



UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
FES



Année 2015

Thèse N° 176/15

# UNE NOUVELLE APPROCHE PHYSIOPATHOGÉNIQUE SUR LA RÉCIDIVE DU PTÉRYGION (ANALYSE DE 678 PHOTOS DU PTÉRYGION)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 02/12/2015

PAR

Mlle. NAIMA RAHOU

Née le 02 Juin 1986 à Casablanca

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Ptérygion - Récidive - Facteurs de risques

JURY

M. TAHRI HICHAM.....	PRESIDENT
Professeur d'Ophtalmologie	
M. LAKTAOUI ABDELKADER.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Ophtalmologie	
M. BENATIYA ANDALOUSSI IDRIS.....	} JUGE
Professeur agrégé d'Ophtalmologie	
Mme. ABDELLAOUI MERIEM.....	
Professeur agrégé d'Ophtalmologie	
M. IFERKHASS SAID.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant d'Ophtalmologie	

# PLAN

Liste des abréviations : .....	4
Introduction : .....	5
Rappel anatomo-physiologique : .....	8
1. Anatomie : .....	9
1.1. La conjonctive : .....	9
1.2. Cornée et limbe : .....	24
1.3. Le film lacrymal (5) : .....	28
2. Physiologie : .....	29
2.1. Sécrétion lacrymale accessoire (6) : .....	29
2.2. Barrière protectrice (7) : .....	30
Anatomopathologie du ptérygion : .....	31
1. Analyse histologique (8) : .....	32
2. Analyse immunohistochimique : .....	34
Physio-pathogénie du ptérygion: .....	37
1. Implication des ultraviolets : .....	38
2. Implication des mécanismes inflammatoires : .....	38
3. Implication des métalloprotéinases : .....	39
4. Implication génique : .....	40
Matériel et méthode : .....	41
Résultats : .....	43
2. Facteur sexe : .....	44
2. Facteur âge : .....	46
3. Facteur DISA : .....	48
4. Facteur protection solaire : .....	51
5. Facteur médication postopératoire : .....	52
6. Facteur qualité de barrage : .....	55
7. Facteur inflammatoire : .....	58
8. Facteur néovascularisation : .....	62
9. Facteur suffusion hématique : .....	65
10. Facteur pigmentation : .....	69

---

Discussion : .....	72
Conclusion : .....	84
Résumé : .....	81
Fiche des exploitations : .....	92
Bibliographie : .....	93

## Liste des abréviations

UV : ultraviolets

UVA : ultraviolets A

UVB : ultraviolets B

MMPs : métalloprotéinases matricielles

Ig : immunoglobulines

DISA : dégénérescence irienne solaire ascendante

AMT : amniotic membrane transplantation

LCAT : limbal conjonctival autograft transplantation

# INTRODUCTION

Le ptérygion est défini comme un envahissement conjonctival de la cornée, de forme grossièrement triangulaire et de siège le plus souvent nasal sur le méridien horizontal.

L'incidence du ptérygion est élevée dans certaines régions à coefficient de réflectivité d'UV élevé. Il touche plus fréquemment l'homme que la femme.

La symptomatologie clinique est dominée par la pathologie de surface mais associe parfois des troubles réfractifs, rarement une gêne de la motilité oculaire par effet de bride.

Son traitement symptomatique est médical à base de lubrifiants parfois associés aux corticoïdes topiques pour soulager l'irritation de surface. Mais, le traitement radical est uniquement chirurgical. De nombreuses techniques ont marqué l'histoire de la chirurgie du ptérygion.

La technique de référence est l'autogreffe conjonctivale. Mais quelque soit la chirurgie utilisée la récurrence demeure la principale complication.

Notre étude a fixé comme objectif la proposition d'un nouveau score prédictif de la récurrence en se basant sur l'analyse sémiologique post chirurgicale ainsi que sur l'environnement de soins post opératoires (lubrification, qualité de barrage, apaisement de l'Inflammation, protection solaire). On a associé à ceci l'analyse statistique de certains facteurs épidémiologiques (sexe, âge).

L'intérêt pratique de ce score réside dans la responsabilisation aussi bien du patient que du chirurgien de la part de chacun d'eux dans l'évolution pronostic postopératoire. De ce fait, le score est dynamique et reflète la qualité de contribution des deux parties dans le projet thérapeutique.

Le score permet aussi une communication simple avec le patient pour gagner sa bonne adhérence au traitement. Le score oblige le chirurgien à perfectionner sa procédure chirurgicale pour avoir le meilleur barrage possible et donc le meilleur taux de réussite.

# Rappel anatomo- physiologique

# 1. Anatomie :

## 1.1. La conjonctive :

La conjonctive est une muqueuse tapissant la face postérieure des paupières 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.

### 1.1.1. Anatomie macroscopique : (1)

#### a. 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.

- 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.

#### 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 net lors de l'ouverture des paupières. Elle entre en rapport avec le muscle de Müller qui vient s'insérer au bord supérieur du tarse et par son intermédiaire, avec le releveur de la paupière supérieure.

À ce niveau, il existe, entre le muscle de Müller et la conjonctive, un espace où une dissection soignée peut pratiquer un clivage dans une intervention pour un ptosis par exemple.

b. 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.

