

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE 8 MAI 1945 GUELMA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET SCIENCES DE LA TERRE ET DE
L'UNIVERS
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Biologie
Spécialité/Option : Immunologie Approfondie

**Thème : Etude Epidémiologique Et Implication De
L'inflammation Dans La Pathologie Du Ptérygion**

Présenté par : BENYOUCEF Hana
SOBHI Khawla

Devant le jury composé de :

Président	: M ^r HEMICI Ahmed	M.A.A	Université de Guelma
Examinatrice:	M ^{me} HAMI Manel	M.C.B	Université de Guelma
Encadreur	: M ^{elle} ZIDI Sourour	M.A.A	Université de Guelma

Juin 2016

SOMMAIRE

Remerciements	
Dédicaces	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Introduction générale	

PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I. Anatomophysiologie de l'œil

I.1 Anatomie	05
I.1.1 Anatomie de la surface oculaire	05
A. La conjonctive	05
A.1 Anatomie macroscopique	05
A.1.1 La conjonctive palpébrale	05
A.1.2 Les cils de sac conjonctivaux	06
A.1.3 La conjonctive bulbaire	09
A.2 Anatomie microscopique	09
A.2.1 L'épithélium	11
A.2.2 Le chorion	14
A.2.3 Zones de transition	14
A.2.4 Les glandes de la conjonctive	15
A.3 La vascularisation	15
A.4 L'innervation	15
B. La Cornée	17
B.1 Anatomie macroscopique de la cornée	17
B.2 Anatomie microscopique de la cornée.....	17
C. Le limbe	19
C.1 Anatomie macroscopique.....	19
C.2 Anatomie microscopique	20
D. Le Film lacrymal	21

II.2 Physiologie	22
II.2.1 Sécrétion lacrymale accessoire	22
Chapitre II. Anatomopathologie du ptérygion	
II.1 Historique	24
II.2 Définition	24
II.3 Epidémiologie	24
II.4 Etiologie- pathogénie	26
II.4.1 Agressions extérieures et mutation génétique	26
A. Implication des ultra-violets et mutation génétique.....	26
B. la poussière	27
C. le vent	27
D. la chaleur et la sécheresse	27
II.5 Anatomopathologie	31
II.5.1 Introduction	31
II.5.2 Classification	31
A) Classification selon Tan.....	31
B) Classification anatomique.....	32
C) Formes cliniques	33
Chapitre III. L'inflammation et les réactions inflammatoires	
III.1 Définition	41
III.2 Etapes de la réaction inflammatoire	41
III.2.1 La réaction vasculo-sanguine	42
a) La Congestion active.....	42
b) Œdème inflammatoire.....	42
c) La diapédèse leucocytaire	43

III.2.2 la Réaction cellulaire et la formation du granulome inflammatoire.....	43
III.2.3 la détersion.....	43
III.2.4 Réparation: régénération et cicatrisation.....	44
III.3 Les cellules de l'inflammation.	44
III.3.1 Les polynucléaires neutrophiles (PNN)	44
III.3.2 Les monocytes et macrophages.....	45
III.3.3 Les cellules endothéliales.	45
III.3.4 Les plaquettes.....	45
III.3.5 Les fibroblastes.....	46
III.3.6 Les polynucléaires éosinophiles.....	46
III.3.7 Les basophiles (cellules circulantes), et les mastocytes	46
III.3.8 Les lymphocytes.....	46
III.4 Types d'inflammations	47
III.4.1 Inflammation aiguë.....	47
III.4.2 Inflammations chronique.....	47
III.5 Les médiateurs de l'inflammation	47
III.5.1 Les cytokines.....	47
III.5.2 Les radicaux libres.....	48
III.5.3 Les protéines de l'inflammation.....	48

DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE

Chapitre IV : Matériels et méthodes

IV.1 Matériel biologique	51
IV.1.1 Les patients	51

IV.1.2 Les biopsies.....	51
IV.1.3 Les échantillons sanguins.....	51
IV.2 Méthode.....	51
IV.2.1 Etude épidémiologique	51
IV.2.2 Etude anatomo-pathologique	53
IV.2.3 Etude des prélèvements	54
Chapitre V: Résultats et discussions	
V.1 Données épidémiologiques	56
V.1.1 Répartition selon le sexe.....	56
V.1.2 La répartition selon l'âge.....	58
V.2 Analyses histologiques.....	60
V.3 Prélèvements sanguins.....	63
Conclusion et perspective	65
Références bibliographiques.....	67
Annexe.....	71
Résumé	76

Remerciements

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

Nous tenons à remercier chaleureusement notre promotrice M^{lle} ZIDI SOUROUR pour sa direction, son amitié, sa compréhension, son support dans les moments difficiles, ses précieux conseils et surtout pour avoir su nous transmettre sa passion pour la réalisation de ce travail

Pour vous M^{lle}, nous exprimons nos sincères remerciements et notre plus profond respect.

Nous remercions très sincèrement M^r HEMICI AHMED, qui nous a fait l'honneur de présider notre jury.

Nous remercions M^{me} HAMI MANEL d'avoir accepté de juger notre travail, de faire partie de notre jury.

Nous remercions également tous le personnel de la faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre et de l'univers, et plus précisément ceux du département de biologie de l'université 08 mai 1945- Guelma, ainsi que tous ceux qui nous ont aidés 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 D^r LAOUAR Médecin spécialiste au laboratoire d'anatomie
pathologique du CHU d'Annaba et M^{lle} LAHOUBI Yasmine pour les
fabuleuses photos histologiques*

*Merci à M^{lle} LAHLOU Ines Résidente en ophtalmologie pour son
accueil chaleureux, son aide précieuse durant notre travail au CHU
d'ophtalmologie d'Annaba*

*Merci à D^r DILMI Chef de service du laboratoire d'anatomie
pathologique de l'EPH de Skikda et M^{lle} MEZHOUD Amina pour nous
consacrer tout son temps malgré son travail*

*Merci à l'ensemble du personnel du laboratoire d'anatomie
pathologique de l'EPH Ibn Zohr de Guelma, qui malgré leur
surcharge de travail et leur matériel limité ont su nous informer et
nous ont très bien accueillies au sein de leur service pendant les trois
mois de notre stage*

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

Merci à l'ensemble du service d'analyses médicales de l'EPH NETTOUR Abd Elkader de Collo, à savoir M^{lle} CHIEB Amel qui s'est beaucoup donnée, pour nous former en biochimie médicale durant notre stage de fin d'année.

Un grand merci aussi à l'ophtalmologue Dr ARBI RAOUF ainsi que Mr SOUSSA Med LAMINE pour leurs immenses efforts et d'avoir nous aider à compléter la collecte de nos échantillons ainsi que les résultats des paramètres inflammatoires.

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

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

Dédicace

Je n'aurai pas pu mener à bien ce travail sans l'amour et le soutien inconditionnel de ma mère et de mon père, qui m'ont permis d'aller jusqu'au bout,

A ma très chère mère « Nassira »

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

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

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

A mon Père « El-haj Layachi »

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

Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

A mon très cher frère « Seyf el-islam »

Mon cher frère, les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour toi. Mon ange gardien et mon fidèle accompagnant dans les moments les plus délicats de cette vie. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A mon très cher frère « Siradj Eddine »

Mon cher petit frère présent dans tous mes moments d'examens par son soutien moral et ses belles surprises sucrées. Je te souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de sérénité.

Je t'exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et d'amour.

***A tous les membres de ma famille, qui portent les noms «Sobhi»
et «Kharkhache» ; petits et grands***

*Qui ont toujours cru en moi et pour leur soutien sans faille, Je précise ma tante FATMA ainsi que mes chères cousines Lamisse, Oumayma, Chaima et Ilhem
Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection.*

***A mon oncle «Ahcen» et son épouse «Rachida» ainsi que leurs
enfants***

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

***A mon cher Oncle «Hamid» et son épouse «Safia» ainsi que leurs
enfants***

*Vous nous avez accueillies à bras ouverts dans votre famille.
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 ma grande mère maternelle

A la mémoire de la grande dame qui a tant sacrifié pour nous.

A mes chères amies « Nira ;Amoula et Yassou »

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

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

Khawla Sobhi.



Dédicace

*C'est avec un immense plaisir que je dédie ce mémoire à **MES PARENTS**, mon intarissable source de bonheur et d'encouragements. Je les remercie du fond du cœur pour m'avoir aidée et soutenue tout au long de mon cursus. Que dieu les protège.*

Je dédie également ce modeste travail :

*A mes sœurs adorées **Wissem** et **Loubna** pour leur soutien et leur affection.*

*A ma sœur bien aimée **Sarah** un spécial dédicace pour son aide à la réalisation de ce travail dès le début et jusqu'à la fin*

*A mon seul petit frère **KIKOU***

*A ma binôme : **Khawla***

*A mes copines : **Lamia**, **Ikhlass** et **NiRa** que je remercie pour toute l'attention et le support dont elles m'ont donné depuis notre connaissance.*

A tout les gens que j'aime

A tout les gens qui m'aiment

*A toute la promotion **Immunologie Approfondie 2016***

HANA

LISTE DES ABREVIATIONS

UV : ultraviolets.

UVA : ultraviolets **A**.

UVB : ultraviolets **B**.

ATCD : antécédents.

AV : Acuité Visuelle.

OG : œil gauche.

OD : œil droite.

Ig : immunoglobulines.

ANDRS: Agence nationale pour le développement de la recherche en santé.

VEGF: vascular endothelial growth factor.

FGF: fibroblast growth factor.

PDGF: platelet-derived growth factor.

TGF : transforming growth factor.

TNF- α : tumor necrosis factor alpha.

ICAM: Intercellular Adhesion Molecule.

VCAM: vascular cell Adhesion Molecule.

VWF: Von Willebrand factor.

TSP-1: thrombospondin 1.

DCSL : syndrome de déficit en cellules souches limbiques.

LISTES DES FIGURES

Figure 1 : anatomie de l'œil.....	05
Figure 2 : vue schématique du cul de sac supérieur.....	08
Figure 3 : Vue schématique de la conjonctive palpébrale inférieure.....	08
Figure 4 : Vue schématique de la conjonctive bulbaire.....	10
Figure 5 : Anatomie microscopique de la conjonctive	10
Figure 6 : Histologie de l'épithélium conjonctival.....	11
Figure 7 : Vue schématique de l'épithélium conjonctival.....	12
Figure 8 : Aspect histologique de l'épithélium conjonctival	12
Figure 9 : Aspect histologique de la conjonctive tarsal	13
Figure 10 : Vue schématique de l'épithélium bulbaire.....	13
Figure 11 : localisation de la cornée	18
Figure 12 : aspect histologique de la cornée.....	18
Figure 13 : structure du film lacrymal.....	21
Figure 14 : La répartition mondiale du ptérygion.....	2
Figure 15 : Ptérygion stade I.	38
Figure 16 : Ptérygion stade II.	38
Figure 17 : ptérygion primaire	38
Figure 18 : Forme récidive du ptérygion.....	38
Figure 19 : forme maligne (carcinome épidermoïde)	39
Figure 20 : Mécanismes de la fuite vasculaire au cours de l'inflammation.....	42
Figure 21 : Répartition selon le sexe dans la wilaya d'Annaba.....	56
Figure 22 : la répartition selon le sexe dans la wilaya de Guelma.....	57
Figure 23 : répartition selon l'âge	59
Figure 24 : Coupe histologique du ptérygion sous microscope optique (X 40).....	60
Figure 25 : Coupe histologique du ptérygion ×25.....	62
Figure 26 : Coupe histologique du ptérygion ×40.....	62
Figure 27 : coupe histologique conjonctivale d'un témoin×25.....	62
Figure 28 : coupe histologique conjonctivale d'un témoin × 40.....	62

INTRODUCTION

Introduction

Le 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 UV est retenu comme le facteur physio-pathogénique majeur responsable de la genèse du ptérygion.

Le ptérygion est connu comme étant une maladie bénigne ; mais, il 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 ; 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 usage de greffon ou non, d'antimitotique ou non ; de suture ou colle.

La principale complication de la chirurgie du ptérygion est la récurrence. Le taux de cette dernière est variable selon la technique utilisée. Cependant, aucune technique n'a pu atteindre l'objectif de 100% de réussite.

Notre travail vise tout d'abord à établir une étude épidémiologique pour évaluer la prévalence de la maladie du ptérygion à l'est Algérien (Annaba et Guelma) et mettre en évidence la présence de marqueurs inflammatoires et donc la contribution de l'inflammation dans cette pathologie.

Pour cela, on a divisé notre travail en deux parties :

Une partie bibliographique englobant trois chapitres : sur l'anatomophysiologie de l'œil, l'anatomopathologie du ptérygion et enfin sur l'inflammation et les réactions inflammatoires

Une partie expérimentale contenant un ensemble d'études : une étude épidémiologique sur le ptérygion, une étude histologique et enfin une étude biochimique où deux paramètres de l'inflammation ont été dosés (CRP et VS) ainsi que la formule numérique sanguine (FNS) pour comparer le taux de globules blancs par rapport aux témoins sains.

PREMIERE PARTIE :

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I :
ANATOMOPHYSIOLOGIE DE
L'ŒIL

I.1 Anatomie de l'œil

L'anatomie de l'œil se divise en deux : celle du globe oculaire et celui de ses annexes (les muscles extra-oculaires, les nerfs, la paupière, le système lacrymal et l'orbite). **(Roger et Twelfth, 2005).**

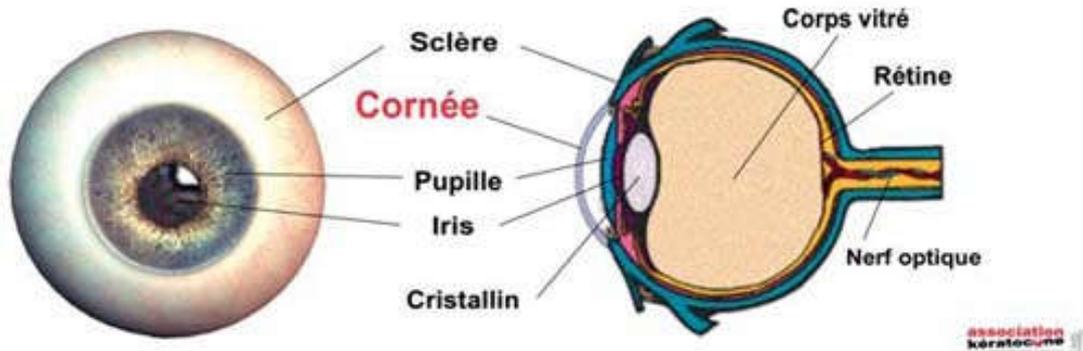


Figure1 : anatomie de l'œil. (Gerhard, 2002)

I.1.1 Anatomie de la surface oculaire

A. La conjonctive

La conjonctive est une muqueuse tapissant la face postérieure des paupières (palpébrale) et se réfléchissant sur la face antérieure du globe (bulbaire). La conjonctive se continue avec la peau au niveau du bord libre, avec la cornée au niveau du limbe sclérocornéen et avec l'épithélium des points lacrymaux. La partie bulbaire et la partie palpébrale se réunissent au niveau des culs-de-sac conjonctivaux, délimitant entre elles la cavité conjonctivale. **(Saraux, 2010).**

A.1 Anatomie macroscopique

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. **(Saraux, 2010).**

- **La conjonctive tarsienne**

Elle est très vascularisée, celle-ci et surtout remarquable par ses rapports avec le tarse, sur lequel elle est tendue et auquel elle adhère intimement, sans plan de clivage possible. (Saraux, 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 sillon transversaux plus nets lors de l'ouverture des paupières. Elle entre en rapport avec le muscle de Müller qui vient s'insérer au bord supérieur du tarse et par son intermédiaire, avec le releveur de la paupière supérieure. (Saraux, 2010).

A.1.2 Les culs de sac conjonctivaux

À leurs niveaux, la conjonctive se réfléchit réalisant en fait un cul-de-sac circulaire continu, interrompu en dedans par la caroncule et le repli semi-lunaire. Il permet les mouvements du globe indépendamment des paupières.

- **Le cul-de-sac supérieur**

- Le feuillet antérieur tapisse la face postérieure du tendon du muscle de Müller.
- En dehors, il est en rapport avec la face postérieure de la glande lacrymale palpébrale.
- Le sommet du cul-de-sac est distant du limbe de 8 à 10 mm. Il reçoit une expansion du releveur de la paupière supérieure et du droit supérieur.

-Dans la partie temporale, les canaux lacrymaux s'abouchent sur 12 à 14 mm selon une ligne concave en bas et en dehors. Le feuillet postérieur recouvre à distance l'insertion sclérale du droit supérieur et ses expansions latérales. (FIGURE 2) (Saraux *et al.*, 2010).

- **Le cul-de-sac externe**

-Le feuillet antérieur répond en avant au raphé constitué par le ligament palpébral canthal externe. Le fond du cul-de-sac est à 14 mm du limbe. Il est profond, adhérent au rebord orbitaire externe.

-Le feuillet postérieur est en rapport avec l'insertion sclérale du muscle droit latéral et plus en dehors avec l'expansion orbitaire de celui-ci (l'aileron externe) qui vient s'insérer sur

le tubercule de Whitnall avec les expansions des muscles droits supérieurs, releveur de la paupière supérieur et du droit inférieur. **(Saraux, 2010)**.

- **Le cul-de-sac inférieur**

-le feuillet antérieur recouvre l'expansion palpébrale du muscle droit inférieur. Le sommet du cul-de-sac à 8 mm du limbe adhère à une expansion de la gaine du droit inférieur.

-Le feuillet postérieur recouvre à distance l'insertion sclérale du droit inférieur et ses expansions latérales qui, avec les expansions aponévrotiques de l'oblique inférieure, entrent dans la constitution du ligament de Lockwood. (Figure 3) **(Saraux, 2010)**.

- **Le cul-de-sac interne**

Il est occupé par la caroncule et le repli semi-lunaire :

- **La caroncule**

C'est une petite saillie rougeâtre de 4mm de diamètre environ elle est située dans l'angle interne entre les deux portions lacrymales des bords palpébraux supérieur et inférieur. Elle est constituée d'un épithélium et d'un chorion sous-jacent. L'épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé se transforme graduellement en périphérie. Il se prolonge sans démarcation bien nette avec celui de la face antérieure des paupières et avec celui du repli semi-lunaire. Le chorion renferme au sien d'un tissu conjonctif assez lâche, 10 à 12 follicules pileux atrophies auxquels sont annexés des glandes sébacées et un amas glandulaire lacrymal accessoire dont l'orifice s'ouvre en arrière du repli semi-lunaire.

Enfin, ce tissu conjonctif est réuni à la gaine aponévrotique du muscle droit médial par des trousseaux fibreux. Ils justifient l'isolement soigneux du muscle et leur section dans les interventions de recul du droit médial afin d'éviter un enfoncement de la caroncule. **(Saraux, 2010)**.

- **Le repli semi-lunaire**

C'est un repli de la conjonctive, étendu verticalement en dehors de la caroncule et à concavité externe. C'est un rudiment d'une troisième paupière. **(Saraux, 2010)**.

