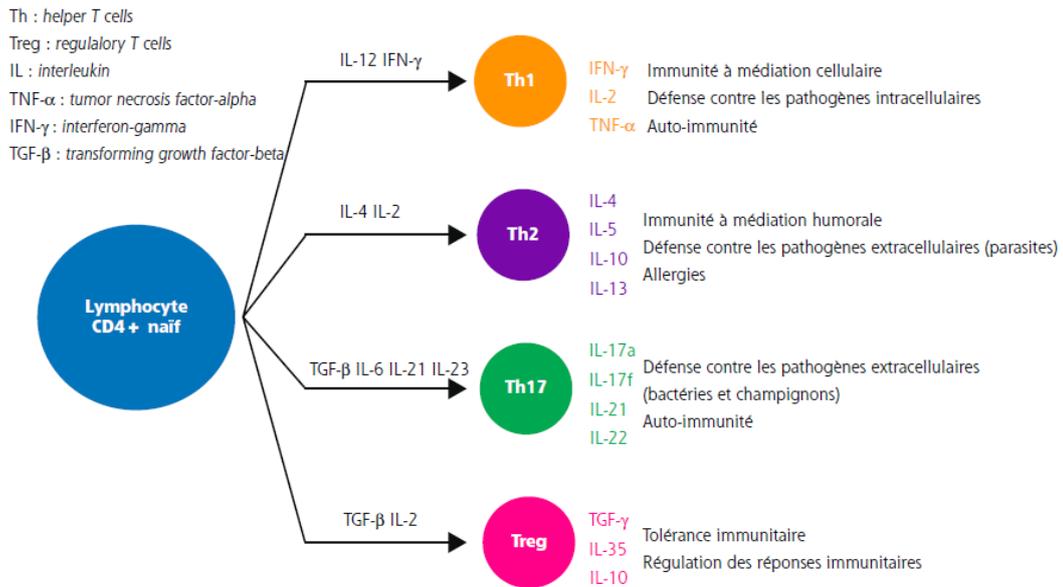


Figure 9 : Différenciation des lymphocytes CD4 en fonction des cytokines auxquelles ils sont soumis (Warcoï, 2016)

B-1 LYMPHOCYTES TH1 Les lymphocytes Th1 jouent un rôle dans la réponse immunitaire contre les pathogènes intracellulaires via leur interaction avec les macrophages principalement (Compbell ID *et al*, 2000)

B-2 LYMPHOCYTES TH2 Les lymphocytes Th2 jouent un rôle dans la défense contre les pathogènes extracellulaires et interviennent directement dans les réactions de défense antiparasitaire mais ils possèdent aussi un rôle dans les réactions d'allergie. La voie Th2 favorise le système immunitaire à médiation humorale via la stimulation de la prolifération des lymphocytes B. Elle induit également la commutation de classe des anticorps et l'augmentation de la production d'anticorps neutralisants. Les lymphocytes Th2 favorisent essentiellement le recrutement et la différenciation des mastocytes et des éosinophiles, ainsi que la production d'IgE (Lee MH *et al*, 2013)

B-3 LYMPHOCYTES TH17 Les lymphocytes Th17 sont impliqués dans les réponses immunitaires contre les bactéries extracellulaires et les champignons, et peut participer à l'induction de maladies auto-immunes spécifiques d'organes. Les lymphocytes Th17 produisent également de l'IL-21 et de l'IL-22. L'IL-21 est un facteur stimulant de la différenciation en Th17 et sert ainsi de rétrocontrôle positif amplifiant la différenciation en Th17 (Bettilli *et al*, 2007).

C. Les cellules T régulatrices (T reg) :

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

D.les cellules NK :

Ce 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 (**Warcoin, 2016**).

2. L'inflammation 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 la cellule épithéliale. 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 TNFa ET L'IL6, permettant le recrutement de polynucléaires neutrophiles). Les cellules inflammatoires (macrophages et polynucléaire neutrophiles) vont exacerber la réponse inflammatoire en libérant des médiateurs cytotoxiques (radicaux libres et métalloprotéinases, MMP) (**Johanson et al, 2005**).

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

B. L'inflammatoire chronique :

Les macrophages présentes à la phase aigüe deviennent de véritables cellules présentatrices d'antigènes, permettant la différenciation de lymphocytes T naïfs en lymphocytes en T effecteurs, capable de sécréter des cytokines inflammatoires (de la voie Th 1 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 *et al*, 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 une multitude 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 cornéo conjonctival 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 2). 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 (**Warcoï, 2016**).

Tableau 2 : 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-1 α	9,7-12,1 pg/ml	Lactate	2-5
IL-1 β	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 (**Boudouin et al 2007**). 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 superficie conjonctivale peut être observée (**Philipp, 1991**) 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. 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 (**Boudouin et al, 2007**). 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 pinguécule 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 suppresseurs (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 (**Fukushima *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 (**Zhu, 2008**).



Deuxième partie :
Etude expérimental





Chapitre 4 : **Matériel et Méthode**



Ce travail a été réalisé à la clinique ophtalmologique du centre Hospitalo - Universitaire d'Annaba, ainsi que dans le laboratoire de l'anatomopathologique de Dr BELKHAMSA (Guelma). 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 pathogénèse.

1. Matériel biologique :

1.1 Collecte des données :

Les renseignements épidémiologiques ont été recueillis à partir : Des dossiers des malades de l'année 2016 et 2017.

1.2 Les patients :

Notre étude a été effectuée sur des patients pris en charge par la clinique ophtalmologique du CHU IBN ROCHD ANNABA. Ces patients ont bénéficié d'un examen clinique avant ablation chirurgicale du ptérygion (ptérygion primaire 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 conservé 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 témoins sains à jeun, quatre tubes de sang différents ont été prélevés de chaque individu : un tube citraté 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 immunoglobuline (IGA, IGM, IgG).

2. Méthode :

2.1 Etude épidémiologique :

Une étude épidémiologique sur le ptérygion a été menée sur une durée d'une année (du 1er Janvier 2016 au 31 décembre 2017). Elle a porté sur tous les patients ayant consulté à la clinique d'ophtalmologie du CHU Ibn Rochd-Annaba-Algérie, pour être par la suite opérés.

Dans ce cadre, nous nous sommes intéressés à la fréquence de cette maladie et ce, par rapport aux autres pathologies ophtalmologiques et à sa répartition selon les critères suivants : le sexe, l'âge.

2.2 Etude histologique :

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

A. Macroscopie :

Les pièces ont analysé sont examinée, 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 3**).

Tableau 3 : les différents bains dans l'automate.

Bain	Le contenant	La durée
1	Le fixateur (formol) 4%	30 minutes.
2	Alcool (éthanol) 70%	1 heure.
3	Alcool (éthanol) 90%	1 heure.
4	Alcool (éthanol) 95%	1 heure.
5	Alcool (éthanol) 100%	1 heure et 30 minutes.
6	Alcool (éthanol) 100%	1 heure et 30 minutes.
7	Alcool (éthanol) 100%	2 heures.
8	Xylène	1 heure.
9	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 lames dans un populaire pour déparaffiner.

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 4**) :

Tableau 4 : 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'ajoute de l'eukitt est protégée par une lamelle de verre coloré, les résultats ont été exploités en microscope.

H. L'observation au microscope :

Les images sont prises au moyen d'un microscope photonique (LEICA). Les photos sont prises au grossissement X 400.

2.3 Etude immunohistochimique :

Notre étude immunohistochimique a été réalisée au laboratoire d'anatomopathologie de Dr.NIHA Annaba- Algérie. Elle a pour but de mettre en évidence l'expression des marqueurs CD31, au niveau des coupes de ptérygion considérées, des conjonctives saines «témoins négatifs» ainsi que des témoins positifs (biopsies de conjonctivites pour les marqueurs CD31 fixées dans du formol à 10%. Les étapes de cette étude sont les suivantes :

Après inclusion des ptérygions, des conjonctives saines (témoins négatifs), des coupes fines de ces tissus ont été réalisées à l'aide d'un microtome (3 μ m d'épaisseur). Cette étape est succédée par le déparaffinage de ces coupes dans des bains de xylène. Ces dernières sont ensuite réhydratées en plongeant les lames dans des bains d'éthanol. Le démasquage des antigènes a été effectué en plongeant les lames dans des bacs de solution de démasquage (DAKO). Le tout a été mis dans un bain marie pendant 40 min à 96°C. Après refroidissement et lavage au PBS- Tween (0,05%), une étape de blocage des peroxydases endogènes est entreprise par incubation des lames dans du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) à 3% pendant 20 min. Une incubation ultérieure pendant une nuit dans une solution contenant 3% de lait écrémé a été entreprise afin de bloquer les sites d'attache non spécifiques des anticorps primaires.