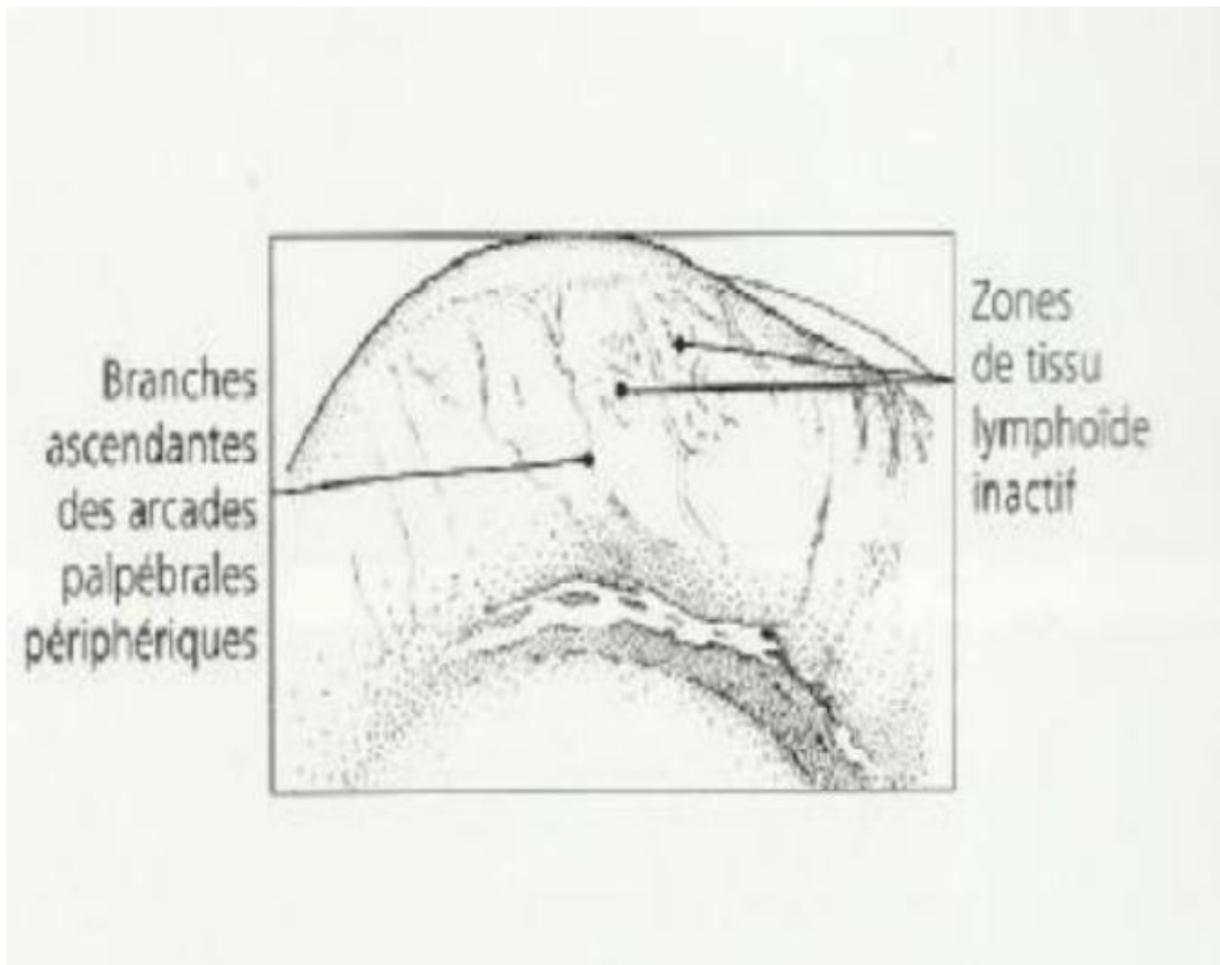


Figure 1 : vue schématique du cul de sac supérieur(2).

- 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 droit inférieur.

- 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 inférieur, entrent dans la constitution du ligament de Lockwood.

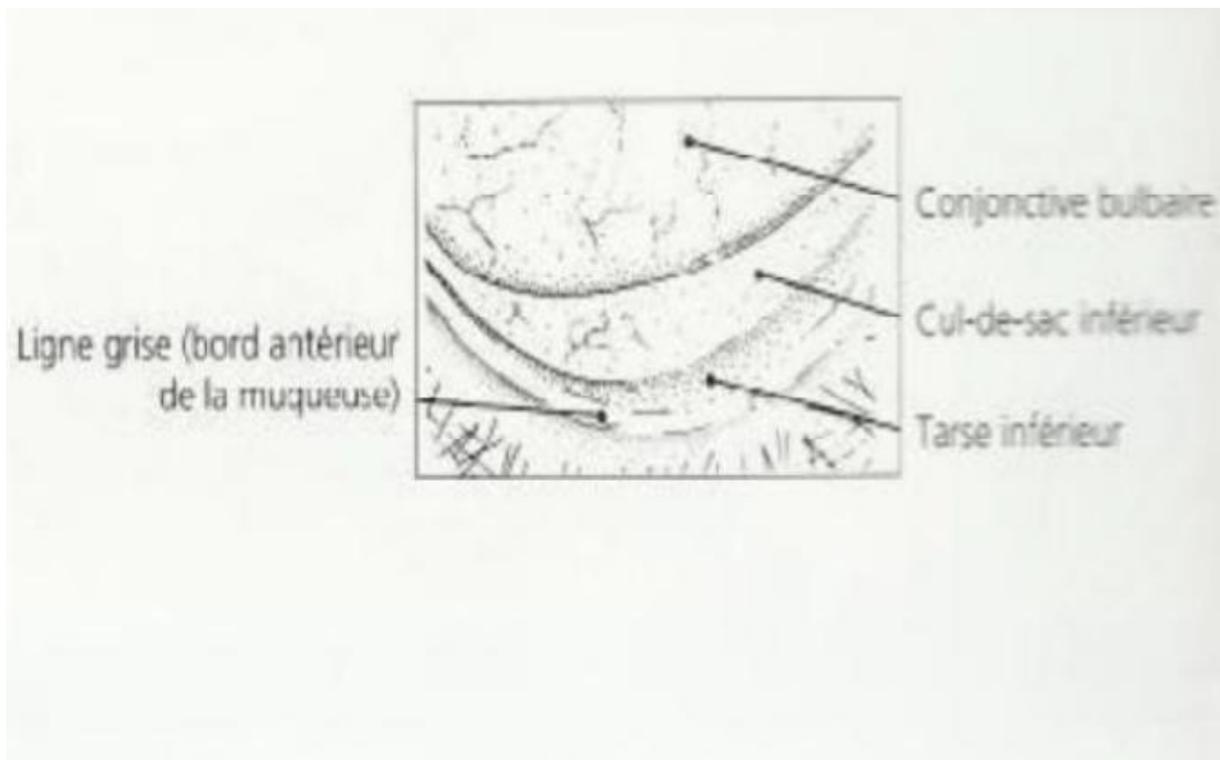


Figure 2 : Vue schématique de la conjonctive palpébrale inférieure(2).