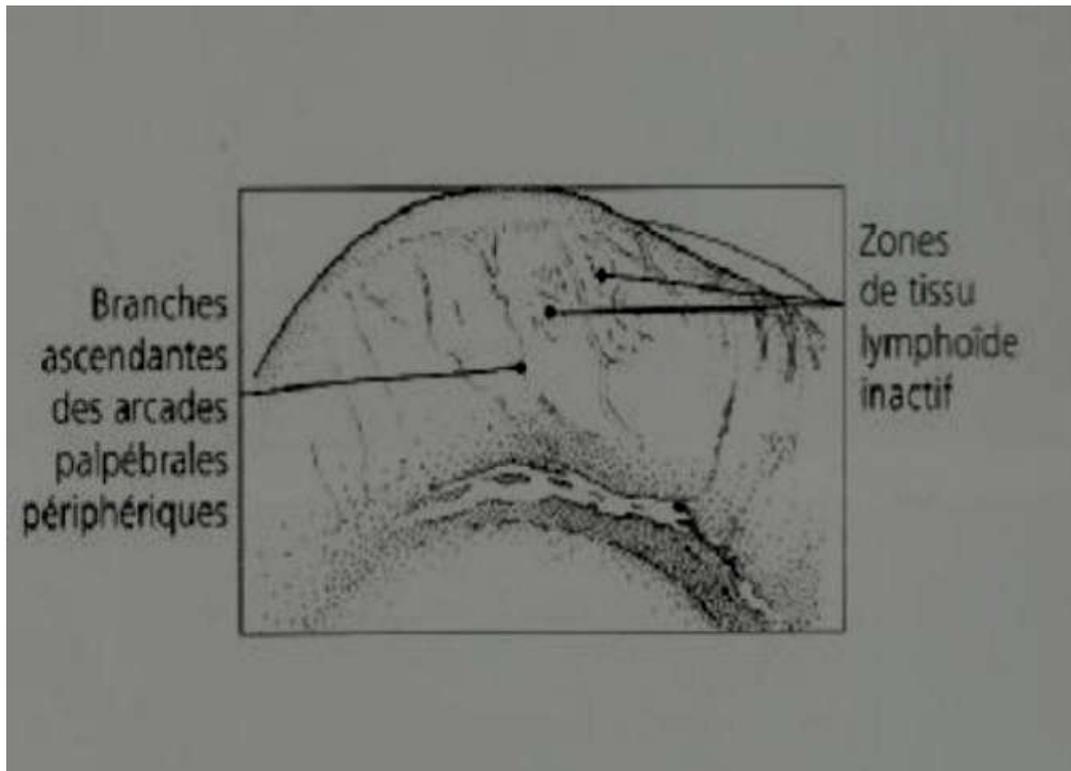


Figure 2 : vue schématique du cul de sac supérieur. (David *et al.*, 2005).

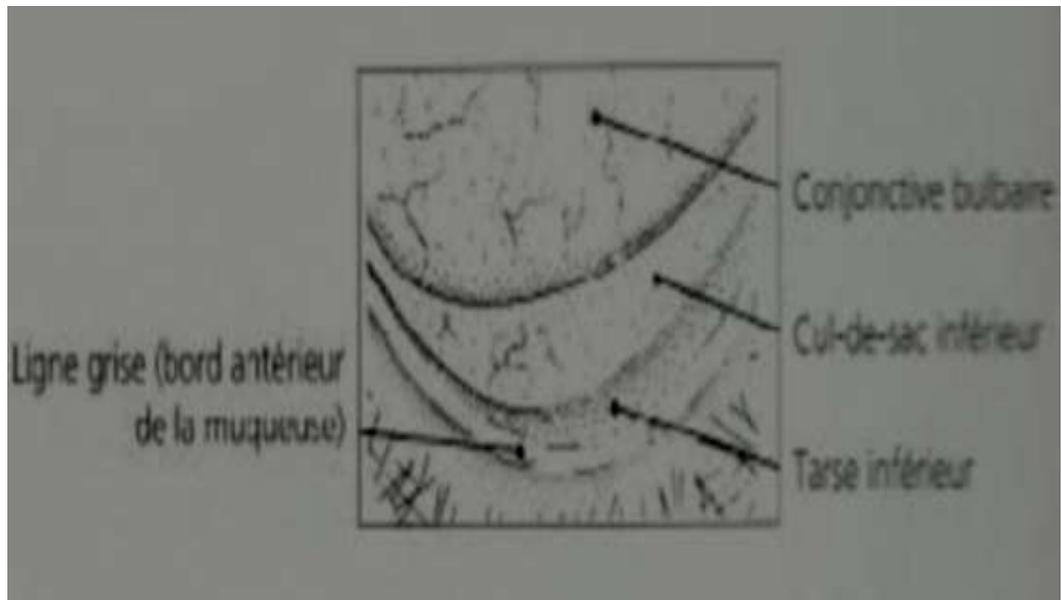


Figure 3: Vue schématique de la conjonctive palpébrale inférieure. (David *et al.*, 2005).

A.1.3 La conjonctive bulbaire

Elle est mince et transparente. Elle est en rapport avec le globe oculaire. On la divise en deux parties : sclérale et limbique ou péri-cornéenne. (**Saraux *et al.*, 2010**).

- **La portion sclérale**

Elle s'étend du cul-de-sac conjonctival jusqu'à environ 3mm de la cornée, elle est séparée de la capsule de Tenon sous-jacente par le tissu sous conjonctival.

Dans cet espace cheminent les artères et les veines conjonctivales postérieures. À ce niveau, la conjonctive est aisément mobilisable sur les plans profonds. On trouve un plan de clivage facile à suivre entre conjonctive et capsule de Tenon.

- **La portion limbique**

Elle forme un anneau de 3 mm de large qui circonscrit la cornée. La conjonctive est ici étroitement adhérente à la capsule de Tenon. Une incision à ce niveau ne trouvera de plan de clivage qu'entre le plan (conjonctive-capsule de Tenon) fusionnées et la sclérotique (figure 4).

A.2 Anatomie microscopique

La conjonctive est essentiellement une muqueuse, elle comporte donc un épithélium et un chorion (FIGURE 5). La nécessité, sur une surface relativement étroite, de transition avec les structures cornéennes et la peau fait que ce type histologique de base va se trouver modifié en plusieurs régions. La muqueuse conjonctivale typique se trouve au niveau de la partie tarsienne et orbitaire de la conjonctive palpébrale et de la conjonctive bulbaire. (**Saraux *et al.*, 2010**). Elle 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 Igs et les lymphocytes T sont impliqués dans la plupart des réactions immunes grâce à leur coopération avec les LB et la synthèse de la plupart des cytokines permettant le recrutement d'autres cellules immunocompétentes (polynucléaires, macrophages, cellules K (killer), cellules NK, plaquettes (**Friedlaender, 1993**).

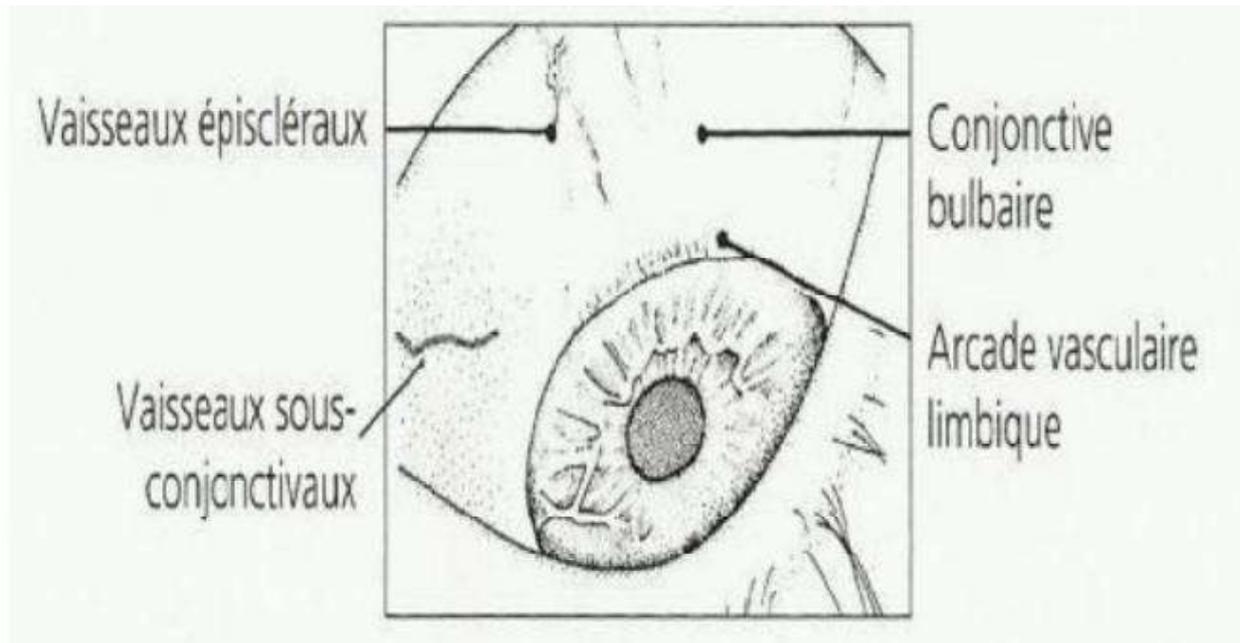


Figure 4 : Vue schématique de la conjonctive bulbaire. (David *et al.*, 2005).

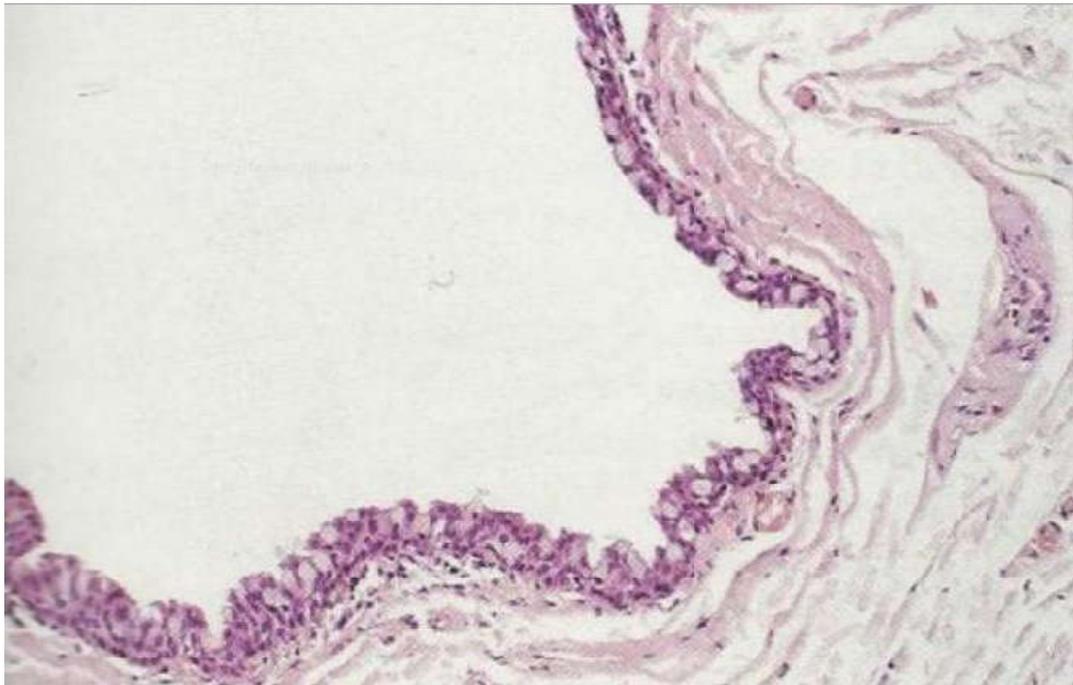


Figure 5 : Anatomie microscopique de la conjonctive. (David *et al.*, 2005).

A.2.1 L'épithélium

Elle comporte un épithélium de type cylindrique. Cet épithélium comprend deux assises de cellules (figure 6.7.8.9.10) : Une superficielle formée de cellules cylindriques à noyau ovale, vertical, situé à la base et une profonde faite de cellules plates à noyau ovale horizontal. Cet aspect se modifie par place et l'on voit apparaître des îlots où l'épithélium comporte trois ou même quatre couches de cellules.

Par endroits, on voit apparaître des cellules caliciformes. Ce sont des cellules sécrétantes et colorables par le mucicarmin. Elles sont réparties dans toute la conjonctive, mais particulièrement abondantes dans la conjonctive bulbaire. Elles sont souvent isolées, parfois groupées en îlots, parfois même en plages qui ébauchent une disposition acineuse. Ce sont des cellules cylindriques, bourrées d'inclusions, leur noyau est refoulé vers la base. Ces cellules viennent sans doute des couches profondes auxquelles elles restent rattachées. **(Saraux *et al.*, 2010)**

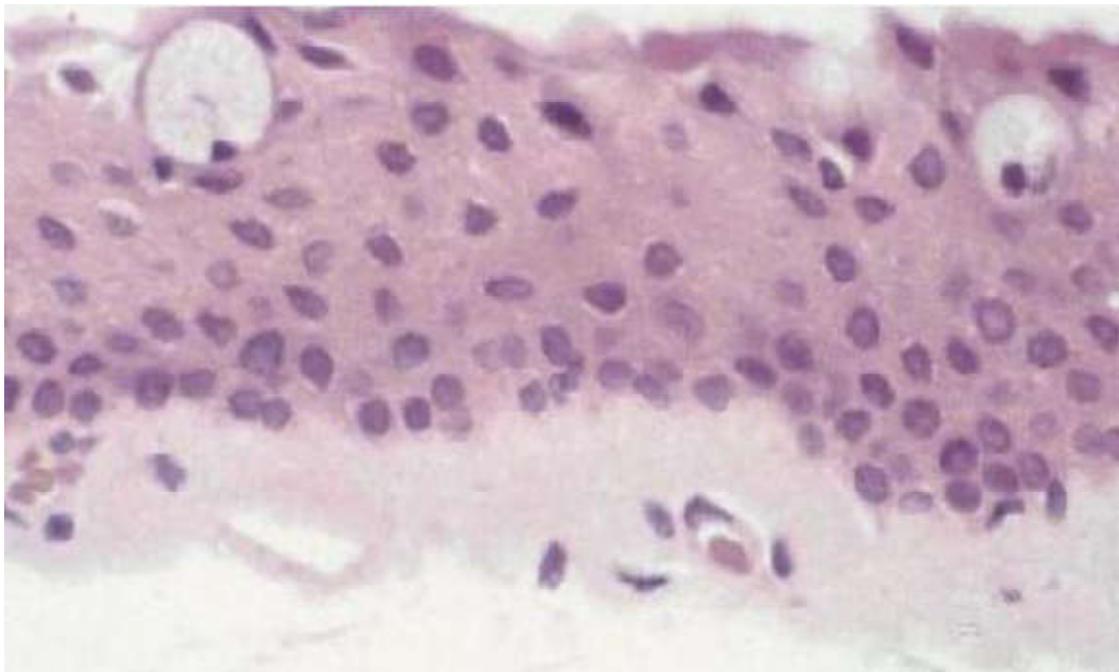


Figure 6 : Histologie de l'épithélium conjonctival. **(David *et al.*, 2005).**

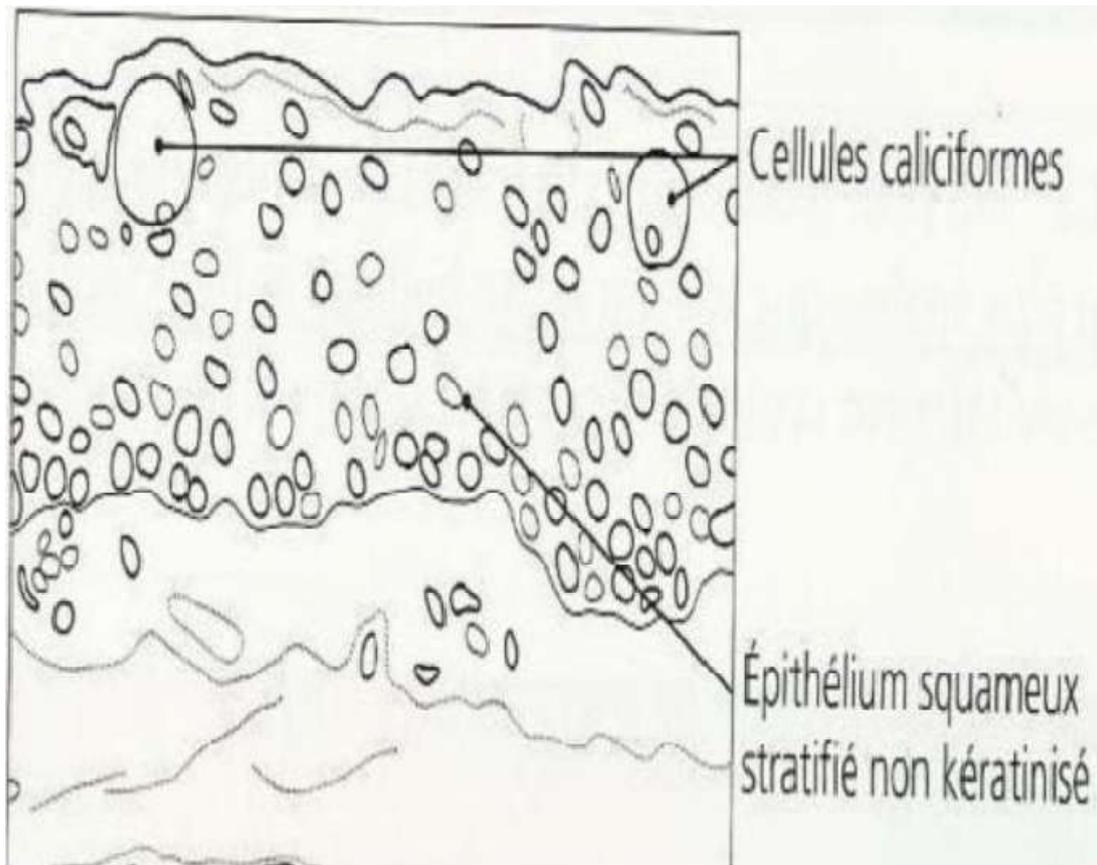


Figure 7 : Vue schématique de l'épithélium conjonctival. (David *et al.*, 2005).

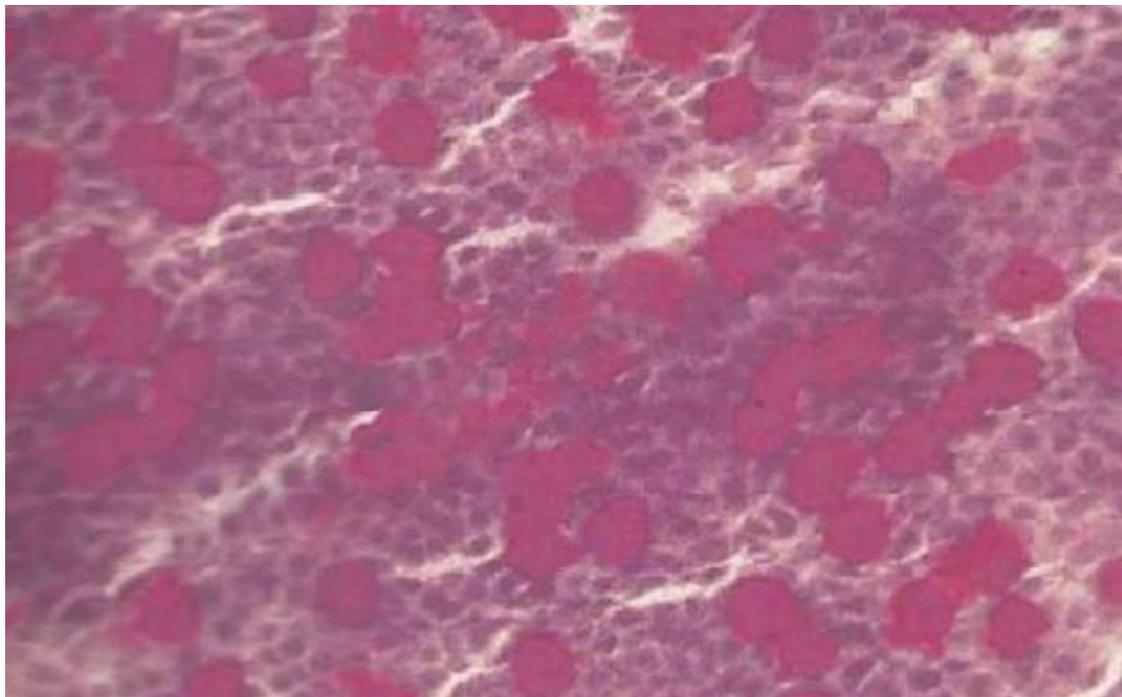


Figure 8 : Aspect histologique de l'épithélium conjonctival bulbaire contenant de nombreuses cellules caliciformes sécrétrices de mucus parsemés de cellules épithéliales polygonales, disposées de façon irrégulière. (David *et al.*, 2005).