2.4 Etude statistique :

La comparaison de deux moyennes a été évaluée par le Test T de Student. Pour cela, il a été utilisé le logiciel statistique Minitab16. Les différences entre les deux groupes (patients et témoins) ont été considérées comme significatives lorsque $p \leq 0,05$.

2.5 Etude de prélèvement :

A. Dosage de la protéine C réactive(CRP) :

Le principe :

Détermination de la concentration de CRP. Le dosage de la CRP est basé sur une mesure quantitative immunoturbidimétrique dans le sérum humain ou plasma.

La technique : Selon :

- La méthode de dosage se fait par la technique manuelle ou la technique automatisée.
- La technique manuelle utilise un spectrophotomètre conçu pour la chimie clinique et turbidimétrie, avec une cuvette de débit de 18 μ L.
- Les réactifs utilisés dans cette technique sont : particules de latex couplées d'anti-humain CRP, diluant tampon, et en calibrateur (sérum humain).
- On agite le latex avant usage et on préparer la quantité nécessaire ainsi : 1ml réactif latex + 9 ml diluant. On ajoute le tube (hépariné) dans l'appareil pour calculer la concentration de l'échantillon.
- La première étape : on règle la longueur d'onde de lecture du spectrophotomètre à 340 nm, on règle à zéro l'absorbance sur l'eau distillée (blanc réactif), puis on étalonne l'appareil pour tracer la courbe d'étalonnage, après on analyse la série d'échantillons des patients et calculer la concentration de la CRP en mg/ L.

B. Dosage de la vitesse de la sédimentation(VS) :

Le principe :

La détermination de la vitesse de sédimentation des globules rouges repose sur le principe que dans du sang rendu incoagulable, les globules rouges sédimentent spontanément avec une certaine vitesse. Cette vitesse est liée à l'équilibre protéique du plasma.

Dans notre étude, la VS a été mesurée selon la méthode de Westergren (**Rasolonjatovo *et al*, 2014**). Après collecte du sang veineux des patients et des témoins sains dans un tube avec anticoagulant (citrate trisodique à 3,8%), le sang recueilli (2ml), est ensuite déposé dans un tube de Westergren, rigoureusement standardisé, gradué de 0 à 200 mm avec un diamètre intérieur calibré à 2,5 mm et ouvert aux deux extrémités.

Ce tube sera posé sur un dispositif spécial pour le maintenir en position verticale durant le temps de mesure. La lecture se fera seulement au bout de la première heure. Il est inutile de mesurer la VS à la deuxième heure car elle n'apporte aucune information supplémentaire. Cependant, elle peut permettre de rétablir une erreur de lecture de la première heure (**Rasolonjatovo et al, 2014**).

Les valeurs normales de la VS sont :

Homme jeune avant 50 ans : < 15 mm, Homme âgé après 50 ans : < 20 mm

Femme jeune avant 50 ans : < 20 mm, Femme âgée après 50 ans : < 25 mm (**Bakhoun, 2006**).

D. dosage des immunoglobulines :

Toutes les d'immunoglobulines ont le même principe de dosage : Détermination de la concentration d'Ig par la mesure photométrique d'une réaction antigène- anticorps entre les anticorps anti-Ig et Ig présente dans l'échantillon.

Dans notre étude le dosage des immunoglobulines (anti-IgG ou anti-IgA ou anti-IgM) a été réalisé par la méthode de l'immuno-turbidimétrie sur les sérums des patients ainsi que sur ceux des témoins sains (2µl). Comme il a été rapporté pour le dosage de la CRP, cette méthode repose sur la mesure photométrique selon la méthode décrite ci-dessus, utilisant l'automate AU 480 ; en suivant les recommandations de la firme Diagnostic-Systems, d'une réaction antigène-anticorps. Les densités optiques sont lues à une longueur d'onde de 570 nm (pour l'IgG et l'IgA) et à 415 ou 700 nm pour l'IgM (bichromatique). Les concentrations des immunoglobulines à doser sont calculées à partir d'une courbe étalon en utilisant différents niveaux de concentration d'un calibrant le «Trulab protein» de Diagnostic Systems. Le seuil de sensibilité de cette méthode est de 0.08 g/l pour l'IgG et l'IgA. Il est de 0,03 g/l pour l'IgM.

Les valeurs sériques normales chez l'adulte et l'adolescent sont les suivantes :

IgG : 7 à 16 g/l (700-1600 mg/dl ou 46,9-107 µmol/l).

IgA : 0.7 à 4 g/l (70 à 400 mg/dl ou 4,38-25 µmol/l).

IgM : 0,4 à 2,3 g/l (40 à 230 mg/dl ou 0,41-2,37 µmol/l) (**Cebra, 2007 ; Samama, 2012**).



Chapitre 5 :
Résultats et discussion



Résultats et Discussion

1. Etude épidémiologiques :

La fréquence Hospitalière :

Sur 7704 patients hospitalisés à la clinique d'ophtalmologie d'Annaba, durant toute l'année 2016 et 2017, 206 cas atteints de ptérygion ont été recensés. Il n'a pas été inventorié, les malades ayant un âge inférieur à 20 ans en raison de l'absence de cette maladie chez le sujet jeune (Szwarcberg et Flament, 2001).

La fréquence hospitalière = $(206 : 7704) \times 100 = 2,6\%$

1.1 Répartition du ptérygion selon le sexe :

La **figure.10 et 11** montre une prédominance masculine très marquée de la maladie du ptérygion avec 72% en 2016 et 79% en 2017.

Le sexe rationnel = nombre de (hommes /nombre de femmes = $80/31 = 2.85$ (en 2016) et $75/20 = 3.75$ (en 2017)

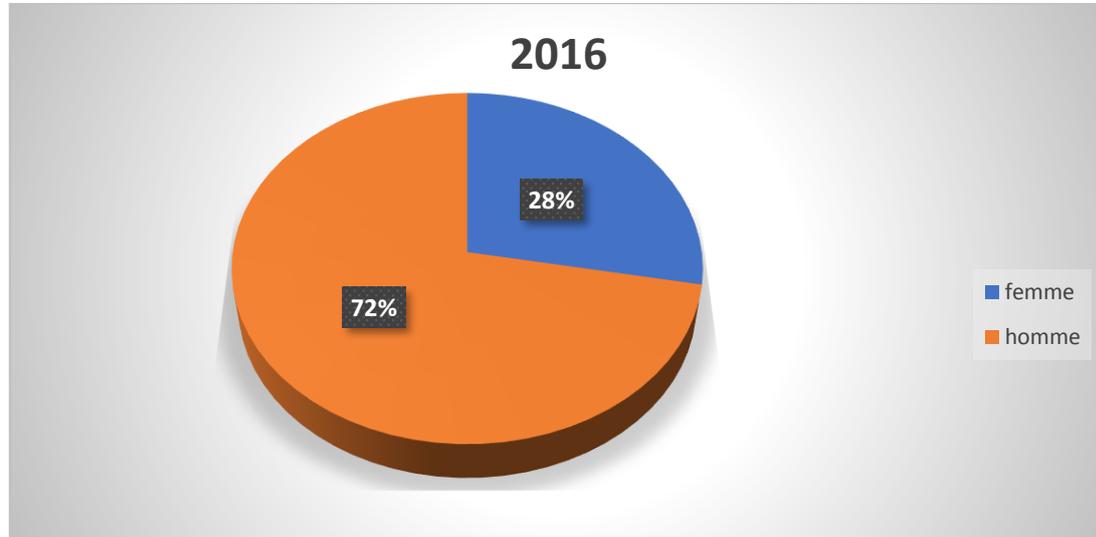


Figure 10 : répartition du ptérygion selon le sexe de l'année 2016.