- Le cul-de-sac interne:

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

Ø 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 reforme 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.

Ø Le repli semi-lunaire :

C'est un repli de la conjonctive, étendu verticalement en dehors de la caroncule et a concavité externe. C'est un rudiment d'une troisième paupière.

c. 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 péricornéenne.

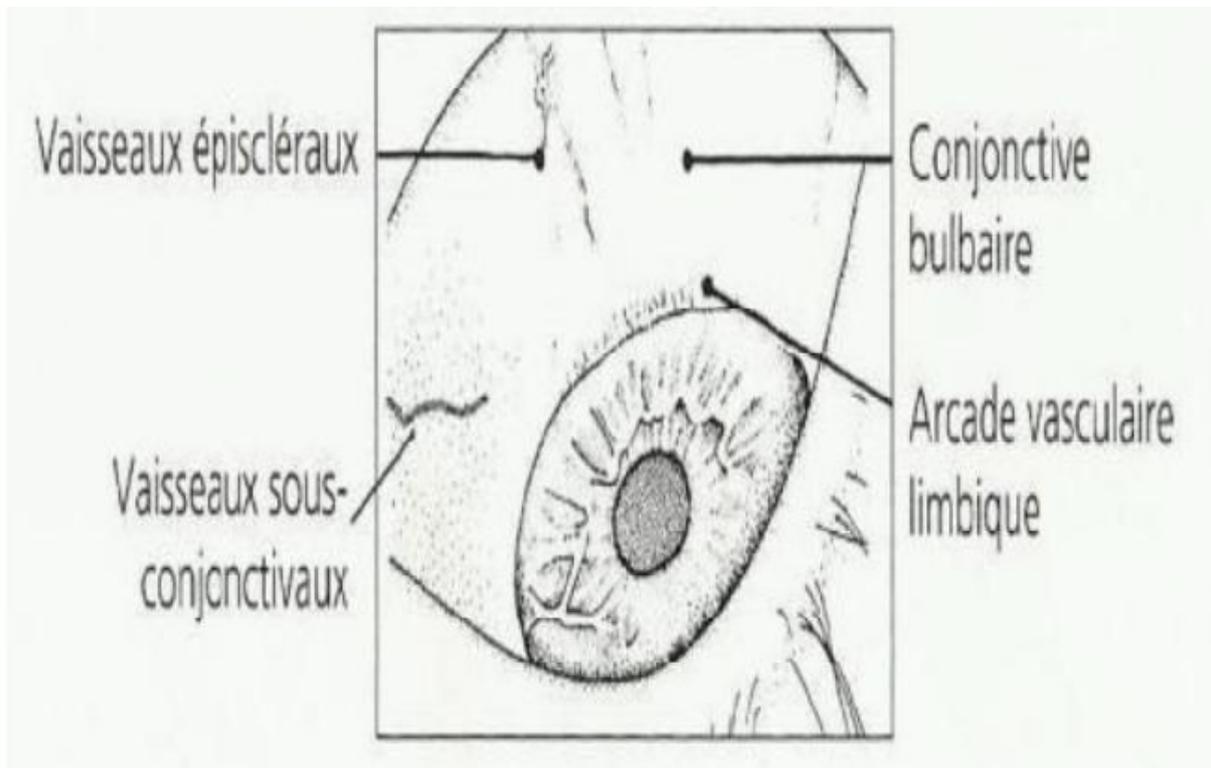


Figure 3 : Vue schématique de la conjonctive bulbaire(2).

- 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.