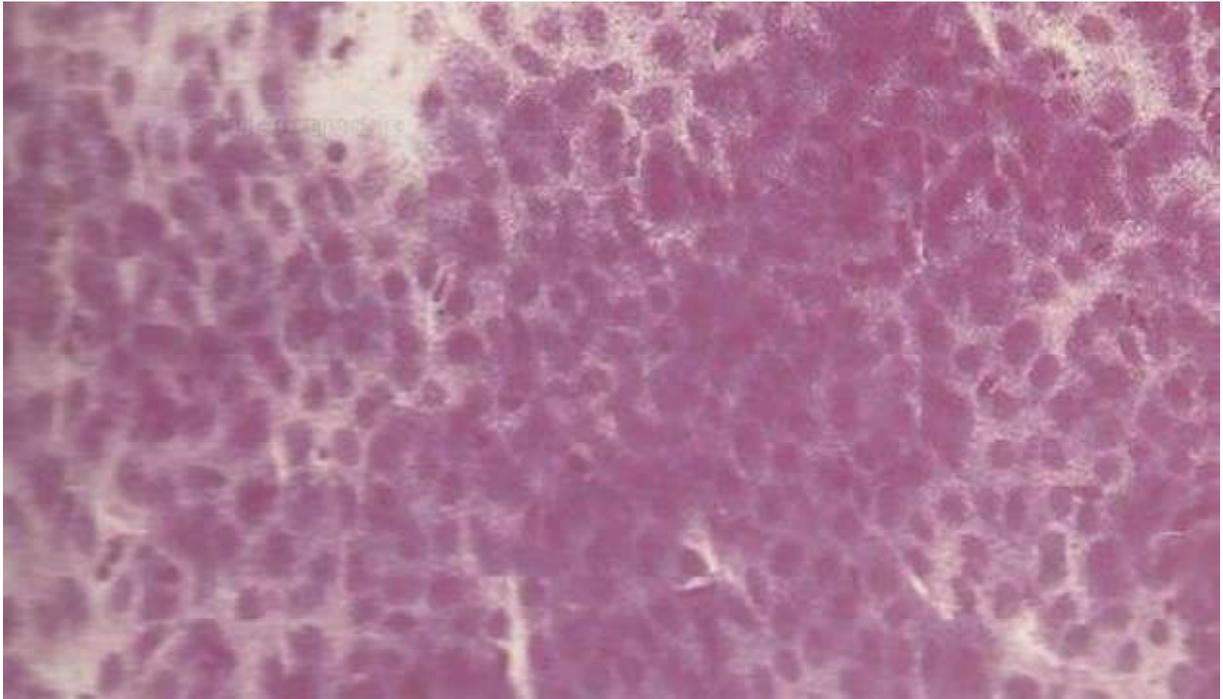


Figure 9 : Aspect histologique de la conjonctive tarsale objectivant des cellules épithéliales conjonctivales en absence de cellules caliciformes. (David *et al.*, 2005).

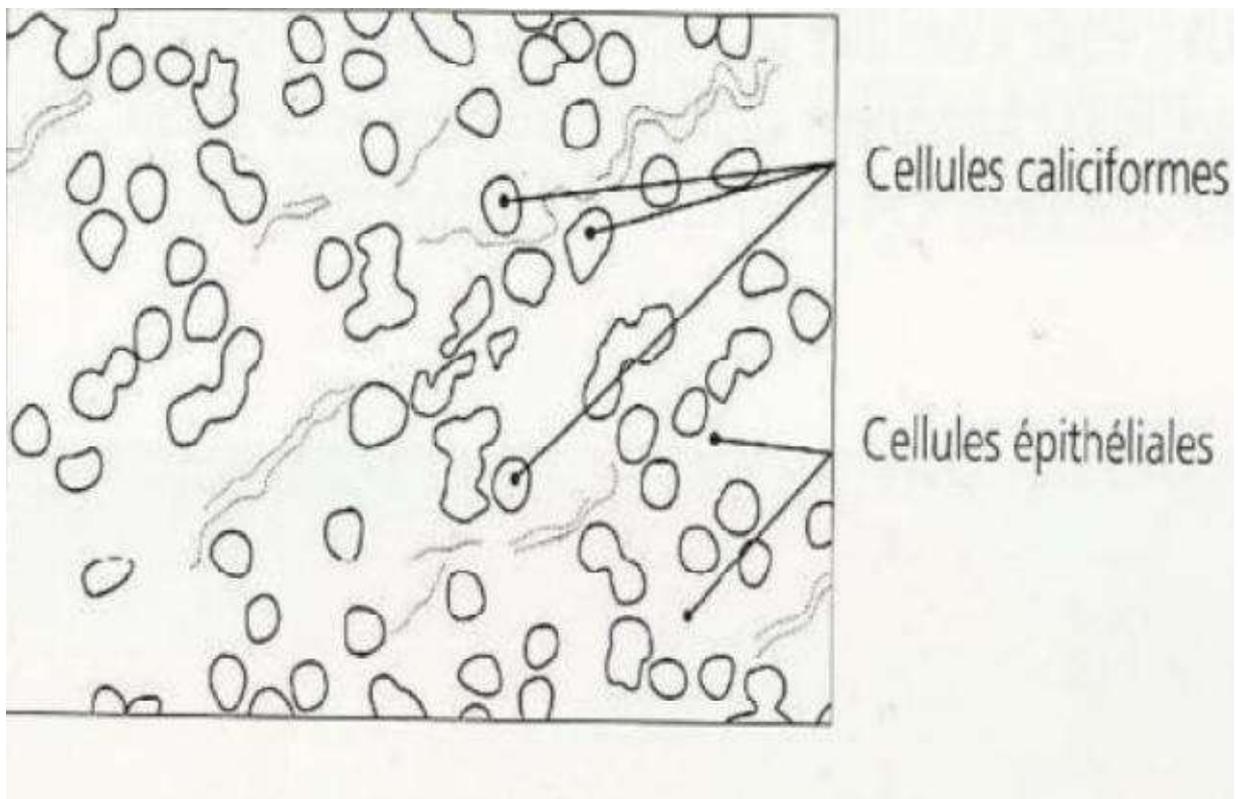


Figure 10 : Vue schématique de l'épithélium bulbaire. (David *et al.*, 2005).

A.2.2 Le chorion

En dessous de l'épithélium on trouve un chorion qui comporte deux couches :

-Une couche superficielle adénoïde. Elle se développe à partir du troisième mois ; c'est une trame de conjonctive fine infiltrée de lymphocytes et d'histiocytes. Les lymphocytes tendent à se grouper en placards parfois très importants, surtout au bord supérieur du tarse. Ce ne sont cependant pas des follicules, car leurs bords ne sont pas nets.

-Une couche fibreuse profonde. Elle est formée de fibres conjonctives et élastiques. Elle manque au niveau de la conjonctive tarsienne. (**Saraux *et al.*, 2010**).

A.2.3 Zones de transition

La portion marginale est un épithélium malpighien stratifié qui fait suite au revêtement cutané. Il s'en différencie par l'absence de kératinisation. Le passage d'un type cellulaire à l'autre se fait brutalement. On a insisté sur l'obliquité très particulière des cellules au niveau de cette zone de transition. La transition entre l'épithélium malpighien stratifié de la zone marginale et l'épithélium cylindrique de la conjonctive tarsienne se fait au niveau du pli sous-tarsal. Cette transition assez brusque est surtout marquée par une différence de niveau.

-Au niveau du cul-de-sac ; l'épithélium est plus épais et comporte 3 à 5 assises. Il existe des assises de cellules polygonales entre la couche superficielle cylindrique, et la couche basale aplatie. À ce niveau le chorion est particulièrement épais avec des formations lymphatiques très nettes.

-Au niveau de la région péri épithélium se modifie ; on voit disparaître les cellules caliciformes. Le nombre des assises cellulaires augmente pour atteindre une dizaine.

Dans l'ensemble ; La structure évoque celle d'un épithélium pavimenteux stratifié sans kératinisation. On peut distinguer trois couches parmi ces différentes assises cellulaires:

- Une couche superficielle formée de deux ou trois rangées de cellules aplaties.

- Une couche moyenne composée de plusieurs rangées de cellules polyédriques.

- Une couche profonde ou basale formée de cellules cylindriques basses. Les papilles sont très abondantes et donnent à la région un aspect vallonné très caractéristique. Le chorion ne renferme plus de couche lymphoïde et tend à disparaître au voisinage du limbe. (**Saraux *et al.*, 2010**).

A.2.4 Les glandes de la conjonctive

Ce sont des formations glandulaires annexées à la conjonctive et qui jouent un rôle dans sa lubrification.

❖ Les glandes de Henle

Elles sont situées dans la conjonctive tarsale au niveau du bord supérieur du tarse. Leur type est extrêmement simple, ce sont des invaginations de la muqueuse dans le chorion. Ces invaginations, en forme de tubes plus ou moins ramifiés, ne dépassent jamais le niveau du chorion. La paroi est formée de cellules identiques à celles de l'épithélium conjonctival, mais l'on y trouve de nombreuses cellules caliciformes.

❖ Les glandes de wolfring

Elles siègent entre le bord périphérique du tarse et le cul-de-sac. Ce sont des glandes acino-tubuleuses ou tubulo-alvéolaires. On en compte cinq à la paupière périphérique supérieure, une à deux à l'inférieure, Les glandes siègent dans le tarse près de son bord périphérique ou dans le tissu cellulaire immédiatement adjacent. Sa structure est analogue à celle de la glande lacrymale et elle est formée par une couche de cellules cylindriques reposant sur une basale entourée de tissu conjonctival. De la glande part un canal excréteur qui s'embouche dans la conjonctive ; sa paroi, formée de deux couches cellulaires, a une structure très voisine de celle de la conjonctive.

❖ Les glandes de krause

Elles siègent au niveau des culs-de-sac. Ce sont des glandes lacrymales accessoires, comme les glandes de wolfring et elles sont de type acino-tubuleux.

❖ Les glandes de Manz

Elles siègeraient au niveau de la région paracornéenne. Ce seraient des diverticules de la muqueuse, sans fonctions sécrétoires nettes. En fait, leur existence est très discutée et ce sont sans doute des artéfacts liés aux grandes variations de l'épaisseur de l'épithélium à ce niveau. (Saraux *et al.*, 2010).

A.3 La vascularisation

A.3.1 La vascularisation artérielle

Elle est assurée par les artères conjonctivales antérieures et postérieures d'origine différente.

- Les artères conjonctivales postérieures : Elles proviennent des artères palpébrales supérieures et inférieures.
- Les artères conjonctivales antérieures : Elles proviennent des artères ciliaires antérieures issues des artères musculaires, Les artères ciliaires antérieures cheminent dans le plan sous-ténonien en direction du limbe. **(Saraux *et al.*, 2010).**

A.3.2 La vascularisation veineuse

Les veines conjonctivales sont nombreuses. Leur topographie est calquée sur la distribution artérielle. Le réseau conjonctival postérieur se draine vers les veines palpébrales et, de là, dans les veines ophtalmiques supérieure et inférieure.

Les veines conjonctivales antérieures rejoignent les veines ciliaires antérieures qui s'abouchent aux veines des muscles droits. **(Saraux *et al.*, 2010).**

A.3.3 La vascularisation lymphatique

Il existe deux réseaux :

- Un réseau superficiel sous-épithélial.
- Un réseau profond qui draine le précédent et qui siège dans la couche fibreuse.

Ils se drainent dans des collecteurs situés aux deux angles. **(Saraux *et al.*, 2010).**

A.4 L'innervation

L'innervation sensitive de la conjonctive est assurée par les branches des nerfs : nasal, lacrymal, frontal et sous-orbitaire. Près du limbe, il y a aussi la participation des nerfs ciliaires.

Les terminaisons se font le plus souvent sous forme de pelotons appelés corpuscules de Krause. Il peut y avoir des terminaisons variqueuses ou en grappe. Les terminaisons isolées forment un plexus sous-épithélial dans lequel on trouve des cellules ganglionnaires. L'innervation est très riche au niveau du bord libre, du bord supérieur du tarse et de la conjonctive bulbaire. Il existe enfin des filets sympathiques vasomoteurs. **(Saraux *et al.*, 2010).**

B. La Cornée

B.1 Anatomie macroscopique de la cornée

La cornée, principale lentille du système optique oculaire, est la structure la plus antérieure de la paroi du globe oculaire, en contact direct avec le monde extérieur. (figure 11).

Cette lentille de forme convexe et sphérique, mesurant 11 à 12 mm horizontalement, et 9 à 11 mm verticalement, son épaisseur est approximativement de 0,5 mm au centre et augmente progressivement vers la périphérie pour atteindre 0,7 mm. 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.

La cornée transparente est en continuité avec la sclère opaque et la conjonctive semi transparente. (Saraux *et al.*, 2010).

B.2 Anatomie microscopique de la cornée

Sur le plan histologique la cornée est composée de 5 couches parallèles entre elles : l'épithélium et le film lacrymal précornéen, la membrane de Bowman, le stroma, la membrane de Descemet et l'endothélium; mais on peut les grouper en trois couches distinctes et superposées.

- L'épithélium qui est la couche la plus externe représente environ 10 % de l'épaisseur totale de la cornée, est fait de cinq à six couches de cellule régénérable.

- Le stroma constitue presque 90% de l'épaisseur de la cornée qui mesure environ 500 μm . Il comprend à lui aussi trois couches :

- la membrane de Bowman, sépare l'épithélium du stroma cornéen. Elle est acellulaire, formée de fibrilles de collagène intriquées sans aucune orientation et sans périodicité franche.
- le stroma proprement dit, est composé de lamelles de collagène entre lesquelles se trouvent des fibrocytes cornéens ou kératocytes, et de la substance fondamentale.
- la membrane de Descemet, est une membrane basale transparente de l'endothélium cornéen qu'elle sépare du stroma cornéen, la membrane de Descemet est une membrane amorphe, élastique. Elle est constituée de fibrilles de collagène de petit diamètre réparties dans une matrice glycoprotéique. Les fibres collagènes du stroma postérieur sont entremêlées avec celles de la Descemet.

- L'endothélium qui est la couche la plus interne, est faite d'une seule couche de cellule formée d'environ 500 000 cellules plates, hexagonales, tapissant la face postérieure de la cornée et donc directement au contact de l'humeur aqueuse (FIGURE 12). (Paul *et al.*, 2008).

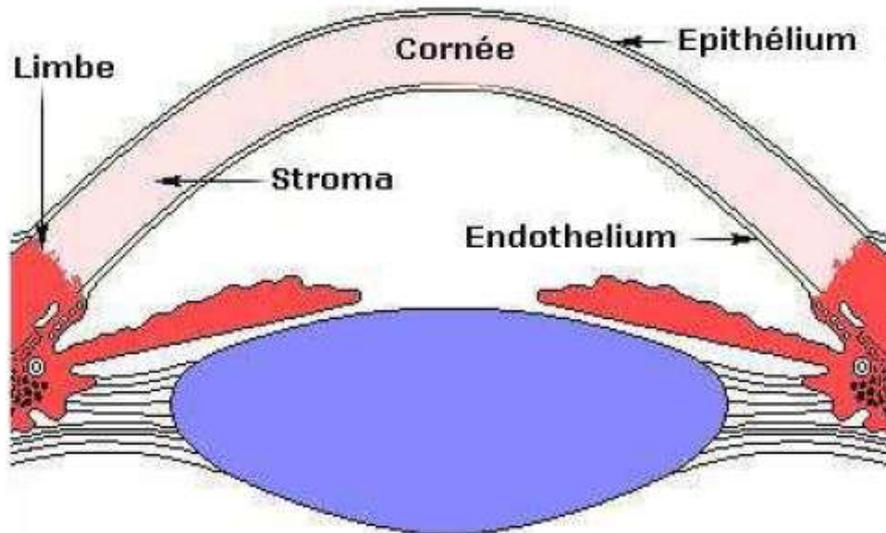


Figure 11 : localisation de la cornée. (Gerhard, 2002).

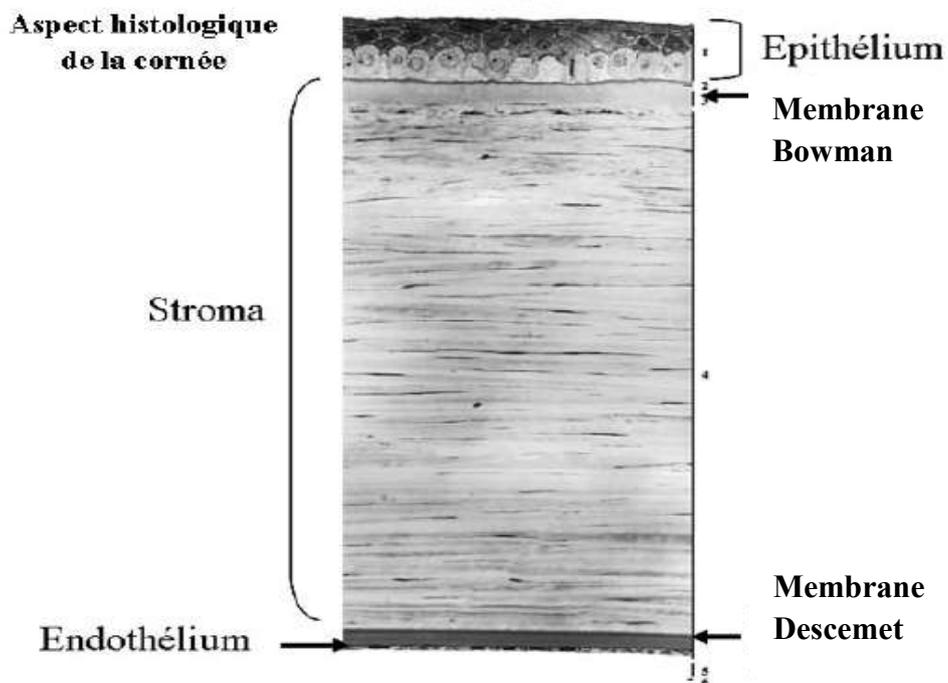


Figure 12 : aspect histologique de la cornée. (Gerhard, 2002).

C. Le limbe

C.1 Anatomie macroscopique

Le limbe correspond à la zone de transition entre la cornée transparente et la sclérotique opaque. Il a la forme d'un anneau elliptique à grand axe horizontal. Sa tranche de section sagittale est quadrangulaire avec des côtés répondant aux faces interne et externe et aux bords antérieur et postérieur du limbe. (Saraux *et al.*, 2010).