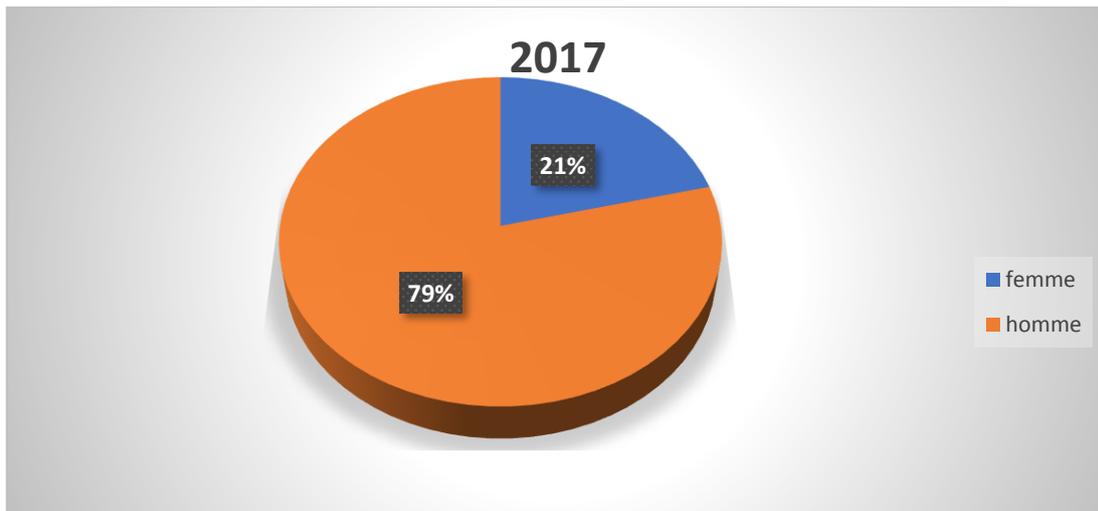


Figure 11 : répartition du ptérygion selon le sexe de l'année 2017.

Durant l'année 2016 et 2017, nous avons enregistré au niveau de la clinique d'ophtalmologie du Chu Ibn Rochd-Annaba, une fréquence hospitalière du ptérygion qui est de 2.6 %. Notre résultat est presque similaire à celui observé dans une étude marocaine sur la même maladie. En effet, dans cette dernière étude, il a été enregistré 163 cas de ptérygions sur une population de 4500 consultants, soit une fréquence de 3.65% sur une période de 3 années (de 2012 à 2014) (**Abdelaoui, 2014**). L'Algérie et le Maroc étant des contrées voisines, il est possible que l'influence de microclimats intervienne dans la pathogénie et la fréquence du ptérygion.

Dans notre étude nous avons relevé avec intérêt, une prédominance masculine très hautement significative du ptérygion (72% avec un sexe ratio= 80hommes / 31 femmes = 2,85 en 2016 et 79% avec un sexe ratio=75hommes/20femmes = 3.75 en 2017). Ce résultat est en concordance avec celui de deux études Marocaines (**Abdelaoui, 2014 ; Bouyaqba, 2014**)

Il a été mentionné dans la littérature, que le ptérygion est deux fois plus susceptible de se produire chez les hommes que chez les femmes, ce qui peut être expliqué par le fait que dans certains pays les hommes passent beaucoup plus de temps dehors que les femmes et sont donc plus exposés aux rayons du soleil (**Liu et al, 2013**). Toutefois, le facteur hormonal ne devrait pas être occulté.

1.2 Répartition du ptérygion selon l'âge :

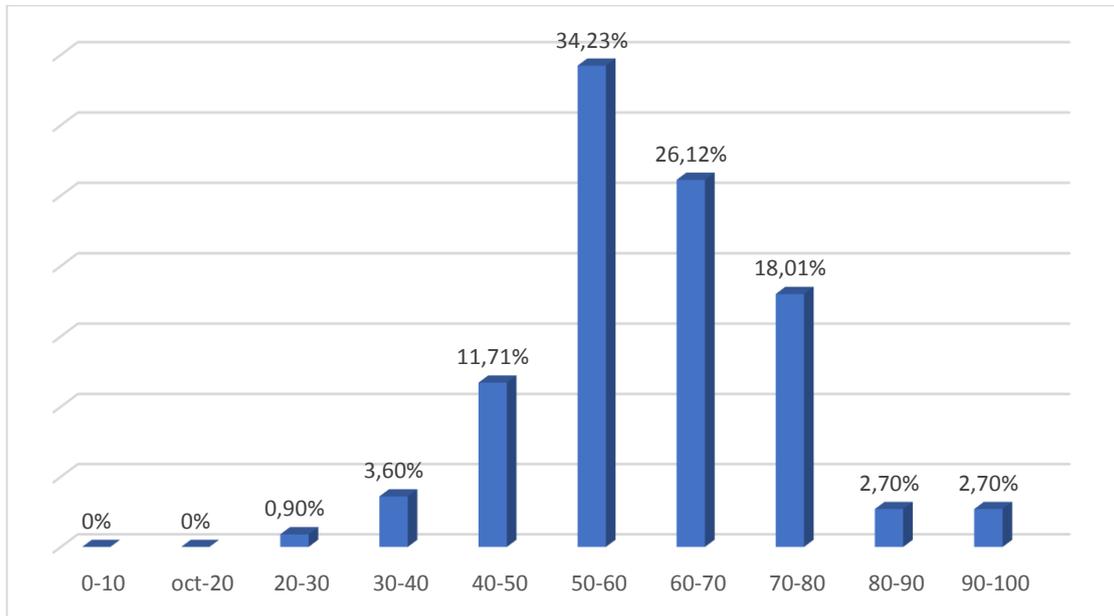


Figure 12 : Répartition du ptérygion selon l'âge (2016)

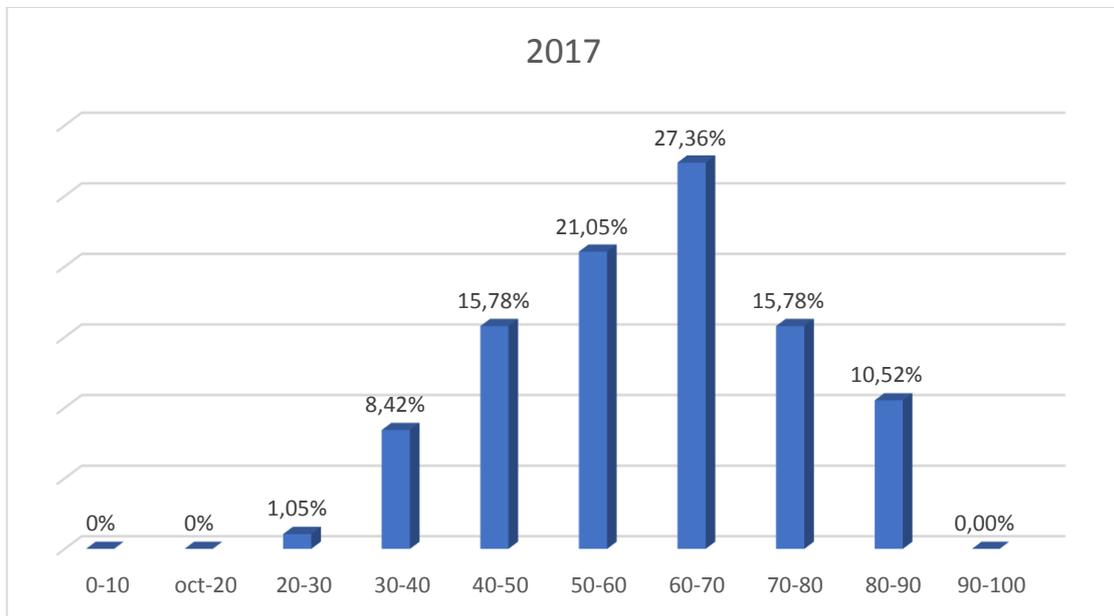


Figure 13 : Répartition du ptérygion selon l'âge (2017)

D'après la figure n° :12 et n° :13, nous avons noté tout d'abord la prédominance de la tranche d'âge entre 50-60 ans (n =38 cas soit 34,23% de notre population en 2016) et entre 60-70 ans (n=26 cas soit 27.36% de notre population en 2017). L'âge moyen était de 52,22 ans et les extrêmes d'âge étant de 33 à et 98 ans.