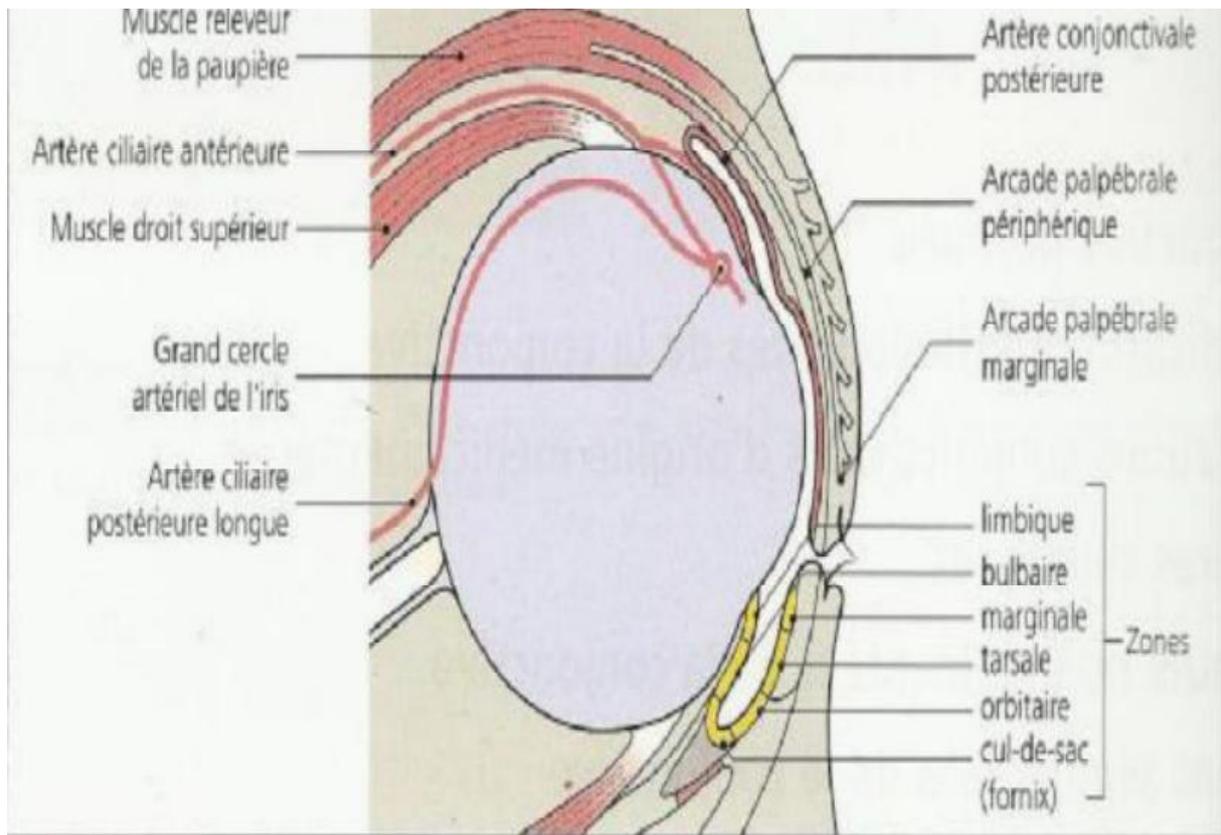


Figure 4 : coupes sagittales schématisques des paupières et de la conjonctive(2).

### 1.1.2. Anatomie microscopique : (1)

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.

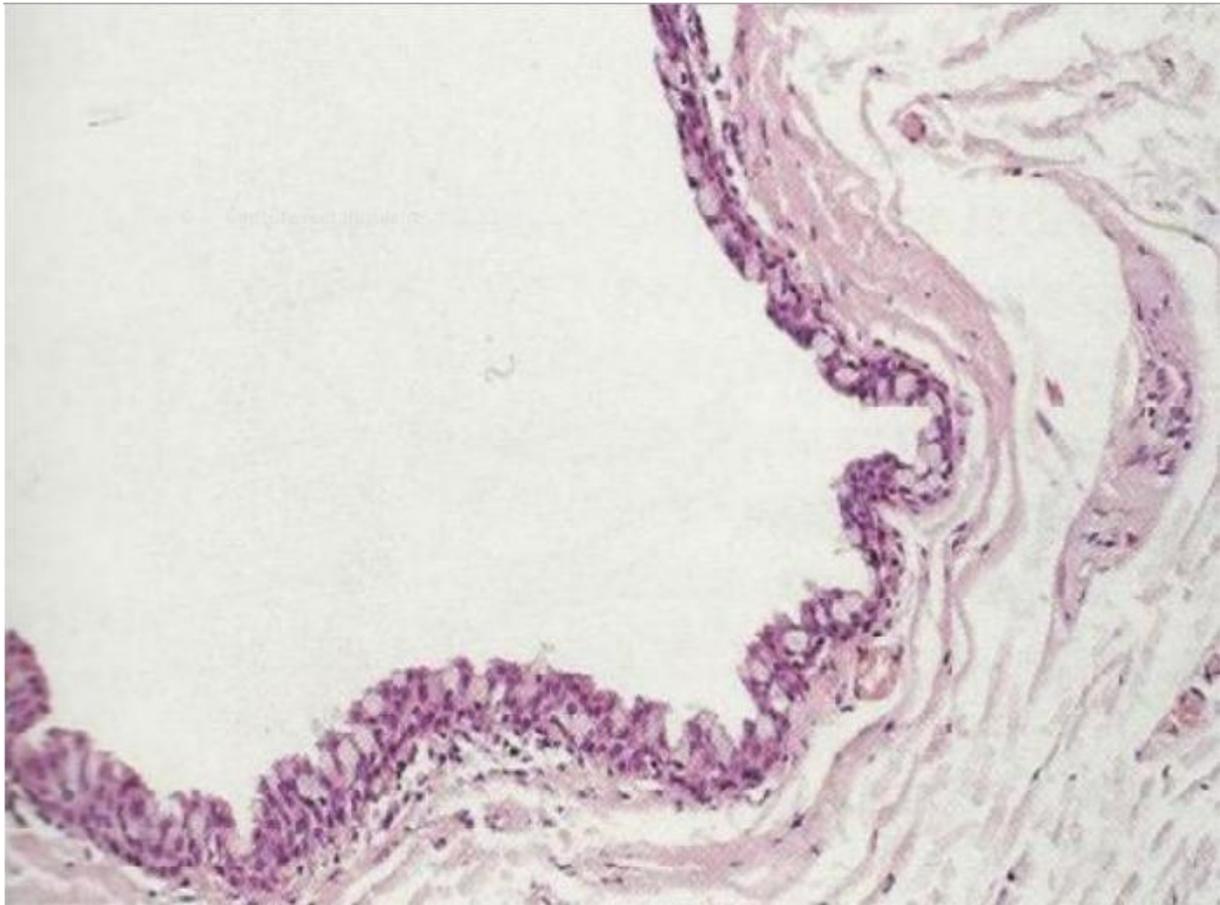


Figure 5 : Anatomie microscopique de la conjonctive montrant un épithélium squameux non kératinisé recouvrant un chorion(2).

a. 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.