L'expansion antérieure de la capsule de Tenon fusionne avec la conjonctive sur une largeur de 1 à 2 mm, approximativement à 2 mm en arrière de l'insertion de la conjonctive sur la cornée. Une fine dépression linéaire marque le changement de courbure entre la sclère et la cornée. (Saraux *et al.*, 2010).

La face interne est limitée par l'éperon scléral en arrière et la ligne de Schwalbe en avant. Elle possède les éléments du système excrétoire de l'humeur aqueuse, le Trabéculum et le canal de Schlemm. (Saraux *et al.*, 2010).

Le bord postérieur répond à la ligne perpendiculaire à la surface du globe qui passe par l'éperon scléral. Le bord antérieur du limbe, qui marque la séparation entre la cornée et la sclérotique, a des limites différentes selon qu'elles sont définies par les anatomistes, les histologistes ou les chirurgiens. Les anatomistes le définissent comme la ligne unissant les extrémités postérieures des membranes de Bowman et de Descemet alors que les histologistes en font une ligne courbe parabolique à concavité antérieure dessinant l'enchâssement en verre de montre de la cornée dans la sclère. Pour le chirurgien, le limbe correspond au changement de couleur de la sclère qui, vue de l'extérieur, passe du blanc au bleu gris à l'endroit de la pénétration de la cornée transparente dans la sclère opaque. Cette zone représente une des voies d'abord principales pour la chirurgie de l'angle iridocornéen.

La vascularisation du limbe dessert la périphérie de la cornée, l'épiscière et la sclère limbique, la conjonctive, et l'extrémité antérieure de l'uvée. Elle dépend des artères ciliaires antérieures émergeant de la sclère au niveau des insertions des muscles droits horizontaux. De ces artères naissent des artéioles cornéennes périphériques terminales, des artéioles récurrentes conjonctivales et un plexus artériel anastomotique épiscéral circulaire d'où partent des artéioles perforantes pour le muscle ciliaire et l'uvée. Le système veineux limbique comprend des veinules conjonctivales, ténoniennes, cornéennes et épiscérales périphériques et des plexus intrascléraux. Ce sang se déverse dans le système veineux orbitaire. Les canaux

collecteurs drainant le canal de Schlemm s'abouchent individuellement à la surface de l'épiscière (veines aqueuses d'Asher) ou fusionnent avec les veines épisclérales. Les vaisseaux lymphatiques s'organisent aussi en plexus limbiques qui se déversent dans les lymphatiques palpébraux avant de gagner les aires ganglionnaires régionales et organes réticulo-endothéliaux centraux. **(Saraux *et al.*, 2010).**

Le limbe est enfin une région très sensible car les ramifications des nerfs ciliaires y sont superficielles avant de s'enfoncer de manière radiaire et centripète dans la cornée. **(Saraux *et al.*, 2010)**

C.2 Anatomie microscopique

On assiste sur le plan épithélial, à la transition entre l'épithélium cornéen pavimenteux pluristratifié et un épithélium conjonctival de type cylindrique à deux assises cellulaires. La taille des cellules basales limbiques diminue, leur contingent mitochondrial augmente, et leur face basale présente de nombreuses digitations qui augmentent la surface d'échange et le pouvoir adhésif. Entre les cellules épithéliales limbiques s'insinuent quelques mélanocytes et cellules de Langerhans. **(Sommers *et al.*, 2013).**

Le plan sous-épithélial n'existe que dans les deux tiers externes du limbe, et correspond au limbe chirurgical. Il est formé de la fusion d'éléments conjonctifs provenant du chorion conjonctival, de la capsule de Tenon et de l'épiscière. Le plan profond est la transition entre le tissu conjonctif stromal organisé, et le tissu conjonctif scléral plus anarchique. À ce niveau les fibres de collagène changent d'orientation et perdent leur uniformité. La cellularité augmente (fibroblastes, macrophages, lymphocytes, plasmocytes, mélanocytes, cellules de Langerhans). La membrane de Descemet disparaît. **(Sommers *et al.*, 2013).**

Sur le plan histologique, les fibres de collagène constituent l'essentiel du limbe. Les kératocytes et sclérocytes y sont éparses. Le limbe possède tous les éléments cellulaires et humoraux de l'inflammation, il est ainsi le site de prédilection de la pathologie immunologique de la surface oculaire. Il représente le réservoir de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, de lymphocytes, de mastocytes. Il est riche en médiateurs, en immunoglobulines (A, G et M) et en produits des voies principales et alterne du complément, en particulier C1. Il contient aussi des cellules de Langerhans. **. (Sommers *et al.*, 2013).**

Enfin, il existe dans la conjonctive limbique des cellules-souches précurseurs des cellules épithéliales cornéennes et jouant ainsi un rôle important dans l'homéostasie et dans la

réparation épithéliale cornéenne en fournissant les cellules nécessaires à la prolifération, la migration ainsi qu'à la différenciation de l'épithélium en régénération. (Sommers *et al.*, 2013).

D. Le film lacrymal

D'une épaisseur de 7 à 8 μm , le film lacrymal est composé de trois couches :

-la couche profonde mucinique de 0,02 à 0,05 μm , qui permet la formation de la surface hydrophile sur l'épithélium, est sécrétée par les cellules caliciformes de l'épithélium conjonctivale, et par les glandes de Henle. Elle contient diverses mucines et est maintenue en place par les projections microscopiques des cellules superficielles de l'épithélium.

-La principale couche, la couche aqueuse d'une épaisseur de 7 μm est composée d'eau, d'électrolytes et de diverses protéines. Cette couche est surtout sécrétée par les glandes lacrymales dans la partie supéro-temporale de l'orbite.

-Finalement, le film lacrymal est complété par une très fine couche lipidique de 0,1 μm , qui diminue le taux d'évaporation de l'eau, cette couche est sécrétée par les glandes sébacées Meibomius localisées au niveau des paupières (FIGURE 13).

Le film lacrymal tapisse la surface externe de la cornée, la protège de la dessiccation et contribue à la régularité épithéliale. Plus de 98 % du volume du film lacrymal est représenté par de l'eau. (Foster, 2013).

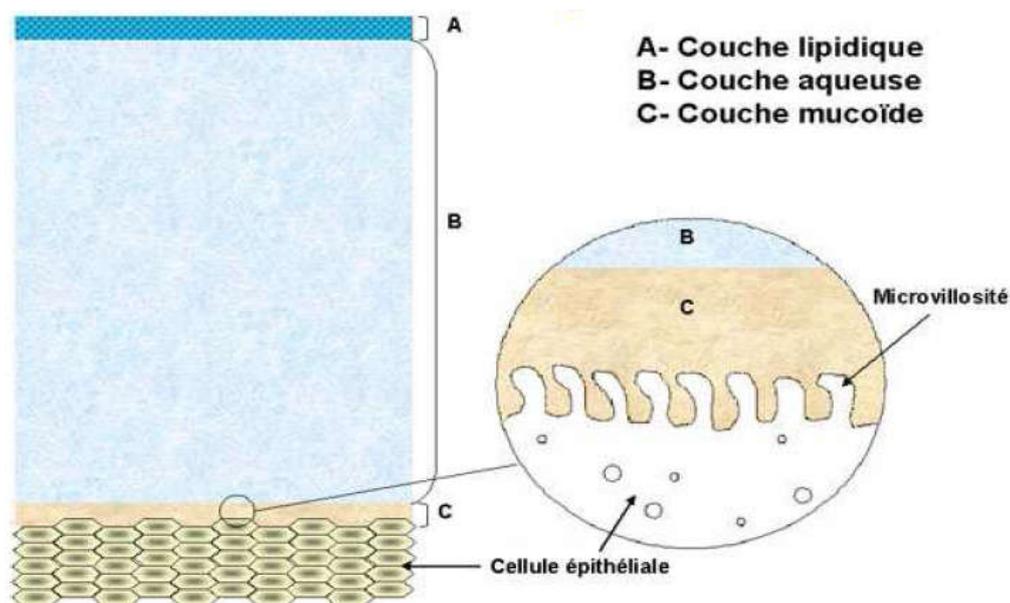


Figure 13 : structure du film lacrymal. (Gerhard, 2002).

II.2 Physiologie

II.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 péricornéen.

- 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.(

CHAPITRE II :
ANATOMOPATHOLOGIE
DU PTERYGIION

II.1 Historique

Le problème du ptérygion représente une des plus anciennes préoccupations ophtalmologiques.

Bien que le mode de déclenchement du ptérygion soit encore mal connu, de grands progrès ont été réalisés dans la physiopathologie et le traitement du ptérygion.

En l'occurrence, c'est une insuffisance de cellules souches limbiques. Le syndrome de déficit en cellules souches limbiques (DCSL) est une entité actuellement bien définie et individualisée en pathologie de la surface oculaire. Il est l'expression d'un double processus : d'une part, une régénération qualitativement et/ou quantitativement insuffisante de l'épithélium cornéen et d'autre part, l'invasion cornéenne par une prolifération fibrovasculaire d'origine conjonctivale.

Il existe un grand nombre de méthodes thérapeutiques proposées pour le traitement du ptérygion avec plus ou moins de succès. Parmi ces techniques, seul quelques unes doivent être retenues à l'heure actuelle.

II.2 Définition

Le terme de ptérygion vient du Grec "Pteru" qui signifie: petite aile, nageoire.

C'est en effet une formation membraneuse en forme d'ailette située en général dans l'angle interne de la fente palpébrale. Il s'agit d'un repli de la conjonctive dans son ensemble (stroma et épithélium) en avant de la cornée.

II.3 Epidémiologie

L'un des traits les plus frappants du ptérygion est sa répartition géographique. Sa distribution est certes mondiale, mais la prévalence de l'affection est d'autant plus élevée que l'on se rapproche de l'équateur (20 % à ce niveau contre moins de 2 % au-delà de 40° de latitude). **Cameron en 1965** firent le lien entre la prévalence élevée entre ces pays, chauds secs, poussiéreux et les radiations solaires. (Figure 14).

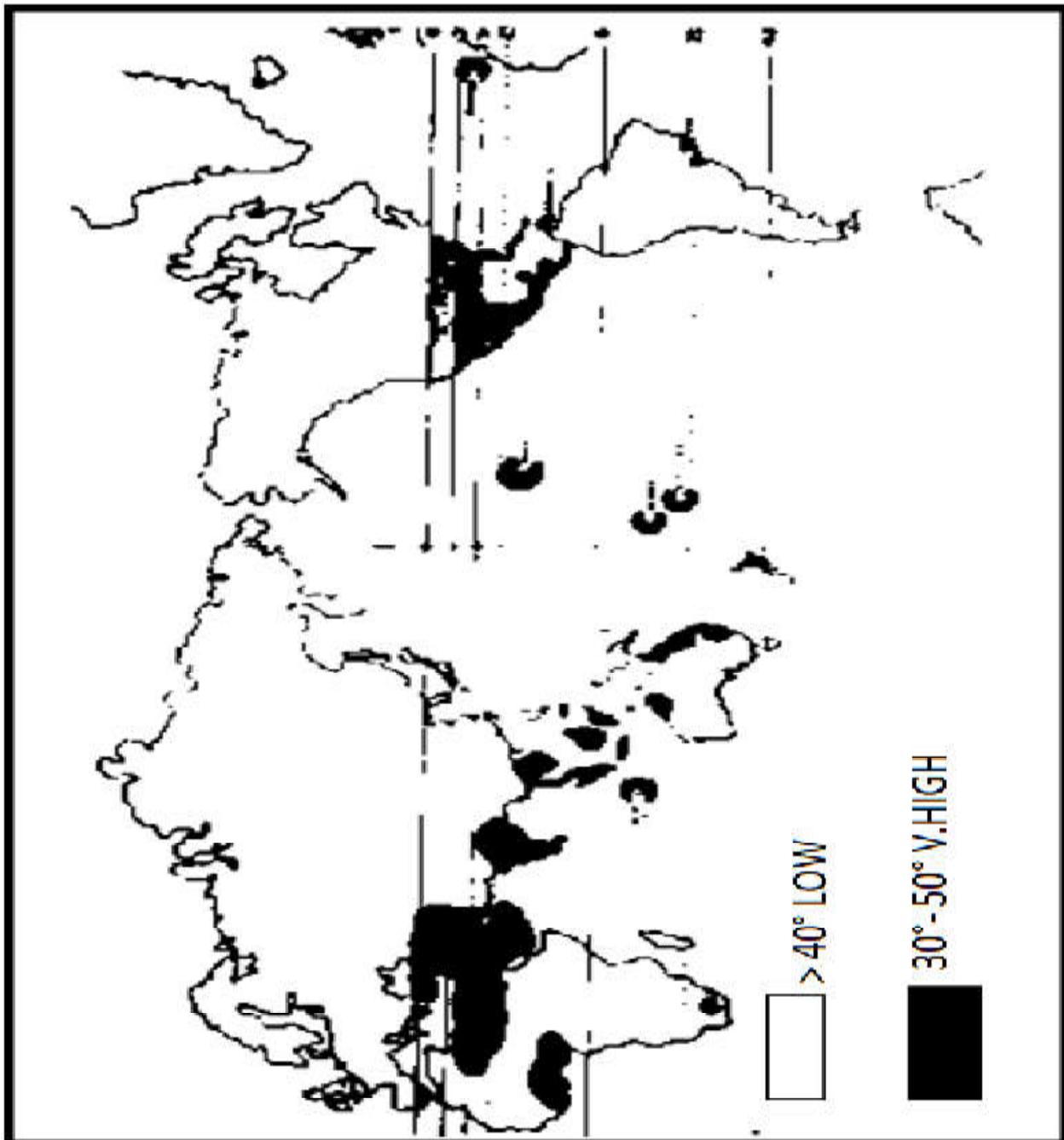


Figure 14 : La répartition mondiale du ptérygion. (Cameron, 1965).

- **Sexe**

Dans la plupart des études réalisées, les hommes sont beaucoup plus atteints que les femmes, probablement parce qu'ils sont professionnellement plus exposés.

- **L'âge**

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

- **Ethnie**

Les patients mélanodermes semblent plus exposés et développent d'avantage de formes sévères et multiples de la maladie. Cependant, cette prédisposition reste controversée en raison des modes de vie et d'environnement de cette population. En effet, les facteurs environnementaux apparaissent comme les éléments étiologiques essentiels dans la genèse du ptérygion.

II.4 Etiologie- pathogénie

II.4.1 Agressions extérieures et mutation génétique

Elles privilégient principalement un processus inflammatoire sous l'action des UV.

A. Implication des ultra-violets et mutation génétique

L'exposition aux radiations solaires est en effet le facteur commun rencontré dans toutes les zones d'endémie ptérygiale ; les radiations ultraviolettes (entre 2900 et 3200 nm) sont la cause essentielle des microtraumatismes responsables des lésions cornéo-conjonctivales. Ce facteur explique pourquoi les régions tropicales et subtropicales, situées approximativement entre 0° et 30° de latitude nord et sud, comportent les pourcentages les plus élevés de sujets atteints.

Depuis peu, il est admis que certains gènes suppresseurs tumoraux : gène p53 (situé sur le bras court du chromosome 7, perte de l'hétérozygotie en 9p et 17q) et le gène Ku 70 sont sensibles à ces radiations et que la modification qui en résulte peut jouer un rôle dans la pathogénie du ptérygion.

Ces anomalies pourraient également constituer un facteur prédictif de récurrences postopératoires. En effet la protéine p53 joue un rôle dans l'apoptose cellulaire et la lutte contre le développement des tumeurs malignes et bénignes. Une mutation génétique entraîne l'expression anormale de la protéine p53 qui perd alors tout contrôle sur la prolifération cellulaire. Une expression anormale est retrouvée dans le ptérygion mais controversée (ses taux varient de 7 % à 100%).

De même 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. Les lésions cornéennes induites par les rayons ultraviolets causent des dommages de l'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'évolutivité du ptérygion mais restent controversés.

D'autres facteurs ont un rôle plus secondaire : en effet l'évolution d'un ptérygion est sous la dépendance de nombreux facteurs étiologiques ayant participé à sa naissance

B. la poussière

Le ptérygion s'observe dans les régions empoussiérées et est favorisé par les irritations de la surface oculaire.

C. le vent

Il s'agirait d'un facteur peu déterminant car de nombreux ptérygions sont observés en Indonésie, pays peu balayé par les vents

D. la chaleur et la sécheresse

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

– ouvriers du feu (chauffeurs, soudeurs, verriers), agriculteurs et marins, ouvriers exposés aux poussières et aux fines projections (carriers, maçons).

Le ptérygion observé au cours de l'exercice de ces professions est considéré comme une maladie professionnelle.

1. Théorie pinguéculaire

Elle s'appuie sur la fréquence de l'association ou de la préexistence de la pinguécula et fut soutenue par **Richter (1804)** puis par **Fuchs (1892)** qui relevaient des similitudes histologiques entre pinguécula et ptérygion. Plus récemment, les travaux de **Hogan et Alvarado 1976** et de **Lemercier et Cornand (1978)** ont confirmé cette similitude.

2. Théorie immunologique

Elle repose sur l'existence d'un processus d'autosensibilisation de la conjonctive vis-à-vis de ses propres constituants.

3. Théorie génétique

Elle repose sur l'existence d'antécédents héréditaires dans 30 % des cas. Cependant, ce chiffre est fortement biaisé par le fait que ces familles vivent dans un environnement géographique et socioéconomique prédisposant, exposant aux microtraumatismes et surtout au rayonnement solaire.

Il semble évident que des facteurs héréditaires peuvent jouer un rôle dans le développement du ptérygion. **Zhang (2007)** présente une famille dans laquelle onze membres sur trois générations sont atteints de ptérygion. Il retrouve une transmission autosomique dominante.

Cornand (1989) quant à lui, suggère que si le ptérygion se transmet sur un mode héréditaire, il se fait probablement sur un mode autosomique récessif. Ces résultats discordants laissent à penser que les facteurs extrinsèques jouent, dans la genèse et l'évolution du ptérygion, un rôle beaucoup plus important que les facteurs héréditaires. Il est probable que les ptérygions qui se développent chez les membres d'une même famille le font parce que la parentèle est soumise à des conditions de vie identiques.

Cornand rapporte le cas d'une famille du sud de la France, dont l'arbre généalogique fait suspecter une origine héréditaire du ptérygion. En fait, les membres de la famille atteints vivent à la campagne et exercent des professions classiquement exposées, alors que les membres sains vivent en ville et exercent des professions sédentaires, soustraites aux agressions.

On retrouve toutefois des particularités cliniques dans les familles présumées prédisposées au ptérygion : survenue du ptérygion en fin d'adolescence, agressivité de la lésion, récurrences quasi systématiques quelle que soit la prise en charge.

4. La théorie des métalloprotéinases

Les métalloprotéinases sont des enzymes dégradant la matrice extracellulaire et les connexions intercellulaires. Elles se regroupent en une famille d'au moins 26 enzymes protéolytiques distinctes dépendant du Zinc et du calcium.

A l'état physiologique, elles sont exprimées faiblement dans les tissus normaux de la conjonctive et du limbe quasiment indétectables (la métalloprotéinase 1 détectable faiblement à la surface des cellules épithéliales normales). Elles sont secrétées par les fibroblastes et les cellules épithéliales

A l'état pathologique, elles sont surexprimées par exemple dans les tumeurs. Elles permettent le développement, la prolifération, et la migration des cellules pathologiques.

Dans le ptérygion, l'expression des métalloprotéinases par les fibroblastes est augmentée, notamment la métalloprotéinase 1 dans l'épithélium et le stroma conjonctival ainsi que la cornée et du limbe. Ces métalloprotéinases participent à l'invasion cornéenne par les cellules ptérygiales limbiques (dégradation des hémidesmosomes, de la matrice extracellulaire, invasion et migration cellulaire) et à la dissolution de la membrane de Bowman.