Nos résultats ont indiqué qu'après la classe de [10-20 ans], plus les années passent, plus le nombre de cas de ptérygions augmente. En effet plusieurs études ont montré une association positive entre l'augmentation de l'âge et l'incidence du ptérygion (Nangia *et al*, 2013 ; Song *et al*, 2017). Toutefois certaines études ont montré que l'âge ne présentait pas un facteur significatif dans l'apparition des nouveaux cas de ptérygion (Zhao *et al*, 2013).

Ce résultat se rapproche de celui d'une étude Marocaine où les patients dépassant la cinquantaine représentaient la tranche d'âge dominante (âge moyen de 55 ans avec des extrêmes de 24 à 80 ans) (Bouyaqba, 2014).

Selon la littérature, le ptérygion est retrouvé essentiellement chez l'adulte. Il est exceptionnel avant l'âge de 20 ans (Szwarcberg et Flament, 2001). Toutefois, il n'est pas impossible de le déceler chez des jeunes patients habitant une région à risque (Islam et Wagoner, 2001).

2. Etude histologique

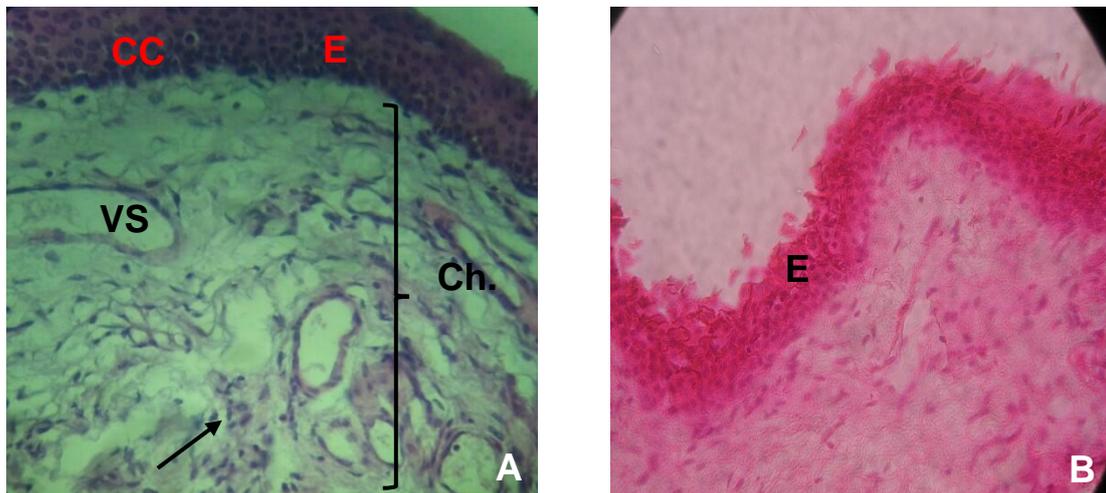


Figure.14 : des biopsies de ptérygion (A) et coupes histologiques d' une conjonctive normale (témoin) (B).

CC : Cellules caliciformes, E : Epithelium, VS : Vaisseaux Sanguins, CH : chorion. La flèche noire indique la présence d'infiltrat inflammatoire. (A et B : grossissement $\times 400$).

Les coupes histologiques ont montré que le ptérygion présentait un profil conjonctival (**Figure.14 A**). En effet, chez la plupart des patients, l'épithélium de revêtement semble être stratifié, squameux et sans kératinisation, surmonté de cellules caliciformes constituant une hyperplasie (**Figure.14 A**). A l'inverse, aucune preuve de la présence de ce type de cellules n'a été rapportée au niveau des sections de conjonctives normales (témoin négatif) **Figure.14 B**). Par comparaison avec le conjonctif témoin, le tissu conjonctif (chorion) du ptérygion semble constituer un siège d'infiltrats de follicules inflammatoires denses et localement invasifs, touchant le bord inférieur de l'épithélium (**Figure A**). Les biopsies ptérygiales se caractérisent souvent un réseau de vaisseaux sanguins augmenté autour des infiltrats inflammatoires.

3. Etude immunohistochimique :

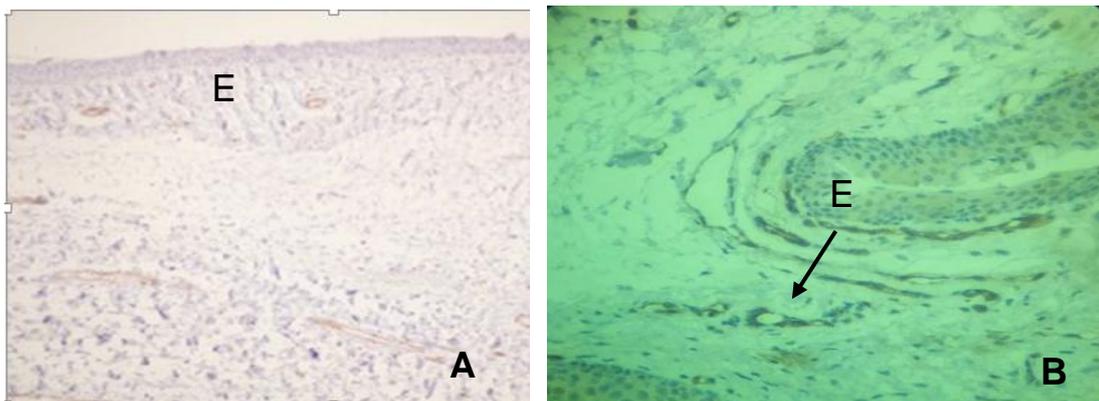


Figure.15 : Détermination de l'expression du CD31 respectivement dans la conjonctive normale (A) et ptérygion (B).

E : Epithelium, Les flèches indiquent l'expression des CD31. Le grossissement est $\times 100$.

Les résultats de la méthode d'immunohistochimie ont révélé une surexpression des marqueurs CD31 au niveau des biopsies ptérygiales par comparaison aux conjonctives saines (Témoins négatifs) ce résultat peut signifier que le nombre de vaisseaux sanguins (néo vaisseaux) au niveau de biopsie du ptérygion est augmenté par rapport au nombre de vaisseaux sanguins qu'on trouve au niveau de conjonctive saine.

Selon (**Chunyan X,2014**) il a été montré que l'angiogenèse (augmentation de nombre de vaisseaux sanguins) est en relation avec l'inflammation et la formation des tumeurs.

En effet il a été rapporté par (Abdelaoui A 2014) que le ptérygion est une tumeur bénigne.

4. Dosage de la protéine C réactive (CRP) :

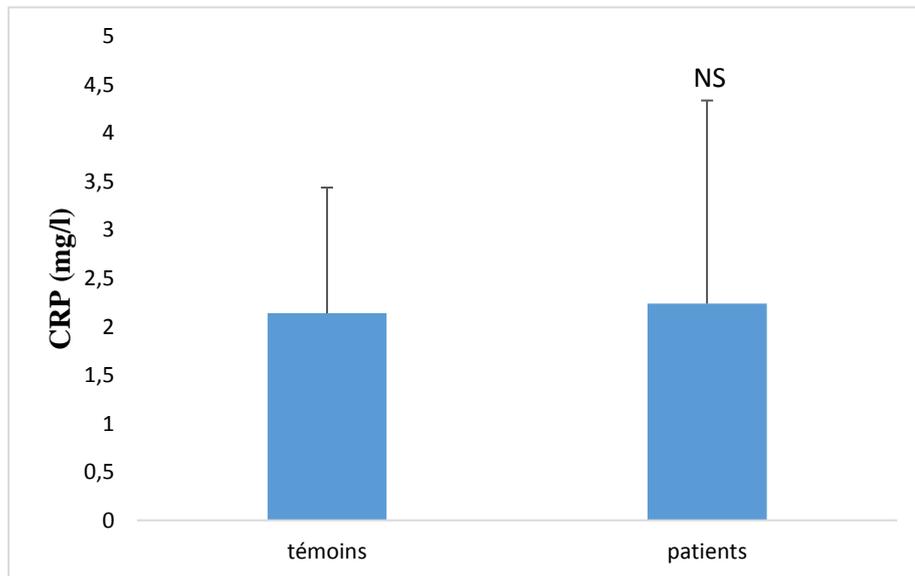


Figure.16 : Concentration de la protéine C réactive au niveau des sérums sanguins des patients atteints de ptérygion.