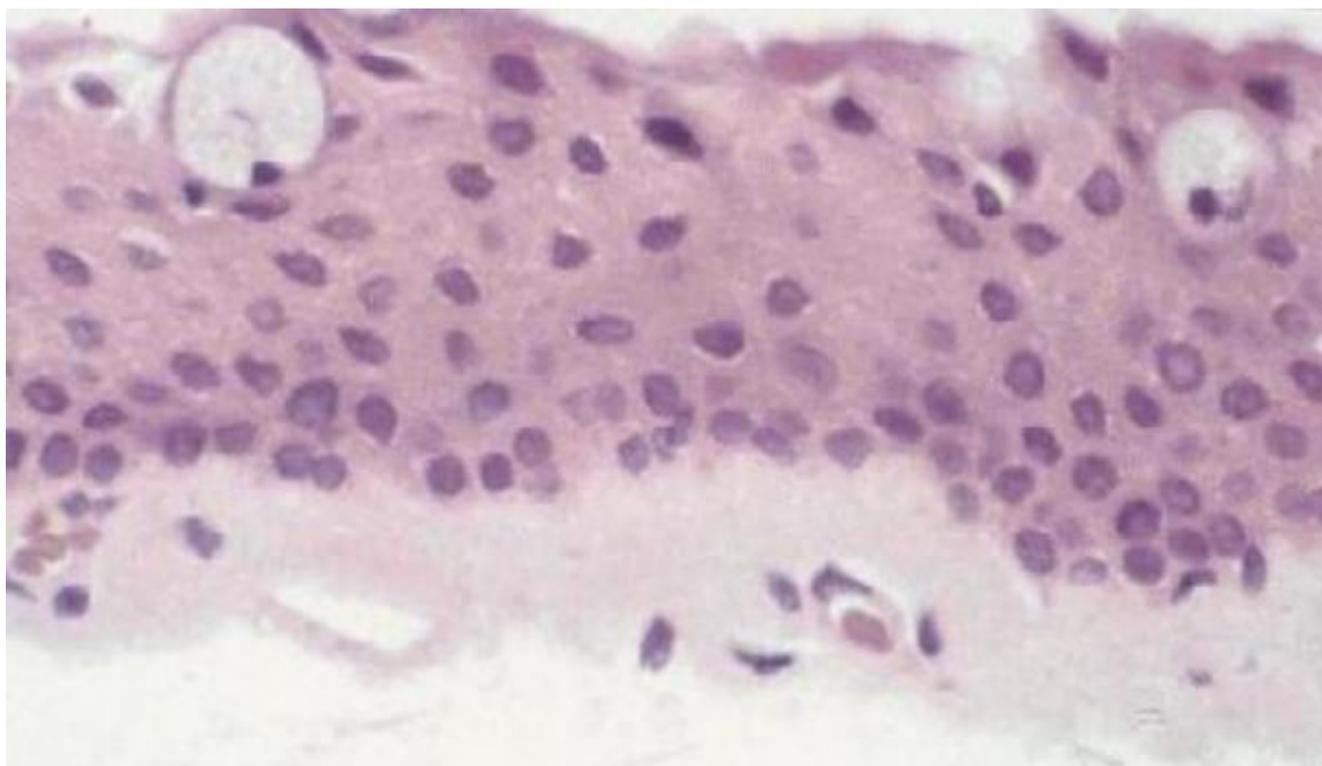


Figure 6 : Histologie de l'épithélium conjonctival (2).

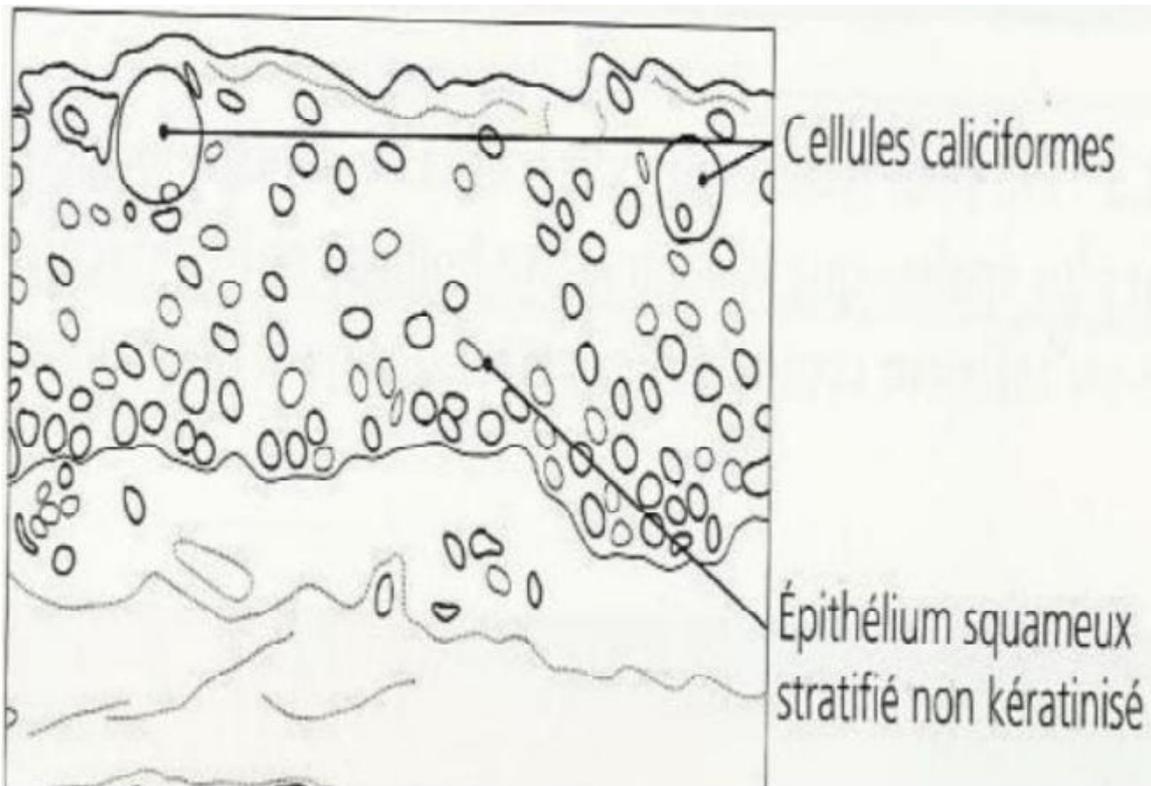


Figure 7 : Vue schématique de l'épithélium conjonctival. (2)