L'origine de cette surexpression des métalloprotéinases semblent être expliquée par la mutation de la p53 (induite par les radiations solaires) via le facteur de croissance TGF

5. La théorie du déficit en cellules souches limbiques

La conception étiopathogénique actuelle du ptérygion le classe dans le cadre des pathologies liées à un déficit acquis, localisé et progressif en cellules souches limbiques. Il en résulterait une altération progressive des cellules basales du limbe, responsable de la perte de son rôle de barrière anatomique et fonctionnelle contre l'invasion de l'épithélium cornéen par l'épithélium conjonctival.

Il se manifeste cliniquement par une opacification et une néovascularisation de l'épithélium cornéen associées à des troubles de la cicatrisation épithéliale (ulcérations épithéliales chroniques ou récurrentes).

La symptomatologie fonctionnelle est aspécifique : douleurs, baisse de la vision, photophobie, larmoiement.

Les facteurs qui aboutissent à l'insuffisance limbique ne sont pas encore totalement connus, mais regroupent probablement des facteurs mécaniques, génétiques et biochimiques. L'exposition chronique aux radiations ultraviolettes constitue probablement le principal facteur d'altération des cellules souches du limbe à l'origine du ptérygion. **Tseng (1989)** a proposé une classification des étiologies du déficit en cellules souches limbiques en trois catégories :

-L'aplasie ou perte totale des cellules souches au cours des brûlures oculaires chimiques ou thermiques, du syndrome de Stevens-Johnson, après chirurgies multiples, après port de lentilles de contact ou dans les suites de kératites infectieuses ou immunologiques sévères.

-La perte progressive de la fonction des cellules souches par insuffisance du support stromal limbique comme dans le ptérygion, l'aniridie, et les carcinomes limbiques.

7. Théorie actuelle : Angiogénèse et VEGF

Historiquement décrit comme un processus dégénératif, il est rapporté que l'inflammation et la prolifération fibrovasculaire constituent des acteurs importants dans le développement du ptérygion.

Le fait que le ptérygion soit composé d'une prolifération fibrovasculaire cela implique la présence d'une néovascularisation. Il a été démontré la présence d'une angiogénèse au cours de la formation du ptérygion.

L'angiogénèse est un processus physiologique décrivant la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins (néovascularisation) à partir de vaisseaux préexistants. C'est un processus physiologique normal, que l'on retrouve notamment lors du développement, de la croissance et dans les phénomènes de cicatrifications, mais il joue aussi un rôle pathologique primordial notamment dans la croissance tumorale. De nombreux facteurs de croissances tels que : VEGF, FGF, PDGF, TGF, TNF- α stimulant chimiquement l'angiogénèse ont été retrouvés dans les cellules fibroblastiques et inflammatoires du ptérygion. Probablement le plus crucial est le VEGF. En effet il s'agit d'un puissant facteur de croissance angiogénique. En présence du VEGF, les cellules endothéliales prolifèrent migrent et forment des structures ressemblant à des capillaires.

Le VEGF déclenche une cascade de signaux au niveau des cellules endothéliales, se liant au récepteur 2 du VEGF. Une réaction en cascade dépendant de la tyrosine kinase stimule la production de facteurs, dont le monoxyde d'azote (NO) qui induit une augmentation de la perméabilité vasculaire, le FGF responsable d'une prolifération cellulaire, les molécules ICAM et VCAM stimulent la migration cellulaire. La réaction se termine par une différenciation en vaisseaux sanguins.

Plusieurs études ont démontré l'implication du VEGF dans la pathogénie du ptérygion. **Marcovich et ses collaborateurs (2002)** ont trouvé une surexpression du VEGF et du Von Willebrand factor (VWF) dans le tissu ptérygial. **Lee *et al* (2000)** ont non seulement trouvé un taux élevé de VEGF, mais également une surexpression du monoxyde d'azote.

Dans les études immuno-histochimiques, l'immuno marquage du VEGF est plus intense dans les tranches de sections ptérygiales que dans les sections de conjonctive normale.

Aspiotis *et al* (2006) ont démontré non seulement la surexpression au sein du ptérygion du VEGF et du CD31 (marqueur de densité des micro-vaisseaux) mais l'absence du TSP-1 thrombospondin-1 qui un inhibiteur de l'angiogénèse.

II.5 Anatomopathologie

II.5.1 Introduction

En **1954**, **Hervouet** réalise l'étude histologique du ptérygion et décrit l'image caractéristique en « doigt de gant » en réalisant une étude de coupes sériées de deux ptérygions.

II.5.2 Classification

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.

A) Classification selon Tan

En fonction de son épaisseur le ptérygion obstrue plus ou moins la visibilité des vaisseaux épiscléraux sous-jacents. Donc en fonction de sa transparence une classification morphologique en 3 stades a été établie :

-**GRADE 1** : atrophique, les vaisseaux épi scléraux sous le corps sont clairement distingués et non masqués.

-**GRADE 2** : intermédiaire, la visibilité des vaisseaux épi scléraux partiellement obstruée par le ptérygion.

-**GRADE 3** : charnu, les vaisseaux épi scléraux sont complètement masqués par le corps du ptérygion.

B) Classification anatomique

Classification décrite par (**Cornand, 1989**) en fonction de l'empiètement du ptérygion sur la cornée.

a- Le type 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. (Figure 15).

b- Le type 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. (Figure 16).

c- Le type III

Il est plus rare et 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.

C) Formes cliniques

a- Ptérygion primaire

C'est un ptérygion qui n'a subi aucune intervention chirurgicale. C'est la forme primaire de la maladie. (Figure 17).

b- Ptérygion récidivant

La récurrence est la principale complication du traitement chirurgical du ptérygion. Le ptérygion récidivant est la forme post-chirurgicale du ptérygion. Cette forme peut être plus sévère que la forme primaire préopératoire. Les cas de sympléharons et de diplopie par rétraction sont rares pour les formes primaires, mais plus fréquents pour les formes récidivantes. Le sympléharon entraîne des anomalies de la statique des paupières (éversion du méat lacrymal). (Figure 18).

c- Forme quiescente

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

d- Forme évolutive

Un ptérygion ne présentant pas d'indication chirurgicale doit bénéficier d'une surveillance régulière afin de déterminer son caractère évolutif. La forme évolutive présente un risque d'envahissement de l'axe optique avec un risque de séquelles cornéennes si l'axe optique est envahi.

Elles donnent généralement quelques signes fonctionnels (gêne, picotement, larmoiement, rougeur oculaire). Anatomiquement, le corps est beaucoup plus saillant, charnu, parcouru par de nombreux vaisseaux actifs.

La zone progressive de Fuchs est le plus souvent marquée avec une tête dentelée, large, précédée d'îlots de Fuchs altérant l'épithélium cornéen. On observe une modification de l'astigmatisme dans son importance ou dans son axe.

La surveillance du ptérygion se fait par la mesure de la réfraction (évolution de l'astigmatisme en l'absence de kératocône associé), de l'acuité visuelle, du grade de classification, de la mesure millimétrique de l'envahissement cornéen.

Des examens complémentaires peuvent faciliter cette surveillance, notamment des photographies répétées et la topographie cornéennes.

e- Forme maligne

Il s'agit d'un ptérygion ayant une extension rapide vers le centre de la cornée avec un corps très charnu et vascularisé. L'évolution se produit dans un contexte inflammatoire

marqué et permanent. Il est plus fréquent dans les pays tropicaux ou lors des récives postopératoires.

Ce sont les formes les plus envahissantes, empiétant rapidement sur la zone visuelle, faisant toute leur gravité. La dégénérescence maligne ou l'association à une tumeur maligne du limbe sclérocornéen est rarissime. Des cas de transformation maligne en épithélioma spinocellulaire développé à partir de l'épithélium de revêtement ont été rapportés. (Figure 19).

f- Formes symptomatiques

On décrit des formes kystique, membraneuse, pseudo-tumorale, hémorragique, variqueuse, adipeuse.

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

g- Formes topographiques

La localisation préférentielle des ptérygions se situe dans le secteur nasal de la conjonctive bulbaire. Il peut cependant exister des ptérygions à double localisation nasale et temporale voire de rarissimes ptérygions quadruples.

Certains ptérygions particulièrement évolués peuvent s'étendre en dedans vers le repli semi-lunaire et atteindre la caroncule. Ceux-ci développent des adhérences avec les plans profonds, notamment avec le tendon d'insertion sclérale du muscle droit médial, source de diplopie par limitation de l'abduction. D'autres ont une étendue limbique particulièrement développée.

Enfin, les ptérygions récidivant et les plus sévères peuvent développer des symblépharons.

h- Formes compliquées

h.1 Baisse d'acuité visuelle

La baisse d'acuité visuelle par ptérygion se voit dans les régions à forte prévalence. Cela provient de l'envahissement de l'axe visuel par le ptérygion ou par l'astigmatisme qu'il induit.

Le ptérygion évolue progressivement vers l'apex cornéen à une vitesse variable d'un patient à l'autre. Tout ptérygion tendant à s'approcher de l'axe visuel doit être opéré afin de réduire les séquelles visuelles. Un leucome cornéen peut compliquer en postopératoire un ptérygion ayant envahi l'axe optique.

h.2 Astigmatisme induit

L'astigmatisme induit par le ptérygion est un astigmatisme direct conforme à la règle (l'axe le plus plat est à 0°). C'est un astigmatisme irrégulier notamment dans l'hémi-méridien de la lésion (hémi-méridien nasal).

Dans les cas d'astigmatisme important et irrégulier, la correction de cet astigmatisme est incomplète et le traitement chirurgical est justifié.

L'astigmatisme est d'autant plus important que le ptérygion envahit la cornée. On observe en postopératoire une diminution de l'astigmatisme induit une diminution des irrégularités de surface et un moindre aplatissement dans l'axe horizontal sur les topographies cornéennes.

Deux théories s'affrontent pour expliquer la physiopathologie de l'astigmatisme dans le ptérygion, la traction et le film lacrymal.

Cependant ces deux théories peuvent s'associer. Certains auteurs expliquent l'astigmatisme induit par une traction du ptérygion sur la cornée avec un aplatissement dans l'axe de la lésion. Des plis radiaires de la membrane de Descemet en avant du ptérygion peuvent être retrouvés et étayent cette hypothèse.

La disparition de ces plis à J1 postopératoire de l'exérèse de ptérygion met en évidence la levée de cette traction.

La traction sur le canthus interne est mise en évidence par le déplacement du repli semi-lunaire et l'ectopie de la caroncule. Ce mécanisme de traction en interne pourrait également exister en externe de la cornée.

Récemment, la présence de myofibroblastes a été mise en évidence dans la tête et le corps du ptérygion. Ces myofibroblastes confèrent une élasticité et seraient un argument pour une traction exercée par le ptérygion.

D'autres auteurs expliquent l'astigmatisme induit par l'effet de prisme lacrymal en avant de la tête du ptérygion. L'élévation de la tête du ptérygion par rapport à la surface cornéenne entraîne une accumulation de larmes en avant de la tête du ptérygion. Cette accumulation de larmes a un effet de prisme dont la base est orientée vers la tête du ptérygion et le sommet vers l'apex cornéen.

L'effet du film lacrymal est démontré par une différence significative de l'astigmatisme avant et après tamponnement des larmes. L'astigmatisme mesuré par topographie cornéenne, diminue par l'assèchement des larmes en avant de la tête du ptérygion.

h.3 Diplopie

La diplopie est soit une diplopie monoculaire par l'astigmatisme induit, soit une diplopie binoculaire par la limitation du mouvement du globe oculaire par le ptérygion. Cette limitation de motricité oculaire est une limitation de l'abduction par la traction du ptérygion.

h.4 Inflammation

L'inflammation est cotée par l'importance des signes fonctionnels de surface, la rougeur et la vascularisation du ptérygion.

h.5 L'infection

Des infections conjonctivales secondaires peuvent être retrouvées.

h.6 L'Hémorragie intraptérygiale

Elle se fait par rupture d'un vaisseau intraptérygial.

h.7 L'association à des tumeurs malignes

Le ptérygion n'est pas une lésion précancéreuse, mais son diagnostic différentiel avec une tumeur limbique maligne est indispensable. Les ultraviolets entraînent un risque de ptérygion mais surtout un risque de tumeur maligne cutano-muqueuse (carcinome spinocellulaire, mélanome).

Toute exérèse chirurgicale de ptérygion nécessite une analyse anatomopathologique pour éliminer toute lésion maligne associée. L'exérèse d'une lésion maligne non détectée serait gravissime pour le pronostic visuel et vital du patient.



Figure 15 : Ptérygion stade I.



Figure 16 : Ptérygion stade II.



Figure 17 : ptérygion primaire.



Figure 18 : Forme récidive du ptérygion

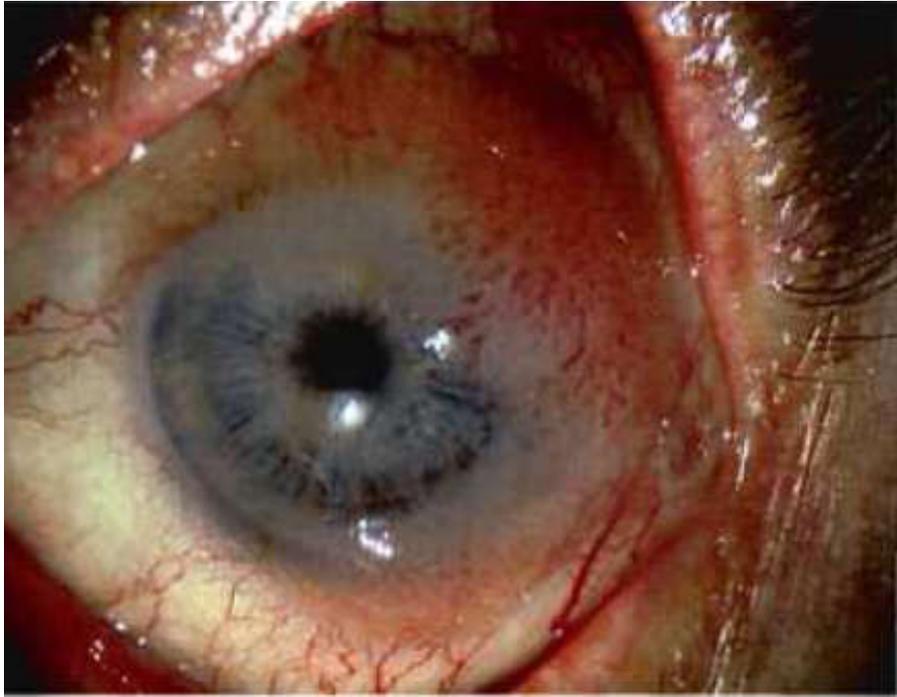


Figure 19: forme maligne (carcinome épidermoïde)

CHAPITRE III :
L'INFLAMMATION ET LES
REACTIONS
INFLAMMATOIRES

III.1 Définition

La réaction inflammatoire est un des modes de réponse les plus fréquents de l'organisme face à une agression. Elle peut relever nombreuses causes :-infectieuses (bactérienne, virale, parasitaire) - immunologiques- tumorales - traumatisme physique (intervention chirurgicale, brûlure) - traumatisme chimique - nécrose tissulaire ou provenir de l'intérieur de l'organisme lui-même comme dans des pathologies auto-immunes. (**Regnault, 1992**).

Lorsqu'il y a une agression de l'organisme, il apparaît une réponse immunitaire non spécifique immédiate, qui est liée à la production de médiateurs solubles pro inflammatoires par les macrophages. Elle induit une modification de la perméabilité vasculaire, une migration des leucocytes vers le site de l'inflammation et leur activation et la production essentiellement hépatique de protéines plasmatiques appelées protéines de la phase aiguë de l'inflammation (**Regnault, 1992**).

Les réactions inflammatoires sont déclenchées dans le seul but de défendre l'organisme. Lorsqu'elles sont visibles, elles se manifestent classiquement par 4 signes cliniques : une rougeur, une douleur, une tuméfaction et une augmentation de la chaleur aux niveaux des sites inflammatoires. (**Regnault, 1992**).

- **Au niveau cellulaire**

Au niveau cellulaire, ce sont les globules blancs qui ont un rôle dans les mécanismes inflammatoires avec différentes cellules aux fonctions bien organisées. La réponse inflammatoire est un phénomène complexe, qui peut parfois être aidé par l'utilisation de molécules dites anti-inflammatoires comme les médicaments corticoïdes ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

- **Au niveau biologique**

Au niveau biologique, l'inflammation est suspectée principalement devant une augmentation de la protéine C réactive ou CRP, et devant l'augmentation de la quantité de globules blancs qui traduit la mise en place des mécanismes de lutte anti-inflammatoire.

III.2 Etapes de la réaction inflammatoire

La réaction inflammatoire a des caractères communs, quel que soit l'organe où elle se produit et quelle qu'en soit la cause.

C'est un processus dynamique comportant plusieurs étapes successives :

- réaction vasculo-sanguine ou inflammation aiguë,
- constitution d'un granulome inflammatoire et détersion (ou phase cellulaire),
- réparation et cicatrisation. (**Rousselet, 2005**).

III.2.1 La réaction vasculo-sanguine

C'est le premier temps de la réaction. Dans les instants qui suivent l'agression apparaissent une congestion et un œdème inflammatoire.

A. La Congestion active

Résulte d'une vasodilatation active des vaisseaux artériolaires puis des vaisseaux capillaires. Le débit sanguin augmente, expliquant la rougeur et la chaleur observées cliniquement. Morphologiquement, les capillaires sont distendus par les hématies et bordés par un endothélium turgescent.

B. Œdème inflammatoire

Il s'agit du passage dans le tissu conjonctif interstitiel d'un liquide intra-vasculaire appelé exsudat, fait d'eau et de protéines plasmatiques, résultent d'une augmentation de la pression hydrostatique due à la vasodilatation et surtout d'une augmentation de la perméabilité de la paroi des petits vaisseaux sous l'effet de médiateurs chimiques, dont l'histamine (**Regnault, 1992**). (Figure 20)

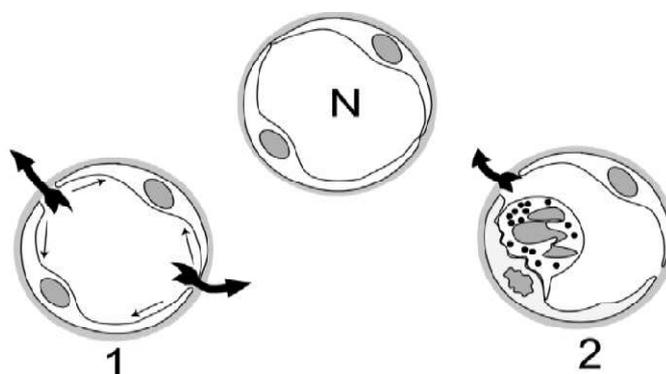


Figure 20: Mécanismes de la fuite vasculaire au cours de l'inflammation : (N) capillaire normal, (1) fuite de liquides par contraction endothéliale (histamine, leucotriènes), (2) fuite par lésion de la cellule endothéliale (cytotoxicité induite par les polynucléaires).

C. La diapédèse leucocytaire

C'est la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer lésionnel (**Laydyarts *et al.*, 2000**).

Elle intéresse d'abord les polynucléaires (pendant les 6 à 24 premières heures), puis un peu plus tard (en 24 à 48 heures) les monocytes et les lymphocytes. Il s'agit d'une traversée active des parois vasculaires qui comporte plusieurs étapes:

- ✓ margination des leucocytes à proximité des cellules endothéliales, favorisée par le ralentissement du courant circulatoire.
- ✓ adhérence des leucocytes aux cellules endothéliales.
- ✓ passage trans-endothélial des leucocytes (**Miossec, 2003**)

III.2.2 La réaction cellulaire et la formation du granulome inflammatoire

Rapidement, le foyer inflammatoire s'enrichit en cellules de provenance variée.