* $p \leq 0,05$ vs témoins, ** $p \leq 0,01$ vs témoins, *** $p \leq 0,001$ vs témoins, NS : Non Significatif

Selon la **figure.16**, on remarque que la concentration de la protéine C réactive est légèrement supérieure au niveau des sérums sanguins des patients présentant des ptérygions, en comparaison avec ceux des témoins sains (sujets normaux volontaires n'ayant aucun ptérygion et ne présentant aucune maladie inflammatoire). Cependant, la différence de concentrations est statistiquement non significative ($p > 0.05$).

Elle a été évoquée par certains auteurs comme étant un marqueur général et non spécifique de l'inflammation (Dhingra *et al*, 2007). Il a été mentionné dans certaines études, que la CRP sérique représentait un indicateur de quelques maladies inflammatoires chroniques (les maladies cardiovasculaires) (Dhingra *et al*, 2007).

Dans notre étude, le taux quasi normal de la CRP sérique retrouvé chez les patients présentant des ptérygions signifierait probablement que la réponse inflammatoire se fait plus au niveau de l'œil qu'au niveau systémique.

Cette protéine ne représenterait donc pas un marqueur sérique nécessaire et spécifique au diagnostic du ptérygion.

5. La vitesse de sédimentation (VS) :

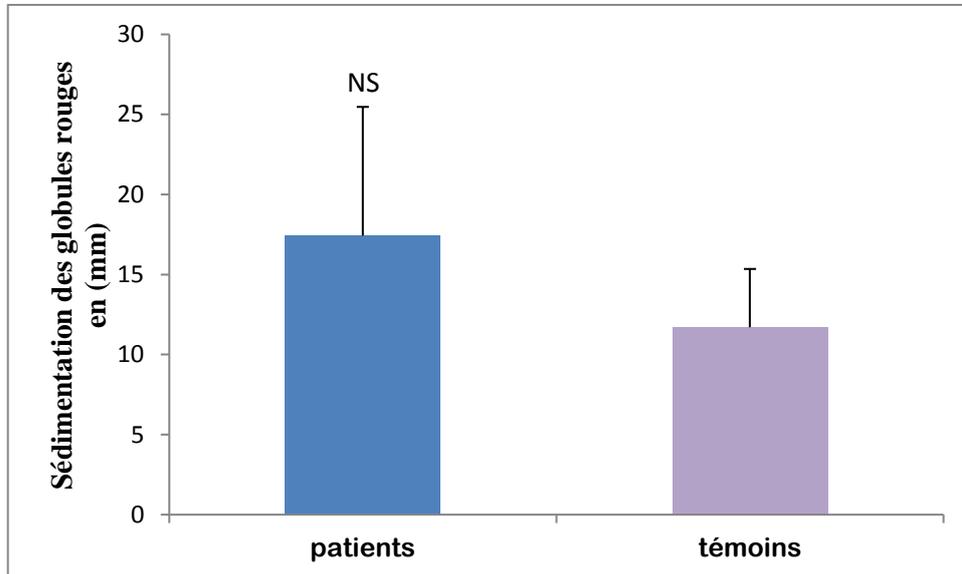


Figure.17 : La vitesse de sédimentation. Temps de sédimentation (1 h).

* $p \leq 0,05$ vs témoins, ** $p \leq 0,01$ vs témoins, *** $p \leq 0,001$ vs témoins, NS : Non Significatif

La **figure.17** indique que la vitesse de sédimentation des globules rouges des patients présentant des ptérygions est supérieure à celle des témoins sains. La différence entre les deux vitesses est statistiquement non significative ($p > 0.05$).

La VS, est utilisée pour le diagnostic et la surveillance des maladies inflammatoires (évolution et intensité du processus inflammatoire) (**Weill et Batteux, 2003 ; Larousse, 2006**).

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**).

6. Dosage des immunoglobulines (IgG, IgA, IgM)

➤ Dosage des IgG

Nous avons remarqué avec intérêt que la concentration des immunoglobulines G au niveau des sérums sanguins des patients présentant des ptérygions est supérieure à celle des sujets sains (témoins) (**Figure.18**). La différence de concentration entre les deux sujets est hautement significative (** $p \leq 0,001$).

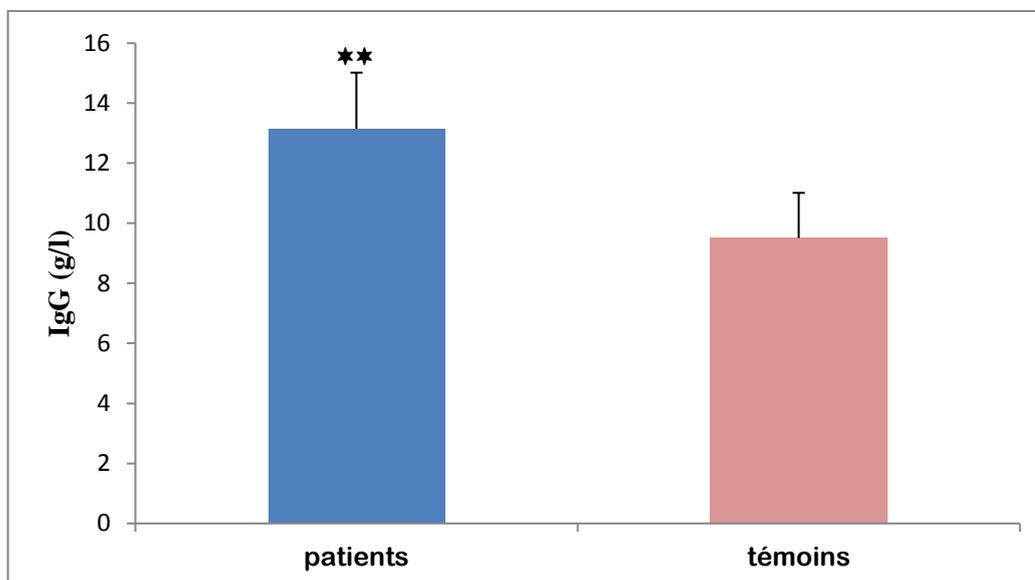


Figure.18: Concentration des immunoglobulines G au niveau des sérums sanguins des patients atteints de ptérygion.

* $p \leq 0,05$ vs témoins, ** $p \leq 0,01$ vs témoins, *** $p \leq 0,001$ vs témoins, NS : Non Significatif

➤ Dosage des IgA :

Selon la **figure.19**, on remarque que la concentration des immunoglobulines A dans les sérums sanguins des patients ayant des ptérygions est légèrement supérieure à leur concentration au niveau des sérums des témoins sains. Cependant cette différence semble être statistiquement non significative ($p > 0,05$).

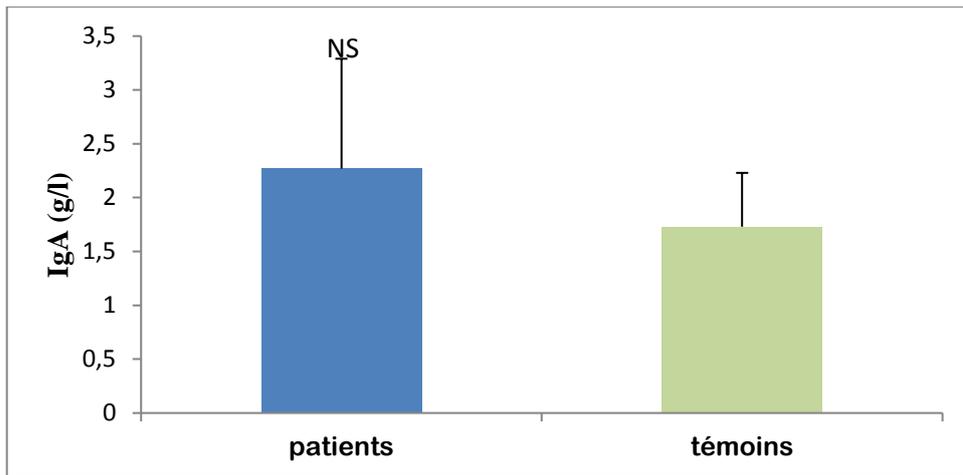


Figure.19 : Concentration des immunoglobulines A au niveau des sérums sanguins des patients atteints de ptérygion.

* $p \leq 0,05$ vs témoins, ** $p \leq 0,01$ vs témoins, *** $p \leq 0,001$ vs témoins, NS : Non

Significatif

➤ **Dosage des IgM**

Selon la **figure.20**, on remarque que la concentration des immunoglobulines M dans les sérums sanguins des patients ayant des ptérygions est légèrement supérieure à leur concentration au niveau des sérums des témoins sains. Cependant cette différence semble être statistiquement non significative ($p > 0,05$).