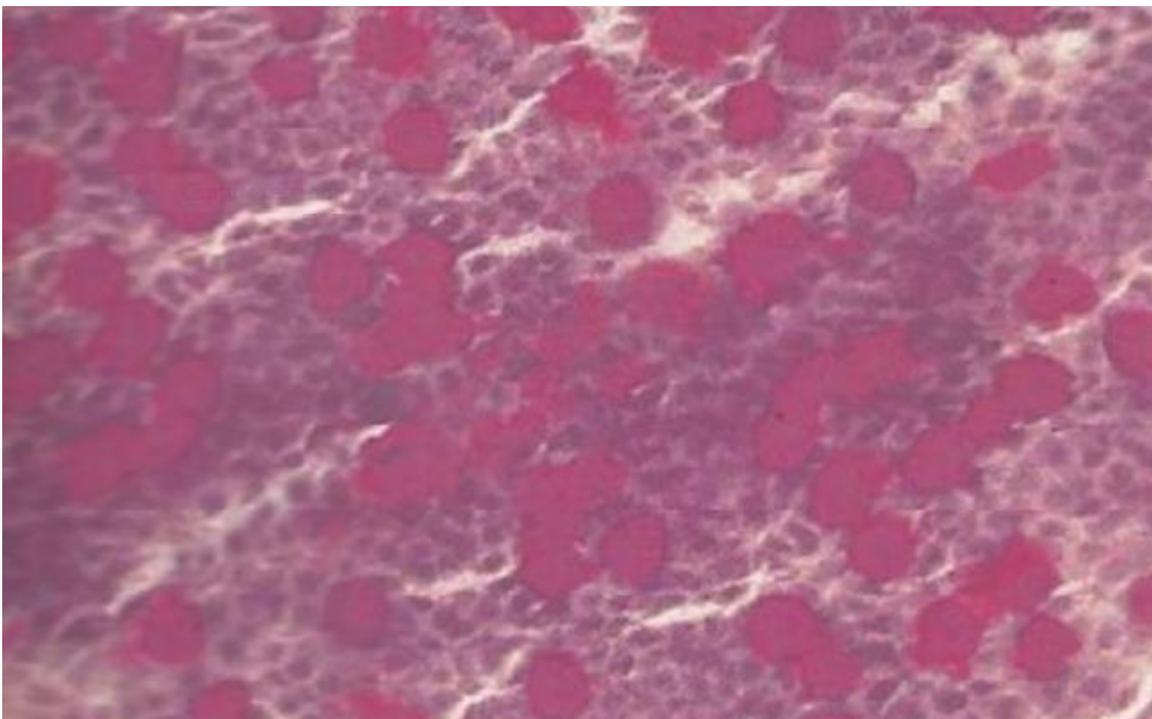


Figure 8 : Aspect histologique de l'épithélium conjonctival bulbaire contenant de nombreuses cellules caliciformes sécrétrices de mucus parsemées de cellules épithéliales polygonales, disposées de façon irrégulière. (2)

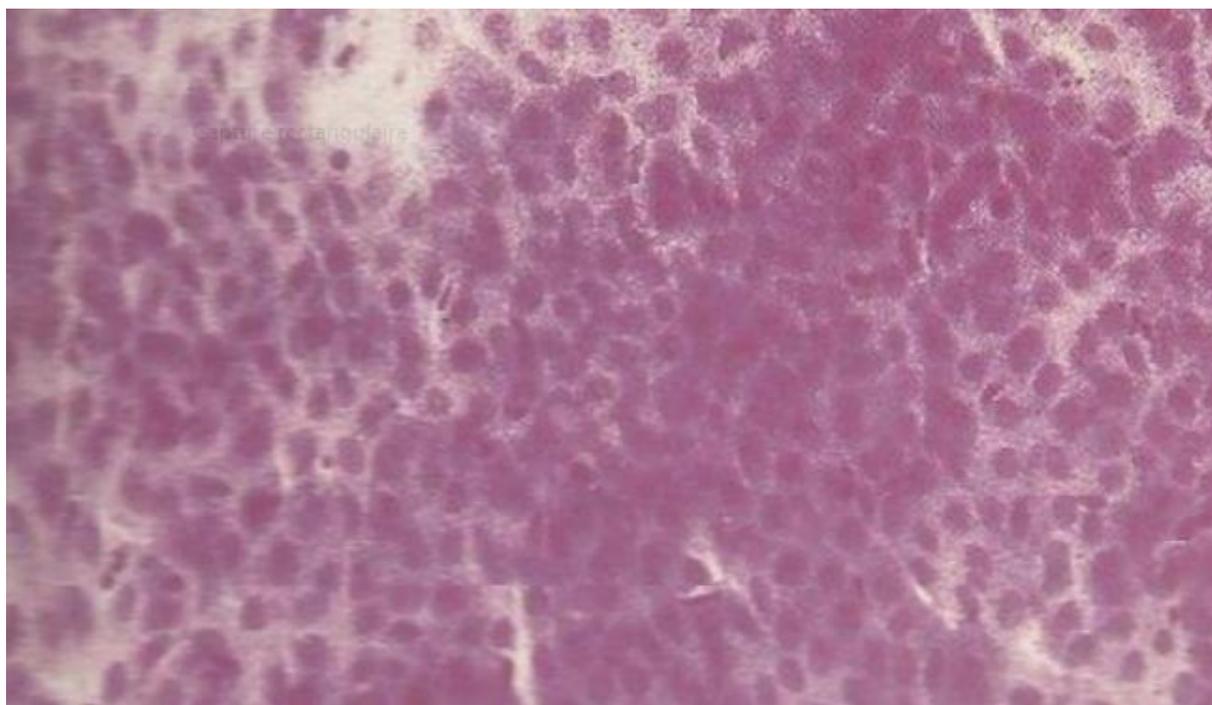


Figure 9 : Aspect histologique de la conjonctive tarsale objectivant des cellules épithéliales conjonctivales en absence de cellules caliciformes. (2)