•Les polynucléaires arrivés dès la phase vasculo-sanguine sont suivis rapidement par d'autres cellules sanguines, les monocytes-macrophages. Les cellules macrophagiques résidant dans les tissus (les « histiocytes ») sont activées et se multiplient comme les fibroblastes (eux aussi résidant dans les tissus) et les cellules lymphoïdes (lymphocytes et plasmocytes).

•On donne à l'ensemble des cellules présentes dans le foyer inflammatoire le nom de granulome inflammatoire ou tissu de granulation inflammatoire. Il est constitué d'éléments ayant des spécialités fonctionnelles différentes (phagocytes, cellules immunologiquement compétentes, fibroblastes).

III.2.3 La détersion

Elle succède progressivement à la phase vasculo-exsudative, et est contemporaine de la phase cellulaire. La détersion peut être comparée à un nettoyage du foyer lésionnel : c'est l'élimination des tissus nécrosés (issus de l'agression initiale ou du processus inflammatoire lui-même), des agents pathogènes et du liquide (l'exsudat) (**Regnault, 1992**).

•La détersion est un préliminaire indispensable à la guérison: faute de détersion, le processus inflammatoire persiste sous une forme modifiée et passe à la chronicité.

• Dans la plupart des cas, la détersion repose sur les phagocytes qui assurent la destruction locale des éléments présents dans le foyer inflammatoire, le liquide d'œdème étant drainé par le système lymphatique. On parle dans ces cas de détersion interne.

• Ces mécanismes peuvent être insuffisants, notamment lorsqu'il existe dans le foyer inflammatoire des corps étrangers qui ne peuvent être digérés par des macrophages ou lorsqu'il existe du pus. Celui-ci doit alors nécessairement être évacué à l'extérieur (« détersion externe ») par une excision chirurgicale ou par une ouverture spontanée (fistulisation). La détersion n'est souvent que partielle et la persistance d'éléments nécrosés non détergés entretient indéfiniment le processus inflammatoire qui évolue vers la chronicité.

III.2.4 Réparation: régénération et cicatrisation

La réparation tissulaire suit une détersion complète. Elle aboutit à une cicatrice si le tissu lésé ne peut régénérer ou à une restitution intégrale du tissu : il ne persiste alors plus aucune trace de l'agression initiale et de l'inflammation qui a suivi (**Regnault, 1992**).

La réparation survient précocement au cours de l'inflammation. Les fibroblastes et les cellules endothéliales prolifèrent pour former vers le 3^{ème} jour un tissu caractéristique de la cicatrisation, jeune et hypervascularisé, dénommé tissu de granulation ou bourgeon charnu. C'est l'aspect rose, mou et granuleux qui est à l'origine de ces termes.

III.3 Les cellules de l'inflammation

Les cellules qui interviennent dans les mécanismes de l'inflammation sont à la fois des cellules circulantes qui migrent vers le tissu interstitiel et des cellules résidentes des tissus interstitiels (**Rousselet, 2005**).

III.3.1 Les polynucléaires neutrophiles (PNN)

Leur action dans l'inflammation s'exerce par l'intermédiaire de récepteurs de surface :

- Différents récepteurs chimiotactiques (pour LTB₄, C5a). L'activation de ces récepteurs génère la migration des PNN vers le site de l'inflammation mais aussi la production de radicaux libres oxygénés et l'expression de molécules d'adhésion (**Laydyarts et al., 2000**).
- Récepteurs pour les opsonines : récepteurs Fc pour le fragment Fc des IgG, récepteurs pour les fragments du complément activé (**Laydyarts et al., 2000**)

- Récepteurs pour les molécules d'adhésion des cellules endothéliales (**Cybulsky et Gimbrone, 1991**).

III.3.2 Les monocytes et les macrophages

L'activation des macrophages a pour conséquences :

La phagocytose, qui est un processus beaucoup plus lent que celle des polynucléaires neutrophiles. La digestion du matériel phagocyté est souvent incomplète et des peptides sont apprêtés dans les phagosomes et les phagolysosomes pour être ultérieurement présentés aux lymphocytes T par des molécules HLA de classe II exprimés à la surface de la cellule (**Pick et al., 1998**).

III.3.3 Les cellules endothéliales.

Les cellules de l'endothélium des vaisseaux de petit et moyen calibre jouent un rôle actif important au cours de l'inflammation.

- L'état de jonction des cellules entre elles et avec la matrice extra-cellulaire contrôle le passage des liquides et des macromolécules de l'espace intra-vasculaire vers les tissus interstitiels. Cet état de jonction fait intervenir de nombreuses protéines transmembranaires ou intra-cellulaires : connexines, cadhérines, protéines du cytosquelette, intégrines de surface (**Cosentino et Luscher, 2002**).
- Le tonus vasculaire et la vasomotricité sont assurés par les fibres musculaires lisses de la paroi des vaisseaux et sont régulés par des molécules produites par les cellules endothéliales elles-mêmes. Ces molécules favorisent soit la vasoconstriction (endothéline-1, thromboxane A₂) soit la vasodilatation (NO, PGI-2) (**Tesfamariam et al., 1990**).

La production de ces molécules vasoactives est elle-même soumise à l'action de différents médiateurs de l'inflammation : thrombine, bradykinine, histamine, eicosanoïdes, cytokines et facteurs de croissance (IL1, TNF, TGF β , PDGF, EGF...) (**Wever et al., 1998**).

III.3.4 Les plaquettes

Elles sont activées dès qu'elles passent dans des vaisseaux situés au sein d'un foyer inflammatoire. Elles produisent alors des médiateurs à activité proinflammatoires : eicosanoïdes, thromboxane A-2, PAF... Elles participent aussi aux phénomènes de réparation

par la production de fibronectine, de TGF β (Transforming Growth Factor), d'EGF (Epidermal Growth Factor) et de PDGF (Platelet Derived Growth Factor) (**Wever *et al.*, 1998**).

III.3.5 Les fibroblastes

Ces cellules de la matrice extracellulaire du tissu conjonctif produisent au cours de la réaction inflammatoire des enzymes de destruction de la matrice: collagénases, élastinase, stromélysine, cathepsines, sérine protéase...

Ils participent aussi aux phénomènes de cicatrisation par la production de différents constituants de la matrice : collagènes, protéoglycanes, fibronectine, élastine... (**Rousselet, 2005**).

III.3.6 Les polynucléaires éosinophiles

Ils agissent au cours des phénomènes allergiques mais aussi au cours des processus inflammatoires. Activés alors par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques de médiateurs de l'inflammation, ils produisent à leur tour différentes molécules favorisant l'inflammation : eicosanoïdes, PAF, phospholipase, cytokines (IL1, TNF α ...) (**Rousselet, 2005**).

III.3.7 Les basophiles (cellules circulantes), et les mastocytes (cellules tissulaires)

Elles ont à leur surface des récepteurs de haute affinité pour le Fc des IgE. Ils sont capables de libérer plusieurs médiateurs importants de la réaction immuno-allergique et inflammatoire : histamine, sérotonine, leucotriène, PAF (**Laydyarts *et al.*, 2000**).

III.3.8 Les lymphocytes

Ils interviennent principalement dans les mécanismes de l'immunité mais ils participent à la réaction inflammatoire par leur production de différentes cytokines (**Laydyarts *et al.*, 2000**).

Cependant, de nouvelles études mettent également en cause les lymphocytes T comme facteurs initiateurs de l'inflammation (**Lumeng *et al.*, 2009**).

III.4 Types d'inflammations

III.4.1 Inflammation aiguë

Il s'agit de la réponse immédiate à un agent agresseur, de courte durée (quelques jours ou semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses. (**Regnault, 1992**).

III.4.2 Inflammation chronique

Inflammation n'ayant aucune tendance à la guérison spontanée et qui évolue en persistant ou en s'aggravant pendant plusieurs mois ou plusieurs années. On peut distinguer deux types de circonstances de survenue des inflammations chroniques (**Rousselet, 2005**):

- Les inflammations aiguës évoluent en inflammations prolongées subaiguës et chroniques lorsque l'agent pathogène initial persiste dans les tissus (détersion incomplète) ou lorsqu'une inflammation aiguë récidive de façon répétée dans le même organe en entraînant à chaque épisode des destructions tissulaires de moins en moins bien réparées (**Rousselet, 2005**).
- Les inflammations peuvent parfois se manifester d'emblée sous une forme apparemment chronique. La phase aiguë vasculo-exsudative est passée inaperçue car brève ou asymptomatique. C'est souvent le cas de maladies auto-immunes, ou d'affections où les mécanismes dys-immunitaires sont prépondérants (exemple : hépatite chronique active secondaire à une infection par virus de l'hépatite B ou C) (**Rousselet, 2005**).

Il est aussi possible que cette inflammation se perpétue en l'absence de tout agent pathogène telle que l'inflammation du tissu adipeux (**Poitou et Clément, 2005**).

III.5 Les médiateurs de l'inflammation

III.5.1 Les cytokines

Les cytokines sont des glycoprotéines solubles agissant comme des médiateurs intercellulaires (**Laydyarts et al., 2000**). Synthétisées et libérées par leur cellule d'origine sous l'influence de stimulus varié, elles délivrent leurs messages en réagissant avec des récepteurs membranaires spécifiques présents à la surface des cellules cibles. Elles

interviennent dans les mécanismes de l'inflammation et de l'immunité (**Lacquemant *et al.*, 2003**).

III.5.2 Les radicaux libres

Les phénomènes de phagocytose par les polynucléaires neutrophiles induisent une augmentation de la consommation d'oxygène par ces cellules, à l'origine de la formation de radicaux libres oxygénés : superoxydes O_2^- , eau oxygénée H_2O_2 et radicaux hydroxyles OH^- . Ces radicaux libres sont potentiellement toxiques, capables de désorganiser les membranes cellulaires et de favoriser la cytolyse (**Babior, 2000**).

III.5.3 Les protéines de l'inflammation

Les protéines de la phase aiguë de l'inflammation, sont un groupe hétérogène de protéines plasmatiques importantes pour la défense innée contre les microbes (principalement les bactéries). Elles limitent les dommages tissulaires provoqués par l'infection, le traumatisme, la malignité et les autres maladies. Elles sont principalement produites par le foie (**Laydyarts *et al.*, 2000**).

DEUXIEME PARTIE :

ETUDE EXPERIMENTALE

CHAPITRE IV :
MATÉRIELS ET MÉTHODES

Ce travail a été réalisé en grande partie dans l'Etablissement Public Hospitalier Ibn Zohr et l'EPH Dr Okbi de Guelma, le Centre Hospitalier Universitaire d'Annaba, ainsi que dans le laboratoire de l'anatomopathologie de l'EPH de Skikda.

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

IV.1 Matériel biologique

IV.1.1 Les patients

Tous les patients de sexe féminin et masculin des différents établissements hospitaliers cités ci-dessus ont bénéficié d'un examen clinique avant ablation chirurgicale du ptérygion.

IV.1.2 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.

IV.1.3 Les échantillons sanguins

De six patients et six individus sains à jeun (3 hommes et 3 femmes chacun), trois tubes de sang différents ont été prélevés: un tube de sang total pour le dosage de la formule numérique sanguine FNS, un tube citraté de sang (plasma) pour le calcul de la vitesse de sédimentation et un autre tube sec (sérum sanguin) pour le dosage de la protéine C réactive (CRP).

IV.2 Méthode

IV.2.1 Etude épidémiologique

Avant l'étude statistique de l'expansion de la pathologie du ptérygion, au niveau des régions de l'est Algérien (Guelma, Annaba), des fiches d'enquête ont été organisées comme suit :

FICHE D'ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE

Informations générales sur le patient :

Date :

Région :

Nom et prénom :

Age :

Sexe :

male

femelle

Profession :

Tél :

Antécédents :

_ maladies de l'œil :

_ Chirurgie de l'œil :

_ Autres maladies :

_ Prédisposition génétique et familiale :

Examen ophtalmologique :

Acuité visuelle :

Œil Droit : /10

Œil Gauche : /10

Stade du Ptérygion :

| || |||

Traitement chirurgical :

Type d'anesthésie : -Lidocaine 2% gel -Lidocaine solution -oxybuprocaine goutte

Durée de l'intervention : min

IV.2.2 Etude anatomo-pathologique

a) Macroscopie

Les pièces à analysées sont examinées, mesurées, pesées, palpées puis disséquées. (pour les biopsies de petite taille cette étape est ignorée)

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 10% pour la fixation pendant 24 heures.

c) Imprégnation et inclusion

Une fois la fixation est achevée, les tissus contenus dans les cassettes sont déshydratés par passage dans plusieurs bains d'alcool . Ce dernier est éliminé par le xylène, puis les tissus sont imprégnés dans la paraffine liquide à 56°C. Toutes ces étapes sont automatisées et elles durent environ 17 heures de temps.

L'étape finale de l'inclusion est manuelle, et consiste à enrober le fragment tissulaire dans un moule de paraffine à l'aide de la station d'enrobage.

d) Confection des Coupes et colorations

Le bloc solide de paraffine contenant le tissu est coupé grâce à un microtome , les coupes fines de 3 à 5 microns d'épaisseur sont étalées sur des lames préalablement numérotées, ensuite incubées à 100 °C pendant 20 minutes. (Voir annexe).

La coloration usuelle associe un colorant basique nucléaire (hémateïne ou hématoxyline) et un colorant acide cytoplasmique (éosine, érythosine, ou phloxine).

e) Montage

Les coupes colorées sont protégées par une lamelle de verre collée.

f) Lecture

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

L'étude immuno-histochimique a été réalisé dans un laboratoire d'anatomie pathologique privé,

IV.2.3 Etude des prélèvements

- **FNS**

La formule numérique sanguine (FNS : globule rouge (GR), globule blanc (GB), hémoglobine (Hb), hématocrite (HT), plaquettes (PLT), lymphocytes (LY), granulocytes (GRA), volume globulaire moyen des hématies (VGM) et la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH)), a été réalisée grâce à un automate dans un laboratoire d'analyse médicale de l'EPH NETTOUR ABD EL KADER de Collo.

- **CRP**

Il s'agit d'une glycoprotéine qui reflète l'inflammation aiguë. Les échantillons doivent être traités rapidement après le prélèvement selon le mode opératoire suivant :

- Sur une plaque de CRP qui est constituée de cercles délimités (lieu de dépôt du sérum sanguin), est déposée une goutte de sérum avec une goutte de réactif (Anticorp anti CRP).
- Le tout est agité par mouvements circulaires ou à l'aide d'un agitateur pendant deux minutes.
- Le résultat : des agglutinations sont remarquées sur la périphérie du cercle (taches blanches) → CRP > 6 indique que le test est positif. Une CRP < 6 indique le contraire.

- **VS**

La vitesse de sédimentation est un examen de laboratoire qui consiste à laisser sédimenter les hématies dans un tube vertical. On mesure la distance parcourue pendant la première puis la deuxième heure. La VS est un examen simple, peu coûteux, reproductible mais très peu spécifique. Une VS augmentée ne signifie pas toujours la présence d'un syndrome inflammatoire.

CHAPITRE V :
RESULTATS ET DISCUSSIONS

V.1 Données épidémiologiques

Notre série comprend 152 patients présentant un ptérygion, ils sont répartis entre Guelma et Annaba.

V.1.1 Répartition selon le sexe

a. Wilaya d'Annaba

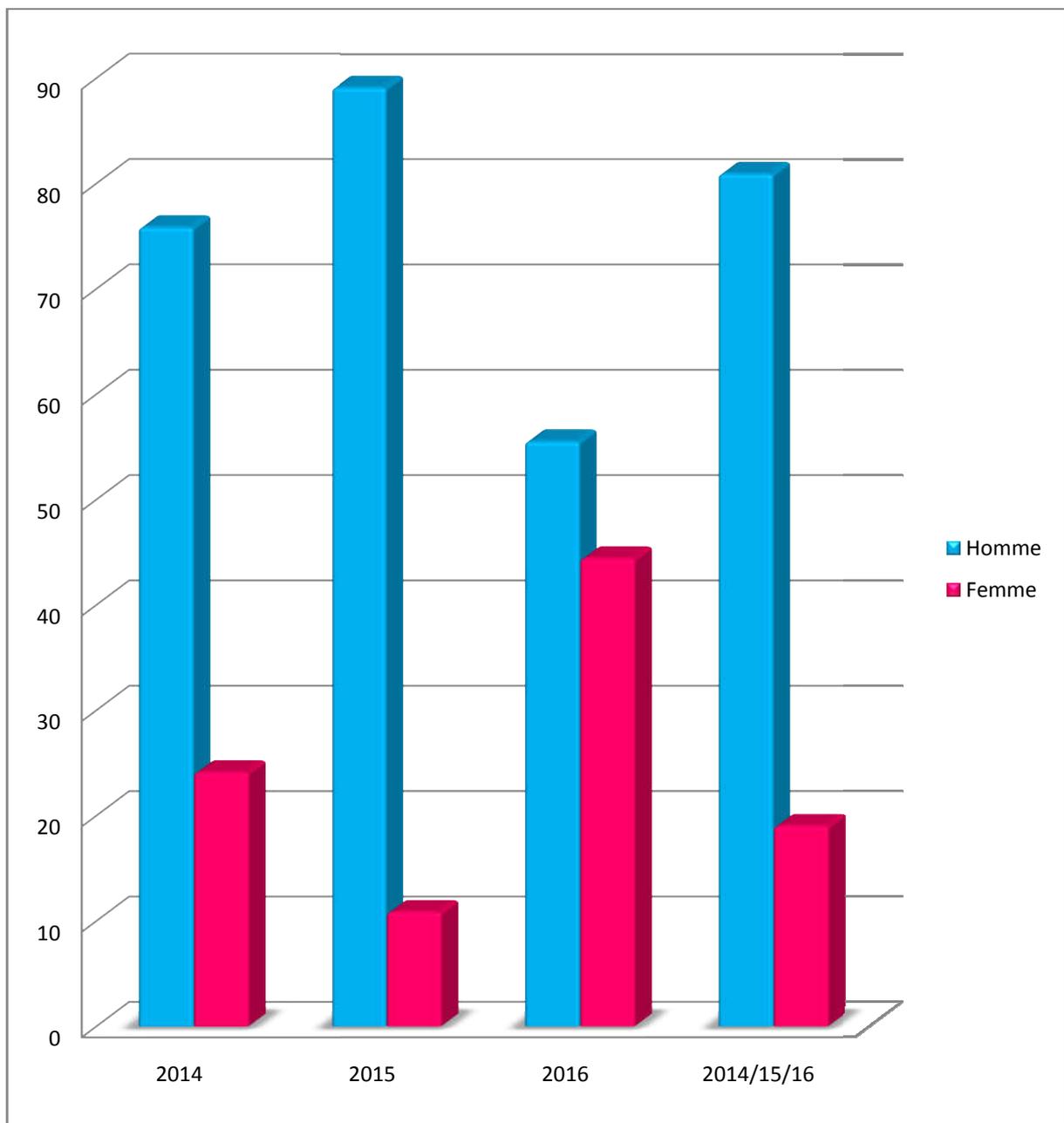


Figure 21 : Répartition selon le sexe dans la wilaya d'Annaba.