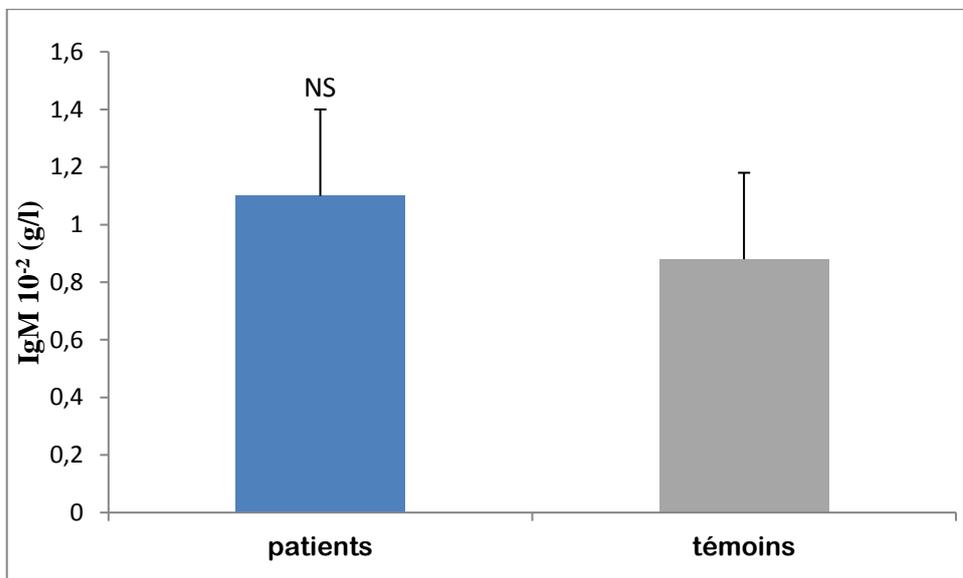
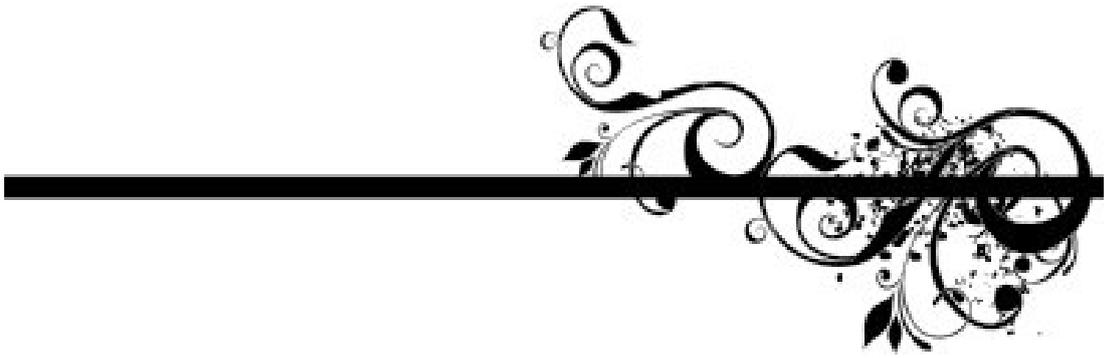


Figure.20 : Concentration des immunoglobulines M au niveau des sérums sanguins des patients atteints de ptérygion.

* $p \leq 0,05$ vs témoins, ** $p \leq 0,01$ vs témoins, *** $p \leq 0,001$ vs témoins, NS : Non

Significatif

Dans notre étude, le dosage sérique des immunoglobulines des patients présentant des ptérygions a révélé la présence hautement significative des immunoglobulines G et non significative des immunoglobulines M. La concentration des immunoglobulines A est légèrement supérieure à sa concentration au niveau des sérums des témoins sains mais la différence semble être statistiquement non significative. Ces résultats signifient qu'il existerait éventuellement une relation entre le ptérygion et la réaction immunitaire humorale. Aucune étude sur le ptérygion ayant comme but d'évaluer les concentrations des immunoglobulines sériques, n'a été jusqu'à présent entreprise.



Conclusion



Conclusion :

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

C'est une pathologie oculaire relativement fréquente qui prédomine dans les régions chaudes et sèches au nord et au sud de l'équateur. Le rôle des rayons ultraviolets est retenu comme le facteur physiopathogénique majeur responsable de la genèse du ptérygion.

Son seul traitement curatif est chirurgical. De nombreuses techniques Chirurgicales ont été décrites, mais aucune n'est parfaitement efficace. La récurrence est la principale complication postopératoire.

Les résultats retrouvés dans notre étude, nous permettent d'émettre les conclusions suivantes :

Au niveau de la clinique ophtalmologique du CHU Ibn Rochd-Annaba et durant l'année 2016 et 2017, la fréquence hospitalière du ptérygion était de 2.6 % avec une prédominance masculine. C'est une maladie de l'adulte. Elle touche une population de 33 à 96 ans avec une moyenne d'âge de 52 ans.

Plusieurs paramètres histologiques, immunohistochimiques ont été évalués afin de déterminer l'implication de l'inflammation dans la pathogénèse du ptérygion. Nous pensons que cette maladie est d'origine conjonctivale en raison de son analogie histologique avec une conjonctive saine. Elle se différencie de cette dernière par une hyperplasie épithéliale (présence accrue de cellules caliciformes). Ces modifications histologiques seraient probablement en relation avec l'angiogénèse. On a retrouvé également des infiltrats inflammatoires autour de ces vaisseaux et touchant le bord inférieur de l'épithélium. L'étude immunohistochimique que nous avons entreprise, sur le marqueur CD31 selon montré que l'angiogénèse (augmentation de nombre de vaisseaux sanguins) est en relation avec l'inflammation et la formation des tumeurs. Le ptérygion est une tumeur bénigne.

L'évaluation des paramètres sériques suivants : CRP, VS et immunoglobulines (IgG, IgA et IgM) chez des patients atteints de ptérygions, a révélé les résultats suivants :

IgG est plus élevée que la normale, suggérant l'implication probable de l'inflammation et de la réponse immunitaire humorale dans le ptérygion. Les patients atteints de la maladie du ptérygion semblent avoir une VS supérieure à celle des témoins sains. La différence entre les deux vitesses est statistiquement non significative. Même si ce résultat est non significative, il suggère l'existence d'une relation entre l'inflammation et la maladie du ptérygion. Les taux normaux de la CRP, IgA et IgM sériques pourraient signifier que

l'activation de la réponse immunitaire humorale et inflammatoire, en relation avec le ptérygion, se fait plus, au niveau local que systémique.

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

A l'avenir nous pouvons :

-D'élargir l'échantillonnage en explorant différentes régions d'Algérie (surtout les plus exposées aux UV) et faire la comparaison entre elle.

- Doser l'IgA sécrétoire et les autres immunoglobulines au niveau des larmes et évaluer leur expression au niveau des biopsies du ptérygion.

-Situer, l'influence des hormones sexuelles dans la pathogenèse du ptérygion.



**Références
Bibliographiques**



Références Bibliographiques

- ❖ **Abdelaoui A (2014).** Le Ptérygion : expérience du service d'ophtalmologie du CHU Mohammed VI de Marrakech. Thèse de doctorat en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie- Marrakech, Université Cadi Ayyad, maroc, p : 11, 102.
- ❖ **Bakhoum S (2006).** Guide médical de poche. Examens biologiques. Ed Vernazobres-grego, p: 209, 211.
- ❖ **Barraquer JI (1980).** Etiology, pathogenesis and treatment of the pterygium. In: Symposium on medical and surgical diseases of the cornea. St louis: CV Mosby: 167-177.
- ❖ **Batteli E, Oukka M, Kuchroo VK (2007).** T (H)-17 cells in the circle of immunity and autoimmunity. Nat Immunol. 8:345-50.
- ❖ **Baudouin C, et Liang H (2005).** Amplifying factors in ocular surface diseases: apoptosis. Ocul Surf, 3 : S194-7S19.
- ❖ **Baudouin C. Trinh L. et Creuzot- GarcherC., (2007).** Anatomie fonctionnelle de la surface oculaire. In : Pisella PJ, Fauquert JL. Eds. L'allergie oculaire. Bulletin des Sociétés d'ophtalmologie de France. Marseille: Ed. Groupe Ciel, 25-87p.
- ❖ **BEC.P et ARNE J, (2014).** physiologie de l'appareil lacrymal- EMC, Paris, ophtalmo, 4.0.12,21020 B-10.
- ❖ **Benyoucef H. Sobhi KH.(2016).** Etude épidémiologique et implication de l'inflammation dans la pathologie du ptérygion. Guelma: université 8 Mai 1945, 76p.
- ❖ **Bouyaqba S (2014).** La chirurgie géométrique : Une nouvelle technique pour traiter le ptérygion (A propos de 30 cas). Thèse de doctorat en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie. Université Sidi Mohammed Benabdellah, Fes, Maroc, p : 33,55, 56.
- ❖ **Brian Foster J (2013) .** The Tear Film: Anatomy, Structure and Function. Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and Tear Film. NewYork, 17-21.