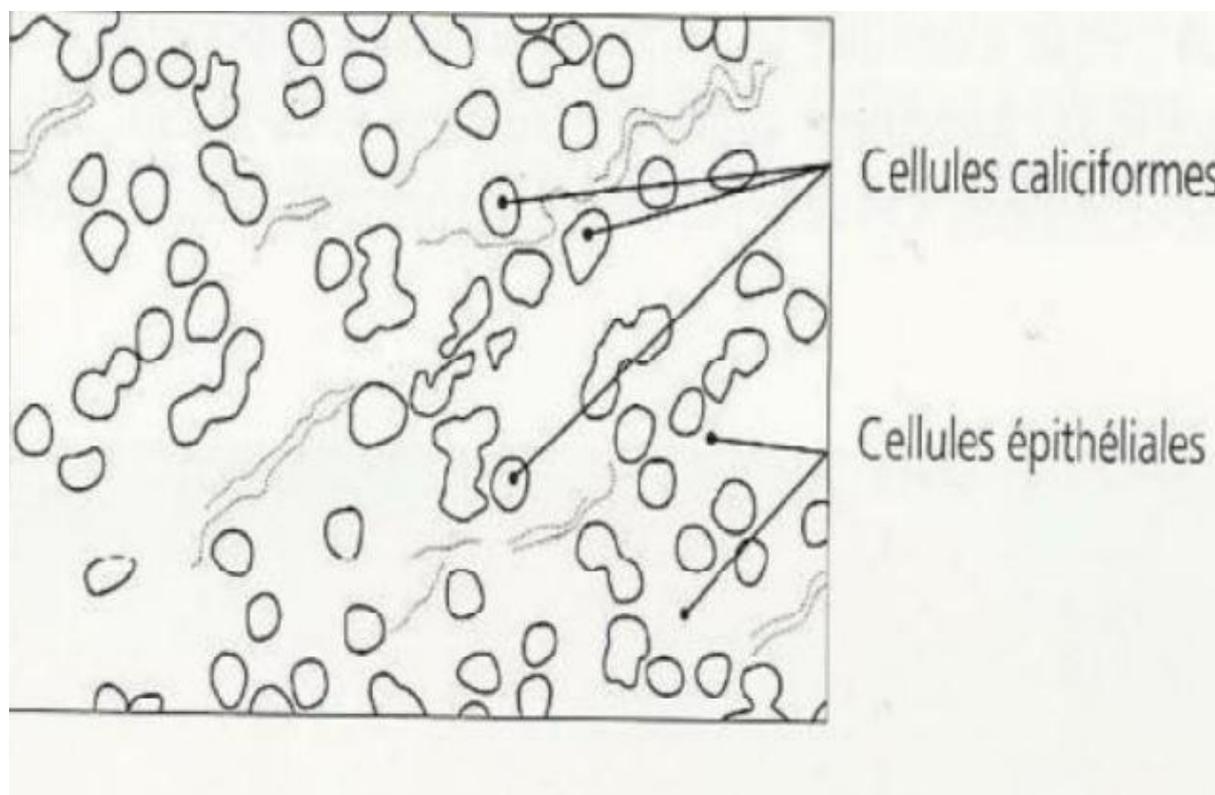


Figure 10 : Vue schématique de l'épithélium bulbaire. (2)

### b. 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 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.

### c. 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.

d. 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, la glande siège 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 du 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.

### 1.1.3. La vascularisation :

#### a. 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.

### b. 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.

### c. 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.

#### 1.1.4.: 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 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.

## 1.2. Cornée et limbe :

### 1.2.1. Anatomie de la cornée : (1)

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.

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. La zone de transition entre la cornée et la sclère correspond au limbe, structure richement vascularisée, et réservoir de cellules-souches épithéliales.

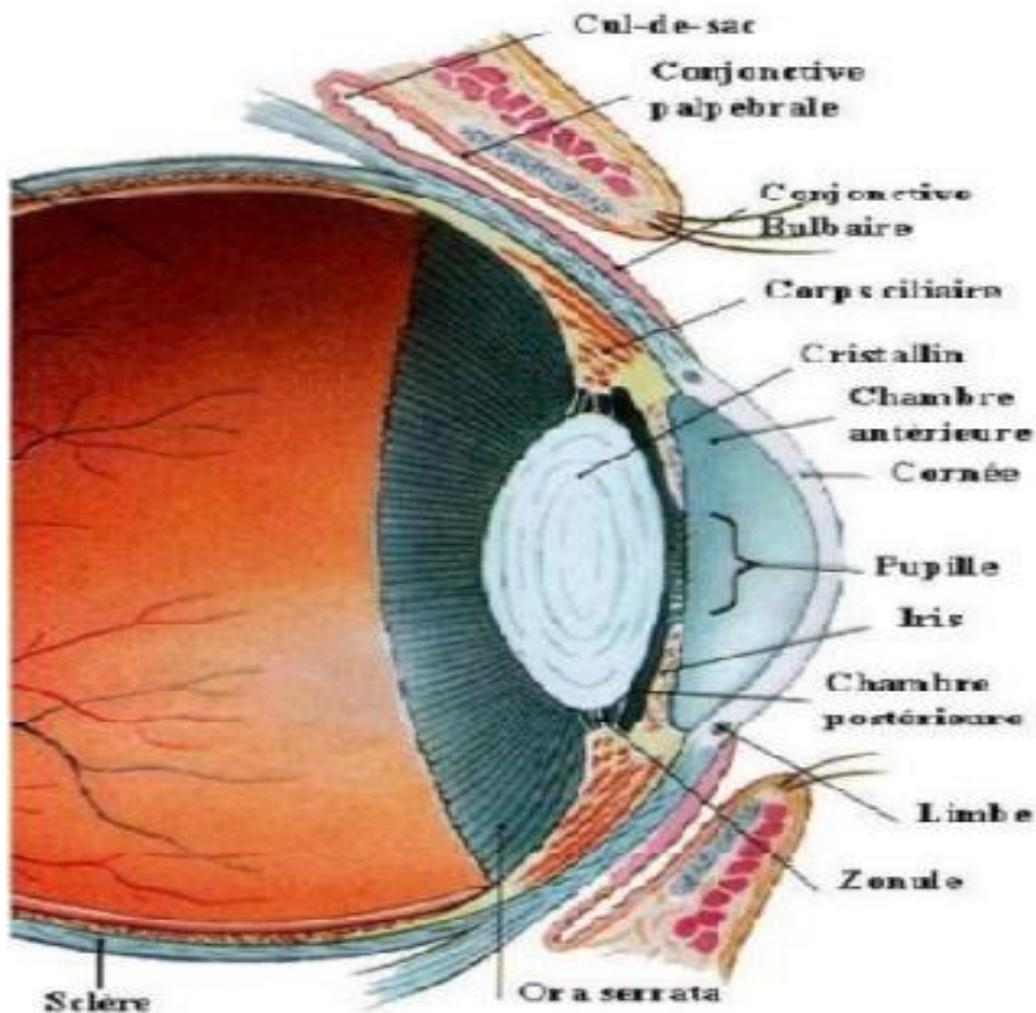


Figure 11 : rapports de la cornée. (3)