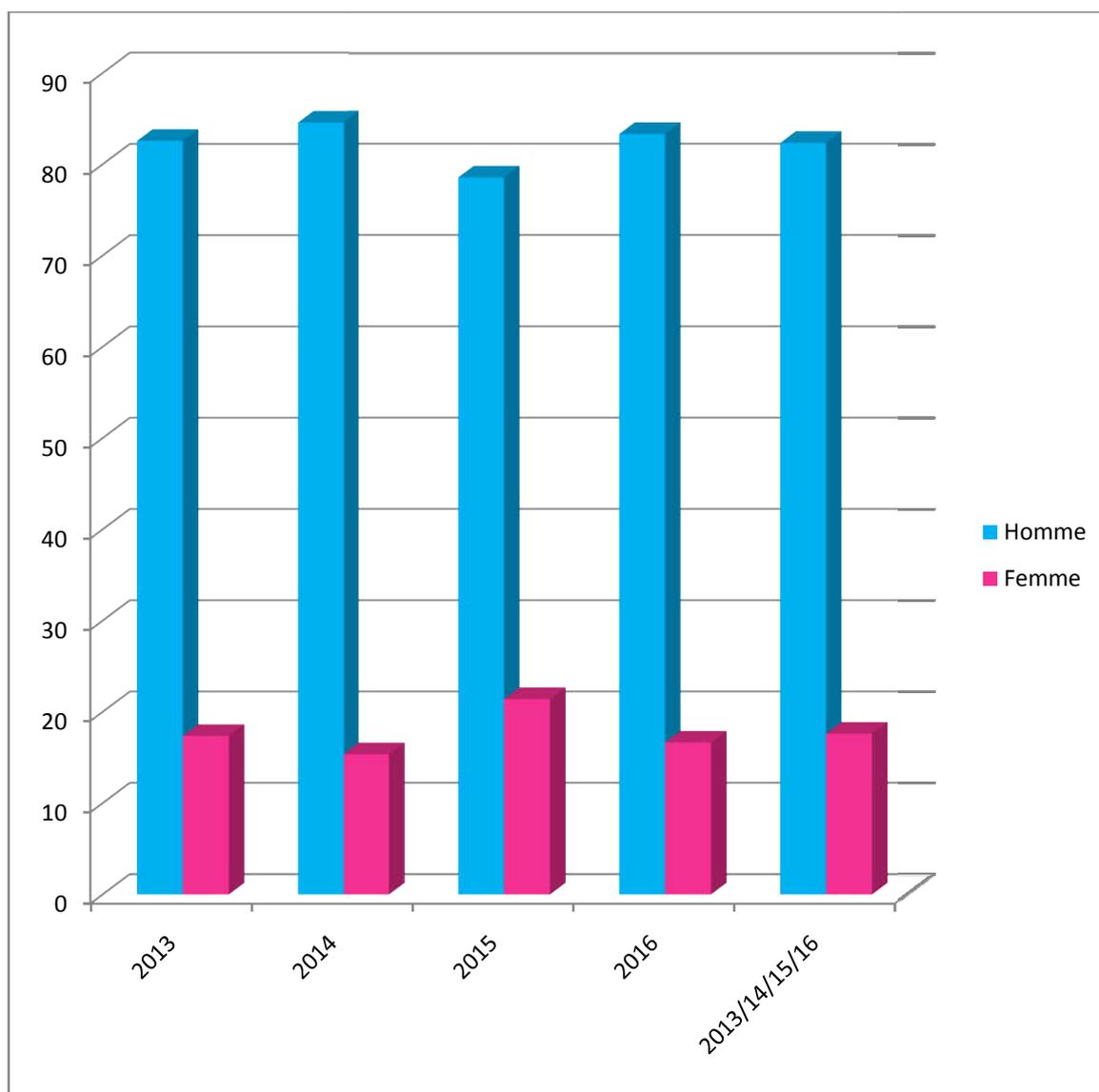
b. Wilaya de Guelma

Figure 22: la répartition selon le sexe dans la wilaya de Guelma.

Parmi les 152 cas opérés, 124 sont de sexe masculin (soit 82% des cas) et 28 cas sont de sexe féminin (soit 18% des cas), on note ainsi une nette prédominance masculine. **Les figures 21 et 22** montrent la répartition des patients selon le sexe dans les deux wilayas entre janvier 2013 et janvier 2016.

Ces résultats concordent avec la majorité des travaux récents, la prédominance masculine retrouvée dans notre série avait déjà été révélée par (**Moukoury, 2009**) mais elle a tendance à s'inverser de nos jours comme le montre (**Eka-Sutyawan, 2013**).

Toutefois, cette dominance rapportée dans notre étude est expliquée par le fait que les hommes sont plus exposés aux rayons UV par leurs activités extérieures que les femmes ce qui concorde aux données physiopathogéniques récentes qui confirment le rôle majeur des rayons UV. Selon (**Taylor et al., 1989**) les radiations UVA et UVB comprises entre 2900 et 3200 interviendraient en dénaturant les protéines de la membrane de Bowman et du stroma superficiel responsable d'une prolifération néovasculaire et fibroblastique à partir du limbe.

Une autre étude a été faite par (**Coll Antropol, 2007**) dans le but d'évaluer la contribution du rayonnement ultraviolet (UV) comme un facteur causal de récurrence primaire de ptérygion, dans cette étude la lumière UV semble avoir un rôle important dans la récurrence.

D'autres facteurs de risque s'ajoutent notamment la poussière ; le vent, la chaleur et la sécheresse ; on cite les soudeurs et surtout les marins pêcheurs qui sont fortement exposés à développer un ptérygion par leur forte exposition au rayonnement solaire directes réfléchies par la surface d'eau (**Sarda et al., 2010**).

V.1.2 La répartition selon l'âge

Dans notre étude, on a opté pour un regroupement de nos patients qui comprend 152 cas en classe d'âge de 10 ans afin d'extraire le maximum d'information relative à notre sujet :

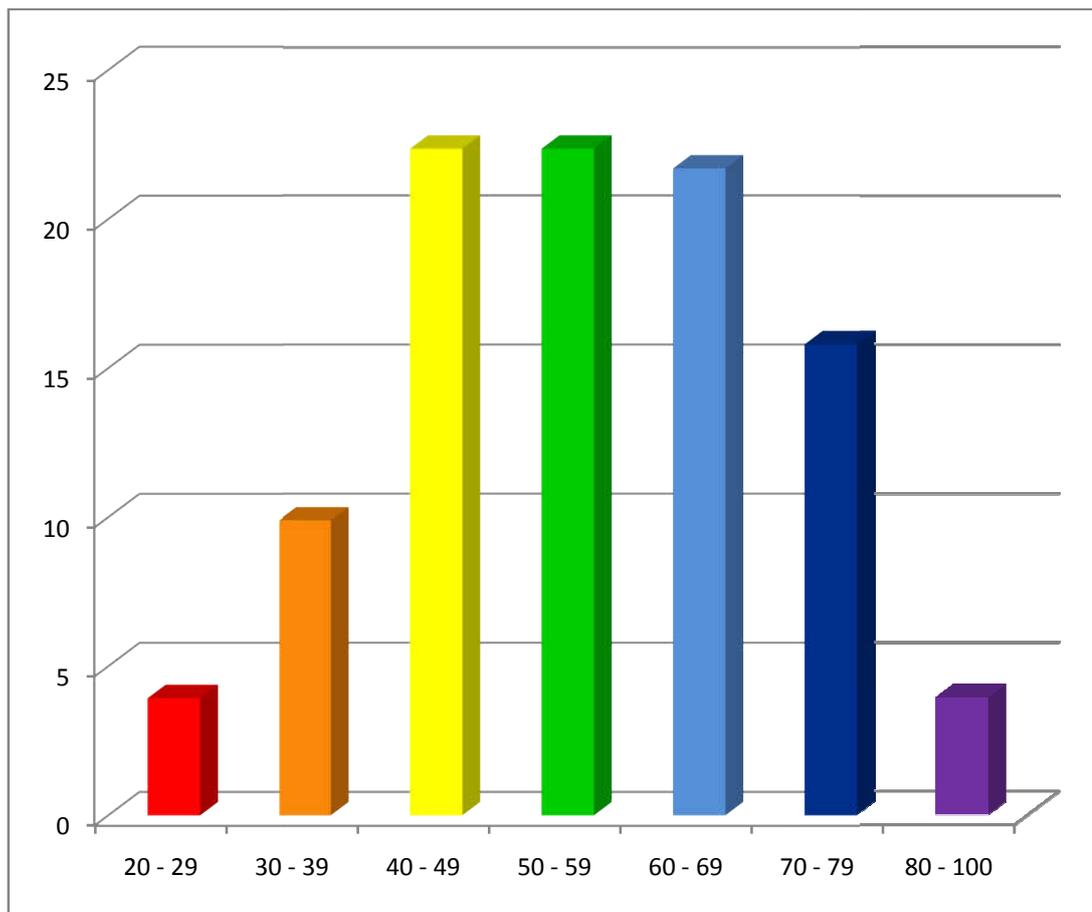


Figure 23 : répartition selon l'âge.

L'âge moyen était 55.93 ans et les extrêmes d'âge étant de 25 ans et 88 ans. . Ce résultat se rapproche de celui d' (Abdellaoui, 2012) et de (Viredre, 2003).

Nos résultats montrent également l'absence de la classe de patients ayant un âge inférieur à 20). Cependant ce caractère exceptionnel du ptérygion avant cet âge a été signalé par.

D'après **la figure 23**, nous avons noté tout d'abord la prédominance de la tranche d'âge entre 40-59 ans (68 cas, soit 44.7 % de notre population), ce qui rejoint parfaitement les résultats de (Moukoury, 2009) et (d'Abdellaoui, 2012). En conclusion, le ptérygion reste donc essentiellement une affection de l'adulte jeune.

Cette prédominance d'âge de plus de 50 ans pourrait être expliquée d'une part par le cumul d'irradiation par les UV pendant plus de 15 ans dans les régions chaude et surtout les zones sud désertiques ; d'autre part, le refus de la chirurgie par la majorité des malades, soit

par crainte des risques de la chirurgie, soit par l'information erronée sur une récurrence quasi-constante, ce qui fait de la chirurgie pour ces patients une aventure thérapeutique sans bénéfice. (Mery G, 2010).

V.2 Analyses histologiques

L'observation sous microscope optique (grossissement X 40) de la coupe histologique colorée du ptérygion, a montré la présence des éléments suivants :

Un épithélium stratifié non kératinisé, des follicules lymphoïdes, Le chorion, des glandes calciformes à mucus et les vaisseaux sanguins. (Figure 24).

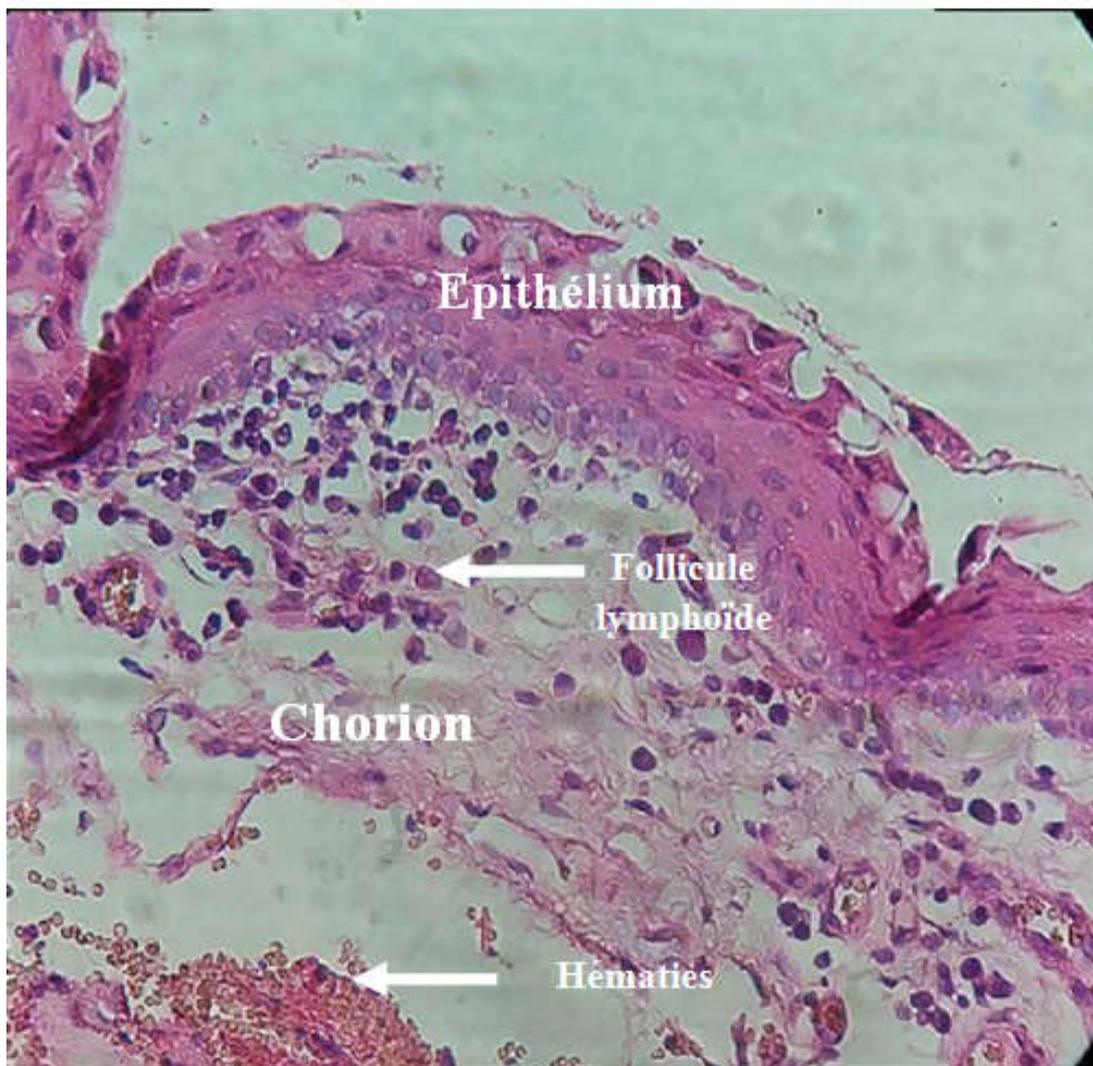


Figure 24 : Coupe histologique du ptérygion sous microscope optique (X 40)

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

Les coupes histologiques ont été observés aux grossissements X 25 puis X 40 :

- Pour l'épithélium :

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

- Le chorion :

1. Présence des follicules lymphoïdes : qui sont totalement absents dans le témoin et signent l'inflammation.
2. Les vaisseaux sanguins : on remarque que la coupe du ptérygion est plus vascularisée que celle du témoin.

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

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

Quoique, ces résultats ne peuvent pas être concordés avec les notre, car le microscope utilisé pour l'observation de l'ultra-structure est : « le microscope électronique », qui n'était disponible pour nous ; alors nous n'avons pas réussi à observer les fibroblastes ou les fibres de collagène par le « microscope optique ».

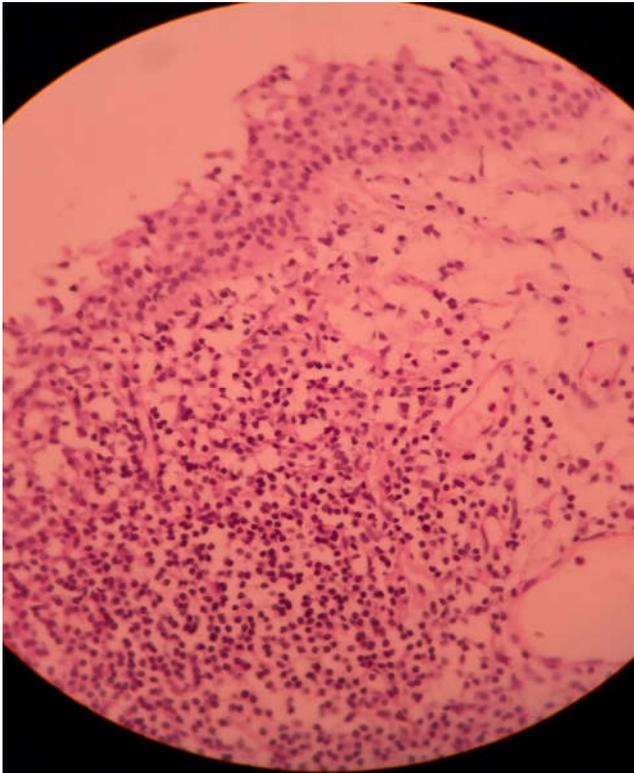


Figure 26: Coupe histologique du ptérygion $\times 40$

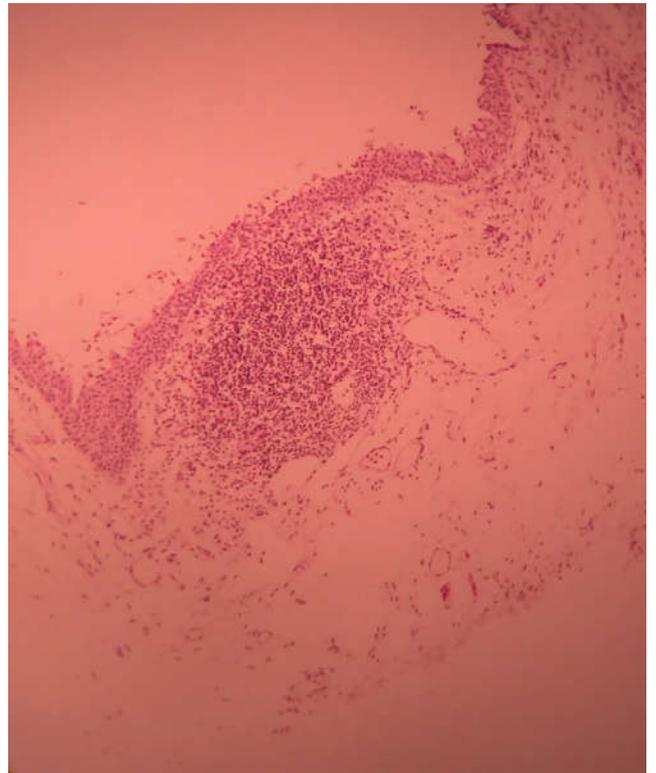


Figure25 : Coupe histologique du ptérygion $\times 25$

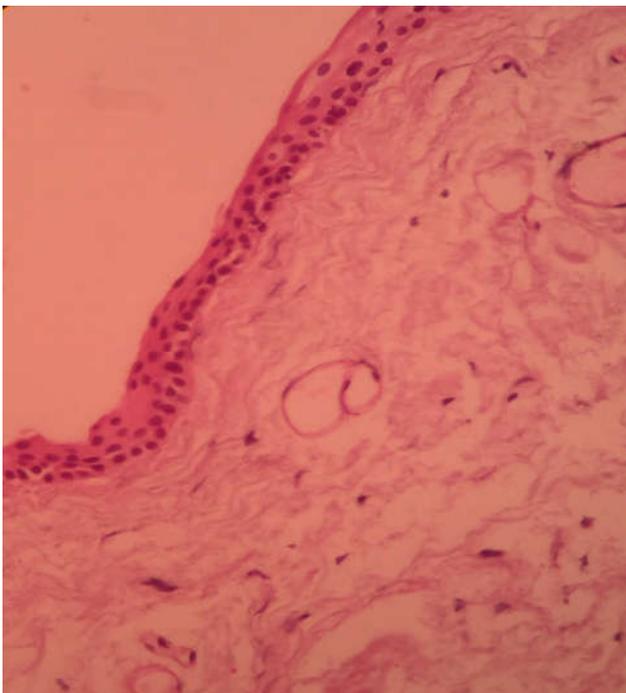


Figure 28: coupe histologique conjonctivale d'un témoin $\times 40$

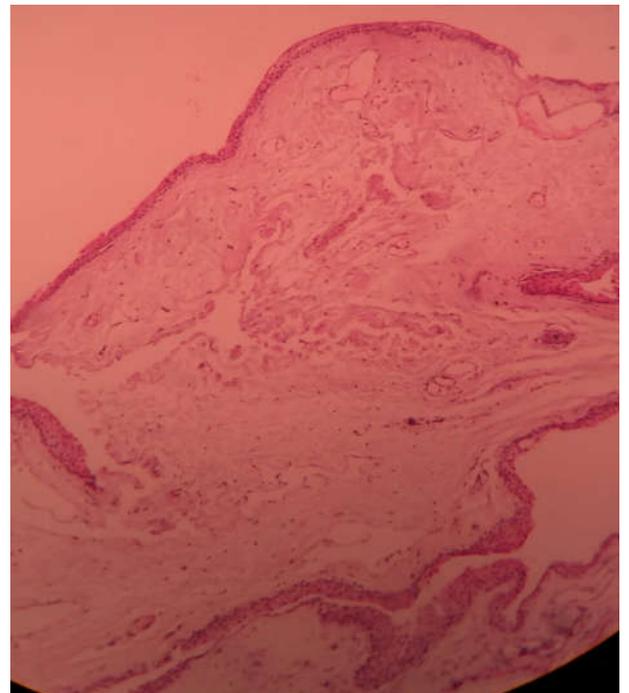


Figure 27: coupe histologique conjonctivale d'un témoin $\times 25$

V.3 Prélèvements sanguins

On a comparé les résultats retrouvés chez les témoins avec ceux des patients ayant un ptérygion, par calcul de la moyenne des deux groupes.