- ❖ **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.
- ❖ **B. Kammoun, (2001).** Ptérygion : traitement chirurgical. J. Fr. Ophtalmol ; 24-8 : 823-828.
- ❖ **Cardillo JA, Alves MR, Ambrosio LE, et al, (1995).** Single intraoperative application versus postoperative mitomycin C eye drops in pterygium surgery. Ophthalmology; 102:1949-52.
- ❖ **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.
- ❖ **Campbell JD, Hayglass KT, (2000).** T cell chemokine receptor expression in human Th1- and Th2-associated diseases. Arch Immunol Ther Exp ; 48: 451-6.
- ❖ **Cebra P (2007).** Guide des analyses spécialisées. 5 ème ED Elsevier/ Masson SAS et Laboratoire Pasteur Cerba, p : 597, 608-613.
- ❖ **Chen PP, Ariyassu RG, Kaza V, Labree LD, Mc Donnell PJ, (1995).** A randomized trial comparing mitomycin C and conjunctival autograft after excision of primary pterygium. Am J Ophtalmol; 120:151-60.
- ❖ **Coroneo MT, DiGirolamo N, Wakefield D,(1999).** The pathogenesis of pterygia. CurrOpinOphthalmol; 10:282-288.
- ❖ **David J.spalton ; Roger A. hitchings ; Paul A. Hunter Atlas, (2005).** d'ophtalmologie Clinique 3e Edition. ELSEVIER 284299-715-8.
- ❖ **Denion E, Dalens PH, Petitbon J, et al, (2007).** Primary pterygium: some biomicroscopic aspects. J Fr Ophthalmol; 30:772-4.
- ❖ **Detorakis ET, Sourvinos G, Spandidos DA (2001).** Detection of herpes simplex virus and human papilloma virus in ophthalmic pterygium. Cornea; 20: 164-7.
- ❖ **Dhingra R, Gona P, Nam BH, D'Agostino RB Sr, Wilson PW, Benjamin EJ, O'Donnell CJ (2007).** C - reactive protein, Inflammatory Conditions and Cardiovascular Disease Risk. Am J Med 120(12): 1054–1062.
- ❖ **Dolezalova V, (1977).** Is the occurrence of a temporal pterygium really so rare?. Ophthalmologica; 174: 88-91.

- ❖ **Dua HS, Saini JS, Azuara-Blanco A, Gupta P, (2000 Jun).** Limbal stem cell deficiency: concept, aetiology, clinical presentation, diagnosis and management. *Indian J Ophthalmol.*; 48 (2) : 79-81.
- ❖ **Ducasse A, Adenis J-P, Fayet B, George J-L, Ruban J-M, (2006).** Les voies lacrymales. Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie. Masson.
- ❖ **Dushku N, John MK, (2001).** Pterygion pathogenesis *Archive ophthalmology.*
- ❖ **Dushku N, John MK, Schultz GS, Reid TW, (2001).** Pterygia pathogenesis: corneal invasion by matrix metalloproteinase expressing altered limbal epithelial basal cells. *Arch Ophthalmol*; 119:695-706.
- ❖ **Durkin SR, Abhary S, Newland HS, Selva D, Aung T, Casson R J (2010).** The prevalence, severity and risk factors for pterygium in central Myanmar: the Meiktila Eye Study. *Br J Ophthalmol (92)* :25-9.
- ❖ **Eballé AO, Atipo-Tsiba PW, Ngam NNA, Mvogo, CE (2018).** Clinical and Epidemiological Characteristics of Pterygium Seen in Laquintinie Hospital of Douala-Cameroon”. *EC Ophthalmology* 9.1 p : 24-27.
- ❖ **EL Mélaoui M (2016).** Traitement du ptérygion par chirurgie géométrique modifiée (A propos de 50 cas). Thèse pour l'obtention d'un diplôme de spécialité en médecine. Option : Ophtalmologie. Université Sidi Mohammed Ben Abdallah. Faculté de médecine et de pharmacie, Fes, Maroc, p : 19, 23.
- ❖ **Frank H. Netter, MD, (2011).** Atlas d'anatomie humaine. Italie : Elsevier Masson, 87.
- ❖ **Friedlaender (MH), (1993).** Allergy and immunology of the eye. New York: By Raven, press 233-282.
- ❖ **FUCHS E, (1982).** Uber das pterygium. *Arch. optitet*, 38, 1-90.
- ❖ **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.
- ❖ **Gabison EE. Huet E. Baudouin C. et Menashi S., (2009).** Directépithélial-stromal interaction in corneal wound healing: role of EMMPRIN/CD147 in MMP induction and beyond. *Prog Retin Eye Res*, 28: 19-33.

- ❖ **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.
- ❖ **Hoang-Xuan Th, (1993).** Altérations limbiques cornéennes. Éditions techniques. Encycl Méd chirurgicale. Ophtalmologie 21-200-C-20, 6p.
- ❖ **H.SARAUX, C.LEMASSON, H.OFFRET, G.RENARD, (2010).** Anatomie et histologie de l'oeil. P83 P92 2ème Edition Masson.
- ❖ **Hullo A, (2001).** Anatomie de la sclérotique. Encycl Méd Chir, Ophtalmologie, 21-003-A-30,16p.
- ❖ **Islam SI, Wagoner MD (2001).** Pterygium in young members of one family. *Cornea* 20(7): 708-710.
- ❖ **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.
- ❖ **Karai I, Horiguchi S. Pterygium in welders, (1984).** *Br J Ophthalmol*; 68: 347-9.
- ❖ **Larousse médicale (2006).**p: 1124.
- ❖ **Lee MH, Choi JW, Jang WR, et al,(2013).** Activation of eosinophils is more closely linked with interleukin-5 and nitric oxide production than tumor necrosis factor- α and immuno- globulin E levels. *Acta Haematol* ; 130 : 238-41.
- ❖ **Liu T, Liu Y, Xie L, He X, Bai J (2013).** Progress in the pathogenesis of pterygium. *Current Eye Res.* 38(12):1191-7.
- ❖ **Maurin JF, Renard JP (1989).** Anatomie de la conjonctive. Encycl Méd chir. Ed Ophtalmologie, Paris, France, p : 4.
- ❖ **Mathieu B, Muraine M, (2015).** Le ptérygion. In *Surface oculaire*. Paris : Elsevier Masson, 479-91.
- ❖ **Minas T, Coroneo , Jeanie J.Y Chui, , (2013).** Pterygium. *Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and Tear Film*. Chine: Elsevier Inc: 125-144.
- ❖ **Mouillon M, Bru MM, (2000).** Anatomie de l'angle iridocoméen. Encycl Méd Chir, Ophtalmologie, 21-003-C-10.
- ❖ **Moukoury Nyolo E., Epee E., Nsangou J F I, Noa Noa Tina B (2009).** Le pterygion en zone intertropicale. Analyse de 344 cas au CHU de Yaounde. *Bull. Soc. Belge Ophtalmol* (311): 11-15.