V.3.1 Résultats FNS

Tableau: Résultat de l’FNS des malades et témoins

Paramètres déterminés	Témoins	Malades	Normes
GB	7999 / mm ³	6608,33/ mm ³	3300 à 11200 / mm ³
GR	4,59×10 ⁶ / μL	4,36 ×10 ⁶ / μL	4.1 x 10 ⁶ à 5.7 x 10 ⁶ / μL
HTC	38 %	41.86%	36% à 49 %
VGM	86 FL	84,06 FL	86 à 105 FL
PLT	405 ×10 ³ / μL	229×10 ³ / μL	150x 10 ³ à 400 x 10 ³ μL
MCT	6.8 %	7.75%	2% à 10%
LYM	48.1 %	30.05%	20% à 45%
GRA	45.2 %	60.7%	45 % à 70%

Selon le Tableau ci-dessus, et en comparant aux normes, tous les paramètres de la formule numérique sanguine des malades et témoins sont normaux.

V.3.2 Résultats de la CRP

Aucun paramètre biologique n’est spécifique de l’inflammation. Ce ne sont que des témoins du processus. Il faudrait un marqueur qui puisse évaluer la présence d’un processus inflammatoire et son évolution (**Baudy, 2008**).

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

La protéine C- réactive (ou CRP) est la protéine classique de la phase aigue de l'inflammation. Elle est synthétisée au niveau de l'hépatocyte, existe à l'état de traces chez l'individu sain. Elle possède un temps de demi-vie courte (8 - 12 heures) (**Janssens, 2006**).

Dans tous les prélèvements réalisés, que se soit ceux des témoins ou des patients, la valeur de la CRP a été inférieure à 6 mg/l ; ce qui voudrait dire d'après les normes de la technique utilisée dans notre étude, que cet indicateur de l'inflammation est absent dans le sérum sanguin, cela pourrait être expliqué par le fait que le ptérygion est une maladie chronique et la CRP est un paramètre de l'inflammation aigue et non chronique

V.3.3 Résultats de la VS

La vitesse de sédimentation calculée dans les deux heures a donné des résultats normaux (pas de signes d'inflammation) chez les deux groupes (malades et témoins sains).

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

Cela est dû 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**).

**CONCLUSION ET
PERSPECTIVES**

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

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

Bien que le mode de déclenchement du ptérygion soit encore mal connu, plusieurs théories ont été proposées pour clarifier son origine, comme : la théorie de l'agression extérieure (par les rayons UV, la chaleur, la sécheresse, le vent ...) qui semble convaincante car l'exposition aux UV par exemple cause des microtraumatismes oculaires responsables des lésions cornéo-conjonctivales. La théorie génétique se repose elle sur l'existence d'antécédents héréditaires et l'immunologique sur une auto sensibilité de la conjonctive déclenchant l'inflammation ; ceci pourrait être possible sachant que l'œil est un organe immunitaire privilégié.

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

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

L'évaluation des paramètres biochimiques sanguins (FNS, VS et CRP) n'a montré aucune différence entre les sujets malades et les témoins sains.

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

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

Pour approfondir cette étude, il est souhaitable :

- ✓ D'élargir l'échantillonnage en explorant différentes régions d'Algérie (surtout les plus exposées aux UV) et faire la comparaison entre elles.
- ✓ Ce travail pourrait être plus fiable par un long suivi des patients en effectuant d'autres examens biochimiques (dosage des immunoglobulines, cytokines.....etc) avant et après ablation du ptérygion.
 - ✓ Une étude immunohistochimique est préférable pour l'identification des cellules immunitaires constituant les follicules lymphoïdes trouvés dans les coupes histologiques.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUE

- **Abdellaoui.A (2012)** : Le Ptérygion : expérience du service d'ophtalmologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.*Thèse de doctorat en sciences médicales.*
- **AspiotisM (2006)**: Angiogenesis in pterygium ; Study of microvessel density VEGF and thrombospondin 2006.
- **Austin P, Jakobiec FA, Iwamoto T (1983)** : Elastodysplasia and elastodystrophyas the pathologicbases of ocular pterygia and pinguecula. *Ophthalmology* 1983 ; 90 : 96-109.
- **Babior BM. (2000)**: Phagocytes and oxidative stress. *Am J Med* ; 109(1) : 33-44.
- **BEC.P et ARNE J.L** :physiologie de l'appareil lacrymal - EMC, Paris, ophtalmo, 4.0.12,21020 B-10.
- **CameronME (1962)**: Geographic distribution of pterygium. *Trans Ophthalmol Soc Aust* ; 22 67-81
- **CollAntropol. 2007** Jan;31Suppl 1:45-7.Ultraviolet light and pterygium.Sekelj S1, Dekaris I, Kondza-Krstonijević E, Gabrić N, Predović J, Mitrović S
- **Cornand G.(1989)** :Le ptérygion. Évolution et traitement. *Rev Int Trachome*; 3-4; 26-76.
- **Cosentino F, Luscher T. F. (2002)** : Les mécanismes moléculaires de la dysfonction endothéliale dans le diabète. *inflammation médecine-sciences — journées de diabétologie*; 34-40.
- **Cybulsky MI, Gimbrone MA Jr.(1991)**: Endothelial expression of mononuclear leukocyte adhesion molecule during atherogenesis. *Science*, 251: 788-791.
- **David J.spalton; Roger A, hitchings; Paul A**, Hunter Atlas d'Ophtalmologie Clinique 3e Edition. Oct 2005 ELSEVIER 284299-715-8.
- **Folliot.S et al (2006)** : Greffe de membrane amniotique avec greffe conjonctivo-limbique dans le traitement des ptérygions récidivants, invasifs ou intéressant l'axe optique. *Journal français d'ophtalmologie.*
- **Friedlaender (MH) (1993)**: Allergy and immunology of the eye. New York: by Raven press, 1993: 233-282.
- **Gerhard K. Lang,(2002)** : Atlas de poche en couleurs Ophtalmologie, Edition Maloine 2002.
- **Hervouet F, Lenoir A (1954)** : Mise au point du ptérygion. *Bull Mém Soc Fr Ophtalmol.* Histology and Histopathology of the Eye and its Anexa 2013, Pages 3-35.
- **Hogan MJ, Alvarado J.(1976)**: Pterygium and pinguecula: electron microscopic study *ArchOphthalmol*; 78 : 174-186
- **I.G. SOMMERS, M.D**: CHAPTER I NORMAL HISTOLOGY OF THE EYE.
- **J. Brian Foster (2013)**: the Tear Film: Anatomy, Structure and Function. *Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and Tear Film.* 2013, Pages 17-21.

- **Kammoun.B (2001)** : Ptérygion : traitement chirurgicale. *Journal français d'ophtalmologie*.
- **Kmiha.N et Kamoun.B (2002)** : Apport de l'autogreffe conjonctivale dans la chirurgie du ptérygion.
- **Lacquemant Corinne, Francis Vasseur, Frederic Lepretre, Philippe Froguel, (2003)** : Cytokines d'origine adipocytaire, obésité et développement du diabète. *Med Scien*; 19: 809-17
- **Laydyarts P.M., Whelan A, Fanger M.W, (2000)**: Essentiel en immunologie. Edition Berti. 107,139-145.
- **Lee DH, Cho HJ, Kim JT(2000)**: Expression of VEGF and inducible nitric oxide synthase in pterygia.
- **Lumeng, C. N., I. Maillard and A. R. Saltiel (2009)**: "T-ing up inflammation in fat." *Nat Med* 15(8): 846-847.
- **Marcovich Al, Morad Y (2002)**: Angiogenesis in pterygium *Curr Eye Res*.
- **Medawar, P (1948)**: Immunity to homologous grafted skin III. The fate of skin homografts transplanted to the brain, to subcutaneous tissue, and to the anterior chamber of the eye.
- **Mery G, Maalouf T, George JL, Angioi K (2010)**, l'autogreffe limbo-conjonctivale dans la prise en charge chirurgicale des ptérygions. *J Fr Ophtalmol* 2010; 33:92
- **Miossec Pierre (2003)**: Physiopathologie de l'inflammation. *Revue du praticien*;53: 1-6.
- **Moukoury.N et al (2009)** : Le ptérygion en zone intertropicale. Analyse de 344 cas au CHU de Yaounde.
- **Oudanane.S (2012)** : Efficacité des anti VEGF dans le traitement des ptérygions. *Thèse de doctorat en sciences médicales*.
- **Paul riordan-Eva, John P.Whitcher, (2008)**, Vaughan & Asbury's GENERAL OPHTHALMOLOGY, Seventeenth Edition Mc Graw Hill LANGE.
- **Pick A, Clark J, Kubstrup C, et al. (1998)**. Role of apoptosis in failure of β -cell mass compensation for insulin resistance and B-cell defects in the male Zucker diabetic fatty rat. *Diabetes*; 47: 358-64.
- **Poitou C, K. Clément, (2005)**. Le tissu adipeux : un acteur majeur du syndrome inflammatoire de l'obésité « inflammation et obésité »; 1-6.
- **Puangricharern V, Tseng SC (1995)**: Cytologic evidence of corneal diseases with limbal stem cell deficiency. *Ophthalmology*; 102 (10): 1476-85.
- **Regnault J. P. (1992)** : Immunologie générale. 5ème Edition Décarie. 278-296.

- **Roger Watson (2005):** Anatomy and Physiology for Nurses, Twelfth EDITION ELSEVIER.
- **Rousselet, J.M. Vignaud, P. Hofman et F.P. Chatelet, (2005):** Inflammation et pathologie inflammatoire (Chapitre 3).
- **H.SARAUX ; C.LEMASSON ; H.OFFRET ;G.RENARD (2010):** Anatomie et histologie de l'œil, P 83 P92 2^{ème} Edition Masson 2010.
- **Saw SM, Tan D (1999):** Pterygium : prevalence, demography and risk factors. *Ophthalmic Epidemiol*; 6 (3) : 219-28.
- **Tesfamariam B, Brown ML, Deykin D, Cohen RA. (1990).** Elevated glucose promotes generation of endothelium-derived vasoconstrictor prostanoids in rabbit aorta. *J Clin Invest*; 83: 929-32.
- **Tseng SC (1989),** Concept and application of limbal stem cells. *Eye* 1989; 3 (Pt 2): 141-57.
- **Tseng SC, Lee SB, Li DQ (2000),** Limbal stem cells deficiency in the pathogenesis of pterygium. In: Taylor HR, editor. *Pterygium*. The Netherlands : Kugler Publications : 41-56
- **Virendra K. M et al (2010):** Use of fibrin glue in the management of recurrent pterygium by conjunctival autograft.
- **Wever RMF, Luscher TF, Cosentino F, Rabelink TJ. (1998):** Atherosclerosis and the two faces of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation*, 97: 108-112.

ANNEXE



Automate

Dans cet appareil, le bloc est plongé automatiquement dans plusieurs bains : formol, éthanol, xylène, paraffine Dans l'ordre suivant :

1. Fixateur (Formol 10%) = 30 minutes
2. Alcool 70% = 1 heure
3. Alcool 90% = 1 heure
4. Alcool 95% = 1 heure
5. Alcool 100% = 1 heure 30 min
6. Alcool 100% = 1 heure 30 minutes
7. Alcool 100% = 2 heures
8. Xylène = 1 heure
9. Xylène = 1 heure
10. Xylène = 1 heure 30 minutes
11. Paraffine = 2 heures
12. Paraffine = 2 heures 30 minutes

NB : Cette étape dure 17 heures de temps



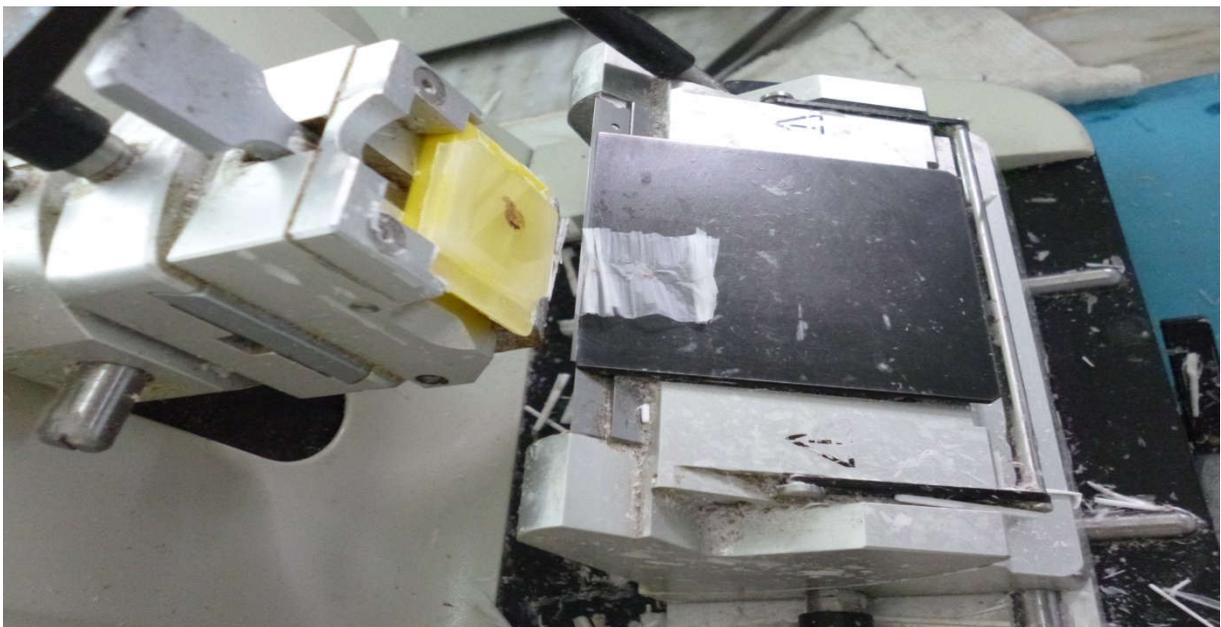
Station d'enrobage avec la surface froide



Inclusion du fragment dans la paraffine



Microtome



Coupe histologique

Protocole de coloration

1. Ethanol
2. Eau de robinet
3. Hematoxilline de mayer pendant 15 minutes
4. Eau de robinet (rinçage)
5. Eosine pendant 3 à 4 minutes
6. Eau de robinet
7. 04 bains d'éthanol de différente concentration
8. Xylène + Acétone
9. Deux bains de xylène

Tableau des résultats récents sur la répartition selon le sexe :

Auteurs	Année	Pays	Sexe masculin en pourcentage %	Sexe féminin en pourcentage %
B. Kammoun	2001	Tunisie	47	53
Moukoury	2009	Cameroun	61.62	38.37
Abdellaoui	1012	Maroc	57.1	42.9
S. Oudanane	2013	Maroc	50	50
Eka-Sutyawan	2013	Indonésie	43.3	56.7
Notre série	2016	Algérie	81.58	18.42

RESUME

SUMMARY

Since ancient decades, pterygium has been known and defined as conjunctival affection which the pathogenesis is multifactorial and still very mysterious. In our work, a retrospective epidemiological study spread over three years (January 2013-January 2016) was performed on 152 cases of pterygium patients who had surgery in the Center University Hospital of Annaba and the Public hospital Establishment. The results showed that 83% of them were men, face-to 18% of women, the average age was from 49 years old to 69 years old. The epidemiological study was completed by Blood analyzes revealed no sign of inflammation in the blood, the histological analyzes showed the presence of inflammatory follicles proving the possible involvement of the local inflammatory response in the pathology and pathogenesis of pterygium.

Key words: Pterygium – epidemiological study- inflammatory response - eye- ocular pathology

ملخص

منذ العصور القديمة, كان مرض الظفرة معروفا و حدد على أنه اعتلال في الملتحمة, حيث تبقى أسبابه متعددة و غامضة . في عملنا هذا, قمنا بإجراء دراسة وبائية لانتشار هذا المرض بأثر رجعي على مدى ثلاث سنوات (يناير 2013 إلى يناير 2016) على 152 ملفا لمرضى الظفرة قاموا بعملية جراحية لإزالتها, و ذلك في كل من المركز الإستشفائي الجامعي بعنابة و المؤسسة العمومية الإستشفائية بقالمة. نتائجا أظهرت أن 82% من المرضى كانوا رجالا, مقابل 18% فقط نساء. و كان معدل العمر من 49 سنة إلى 69 سنة. الدراسة الوبائية استكملت بتحليل للدم, كشفت عن غياب علامات الإلتهاب في الدم, و تحاليل تشريحية للخلايا, و التي بينت نتائجها على وجود جراب لمفاوية إتهابية ما يؤكد مشاركة الإستجابة المناعية الإتهابية المركزية في علم الأمراض والمرضية للظفرة .

الكلمات الرئيسية: الظفرة , دراسة وبائية, إستجابة إتهابية, العين, أمراض العيون.

Résumé

Depuis l'antiquité le ptérygion a été connu et défini comme une affection conjonctivale ayant une étiopathogénie multifactorielle et très mystérieuse. Dans notre travail, une étude épidémiologique rétrospective étalée sur 3 années (Janvier 2013 à Janvier 2016) a été réalisée sur 152 dossiers de malades atteints du ptérygion et, opérés dans le Centre Hospitalier Universitaire d'Annaba et l'Etablissement Public Hospitalier de Guelma. Nos résultats ont montré que 83% des malades étaient des hommes face à 18% de femmes avec une moyenne d'âge de 49 à 69 ans. L'étude épidémiologique a été complétée par des analyses hématologiques révélant l'absence des marqueurs de l'inflammation (CRP, VS et FNS) dans le sang, et d'analyses histologiques montrant la présence de follicules inflammatoires prouvant l'éventuelle implication de la réponse inflammatoire locale dans la pathologie et la pathogénèse du ptérygion.

Mots clé : ptérygion; étude épidémiologique; réponse inflammatoire; œil ; pathologie oculaire