- ❖ **Nangia V, Jonas JB, Nair D, Saini N, Nangia P, Panda-Jonas S (2013).** Prevalence and associated factors for pterygium in rural agrarian central of India. The central India eye and medical study. PLoS One 8 (12): e82439.
- ❖ **Nelson AR, Fingleton B, Rothenberg ML, Matrisian LM., (2000).** Matrix metalloproteinases : biologic activity and clinical implications. J Clin Oncol [Internet,18(5) :1135-49. valable from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10694567>.
- ❖ **Oudanane Siham (2012).** Efficacité des anti VEGF dans le traitement des pteygions : à propos de 14 cas. Thèse de doctorat en Médecine. Faculté de médecine et de pharmacie. Université Mohammed V-Souissi, RABAT, Maroc, p : 4-18, 34-44, 52-98.
- ❖ **Philipp W. et Göttinger W., (1991).** T6 positive Langerhans cells in diseased corneas. Invest Ophthalmol Vis Sci, 32 : 2494-7.
- ❖ **Rasolonjatovo AS, Rakotomalala HN, Ralandison DS, Rapelanoro Rabenja F (2014).** Quelle place accorder à la vitesse de sédimentation des hématies en 2014 ? What would be the place of the erythrocyte sedimentation rate in 2014? rev med Madag 4(2):423-427.
- ❖ **Raynaud C, Bonicel P, Rigal D, Kantelip B, (1996).** Anatomies de la cornée. Encycl Méd Chir, Ophtalmologie, 21-003-A-10,7p.
- ❖ **Renard G, Dighiero P, Ellies P, Trong TT,(2001).** La cornée. EMC. Elsevier.
- ❖ **Rigal D, Assouline M, Colin J, Delbosc B, (1993).** L'épithélium cornéen. Rapport de la SFO Masson.
- ❖ **Samama MM, Germain D, Kamoum P (2012).** Précis de Biopathologie. Analyses médicales spécialisées. ED Biomnis, p: 213.
- ❖ **Sarda V. Gheck L. et Chaîne G., (2009).** Ptérygions. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-135-A-10.
- ❖ **Saw SM, Tan D, (1999) Sep.** Pterygium: prevalence, demography and risk factors. Ophthalmic Epidemiol. 6 (3): 219-28.
- ❖ **Schellini, Yokama, (2006) Jul-Aug.** Lake off papillomavirus (HPV) in pterygia of Brazilian sample. Arq Bras Oftalmol; 69 (4): 519-21.

- ❖ **Song P, Chang X, Wang M, An L (2017).** Variations of pterygium prevalence by age, gender and geographic characteristics in China: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 12(3): e0174587.
- ❖ **Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, et al. (1998).** The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea*; 17:584-9.
- ❖ **Sternlicht MD. et Werb Z. (2001).** How matrix metalloproteinases regulate cell behavior. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 17:463–516.
- ❖ **Stevenson W, Chauhan S, et Dana R.(2012).** Dry eye disease: an immune-mediated ocular surface disorder. *Arch Ophthalmol*, 130(1) : 90-100.
- ❖ **Szwarcberg J, Flament J (2001).** Ptérygion. *Encyclopédie médico-Chirurgicale*. ED scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, p : 1-4, 6-10.
- ❖ **Taylor HR. West SK. Roserthol FS. Et al., (1989).** Corneal changes associated with chronic UV irradiation. *Arch Ophthalmol*, 107: 1481-4.
- ❖ **Threlfall T, English DR, (1999).** Sun exposure and pterygium of the eye: a dose-response curve. *Am J Ophthalmol*; 128 :280-287.
- ❖ **Tsai YY, Bau DT, Chiang CC, Cheng YW, Tseng SH, Tsai FJ, (2010).** Pterygium and genetic polymorphism of DNA double strand break repair gene Ku70. *Mol Vis*; 13:1436-40.
- ❖ **Tomidokoro A, Oshika T, Amano S, Eguchi K, Eguchi S, (1999).** Quantitative analysis of regular and irregular astigmatism induced by pterygium. *Cornea*; 18:412-5.
- ❖ **Vignali DAA. Collison LW. et Workman CJ.,(2008).** How regulatory T cells work. *Nat Rev Immunol*, 8(7):523–32.
- ❖ **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.
- ❖ **Weill B, Batteux F (2003).** Inflammation et réactions inflammatoires. Ed De Boeck, Bruxelles, Belgique, p : 2,12, 23, 27.
- ❖ **Zhao L, You QS, Xu L, Ma K, Wang YX et al (2013).** Ten-year incidence and associations of pterygium in adult Chinese. The Beijing Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 5: 1509-1514.

- ❖ **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 et lamelle.
- Les bains de coloration.
- Formol.
- Ethanol.
- Hématoxyline de Mayer.
- Eosine, Xylène, Paraffine, Acétone.



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



Microtome.

Après refroidissement et démoulage des blocs de paraffine, on y fait des coupes de 4 à 5 μm d'épaisseur (grâce à un microtome) pour obtenir une seule couche de cellules. Ces coupes s'attachent les unes aux autres pour former un ruban.



Surface froide.



L'enrobage :

On effectue le moulage du prélèvement dans un bloc de paraffine.





Les différents bains de coloration

Résumé :

Le ptérygion est une maladie de la surface oculaire qui touche uniquement l'être humain. C'est une tumeur bénigne de forme triangulaire, qui se trouve le plus souvent dans l'aire de la fente palpébrale et préférentiellement dans le secteur nasal.

Dans notre travail, une étude épidémiologique rétrospective étalée sur 4 mois d'étude de l'année 2016 et 2017 montrée que Sa fréquence hospitalière au niveau de la clinique ophtalmologique du CHU Ibn Rochd-Annaba est de 2.6% avec une prédominance masculine. Elle touche une population adulte de 33 à 96 ans avec un âge moyen de 52 ans.

Bien que l'étiologie exacte du ptérygion reste incertaine, plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer sa pathogénèse. Dans la présente étude nous nous sommes intéressés au rôle de l'inflammation dans le ptérygion. Dans ce contexte, nous avons évalué certains indicateurs biologiques au niveau des biopsies de la lésion et du sang des malades. L'analyse histologique et immunohistochimique montrent la présence de follicule inflammatoire prouvant l'éventuelle implication de la réponse inflammatoire locale dans la pathologie et la pathogénèse du ptérygion.

Mots clé : Ptérygion, étude épidémiologique, étude immunologique, inflammation, immunoglobuline.

Abstract:

Pterygium is an ocular surface disease that affects only humans. It is a benign tumor of triangular shape, which is most often found in the area of the palpebral fissure and preferentially in the nasal area.

In our work, a retrospective epidemiological study spread over four months of study in 2016 and 2017 showed that its hospital frequency at the Ophthalmology Clinic of UHC Ibn Rochd-Annaba is 2.6% with a male predominance. It affects an adult population of 33 to 96 years with an average age of 52 years.

Although the exact etiology of pterygium remains uncertain, several hypotheses have been proposed to explain its pathogenesis. In this study we investigated the role of inflammation in the pterygium. In this context, we evaluated some biological indicators at the biopsies of the lesion and the blood of the patients. The histological and immunohistochemical analysis show the presence of inflammatory follicle proving the possible involvement of the local inflammatory response in the pathology and pathogenesis of the pterygium.

Key words: Pterygium, epidemiological study, immunological study, inflammation, immunoglobulin.

ملخص

الظفرة مرض لسطح العين خاص بالإنسان، هي عبارة عن ورم حميد ثلاثي الشكل موجود غالباً في الجانب الأنفي من الصلبة العينية، في عملنا هذا قمنا بإجراء دراسة وبائية لإنتشار هذا المرض بأثر رجعي لمدة 4 أشهر لسنة 2016 و 2017 فبلغ معدل إنتشارها في عيادة طب العيون التابعة لمستشفى ابن رشد الجامعي لولاية عنابة بـ 2.6% حيث يغلب عدد المرضى الذكور. أنها تصيب الأشخاص الراشدين البالغين من العمر 33 – 96 عاماً ويبلغ متوسط أعمارهم 52 سنة.

على الرغم من أن الأسباب الحقيقية لظهور الظفرة غير مؤكدة، إقترحنا عدة فرضيات لتفسير آليات ظهور الظفرة الغير مؤكدة، في هذه الدراسة قمنا بتحري دور الإلتهاب في الظفرة في هذا السياق قمنا بتقسيم بعض المؤشرات البيولوجية على مستوى عينات تشريحية لهذا الورم وكذلك على مستوى الدم والتي بينت نتائجها على وجود جراب لمفاوية إلتهابية ما يؤكد مشاركة الإستجابة المناعية الإلتهابية المركزية في علم الأمراض.

الكلمات المفتاحية: الظفرة – دراسة وبائية – دراسة مناعية، إلتهاب، الأجسام المضادة.