### 1.2.2. Anatomie du limbe :

#### a. Anatomie macroscopique : (1)

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. 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.

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.

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'enclassement 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 épiscérales. Les vaisseaux lymphatiques s'organisent aussi en plexus limbiques qui se déversent dans les lymphatiques palpébraux avant de gagner aires ganglionnaires régionales et organes réticulo-endothéliaux centraux.

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.

#### c. Anatomie microscopique : (4)

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.

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.

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.

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.

### 1.3. Le film lacrymal : (5)

D'une épaisseur de 7 à 8  $\mu\text{m}$ , le film lacrymal est composé de trois couches : la couche profonde mucinique de 0,02 à 0,05  $\mu\text{m}$ , 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  $\mu\text{m}$  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  $\mu\text{m}$ , qui diminue le taux d'évaporation de l'eau, cette couche est sécrétée par les glandes sébacées Meibomius localisées au niveau des paupières (Figure 1 ; 2).

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.

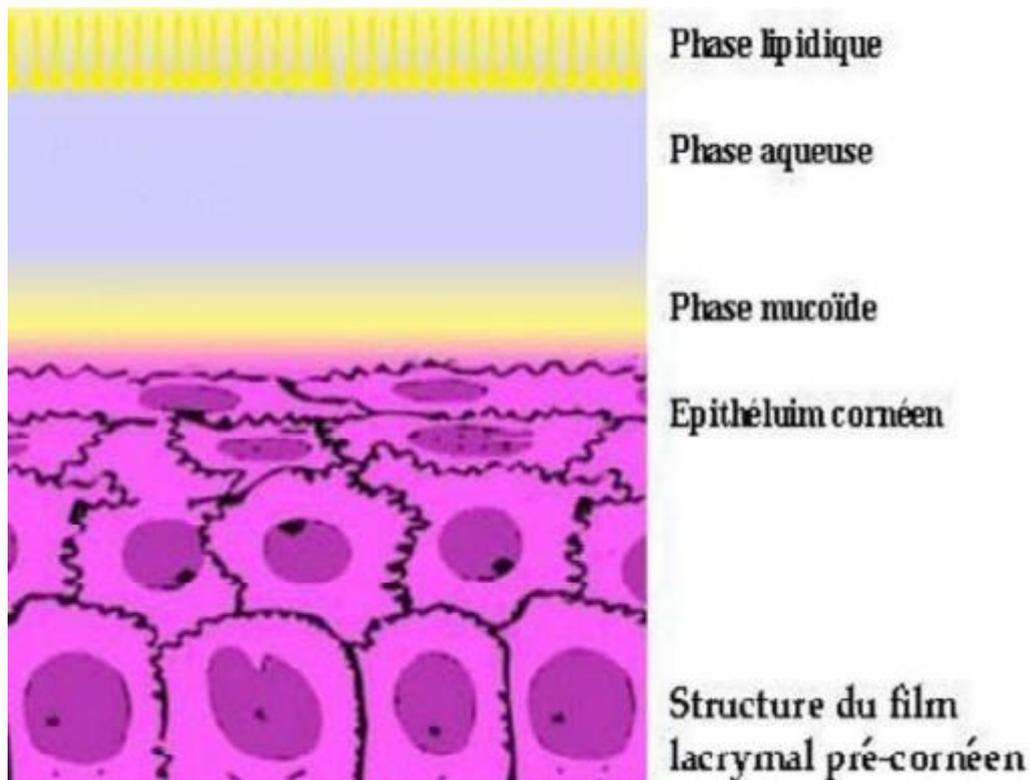


Figure 12 : structure du film lacrymal. (5)

## 2. Physiologie :

### 2.1. Sécrétion lacrymale accessoire : (6)

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.

## 2.2. Barrière protectrice : (7)

La conjonctive possède tous les éléments de la réponse immune :

Réponse immune humorale spécifique grâce aux plasmocytes en grand nombre dans le chorion et synthétisant les cinq classes d'immunoglobulines(Ig).

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

# Anatomopathologie du ptérygion

## 1. Analyse histologique : (8)

Le ptérygion est une lésion d'épaisseur variable immédiatement sous la conjonctive bulbaire et l'épithélium limbique (8). Cette lésion ressemble histologiquement à des fibres de collagène dégradées et des fibres de tissu élastique normal. Elle a une coloration très éosinophile.

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

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

L'épithélium conjonctival est un épithélium cylindrique indifférencié, multi-stratifié parfois uni-stratifié en certaines zones avec des villosités. Il est en continuité avec l'épithélium cornéen. Il contient peu de capillaires. Le stroma est un tissu conjonctival de fibres nombreuses, épaisses, en maillage plus ou moins serré. Le nombre de fibroblastes est augmenté dans le stroma ptérygial.

Des acides mucopolysaccharides, des concrétions calciques et des petites agrégations protéiques peuvent être retrouvés, notamment dans les lésions anciennes. Il contient de nombreux vaisseaux sanguins de taille variable. L'aspect en « doigt de gant » épithélial à charnière limbique est formé par les deux épithéliums, se réfléchissant l'un sur l'autre séparés d'un espace virtuel (épithélium ptérygial et conjonctival) (Figure : 13, 14).



Figure 13 : Coupe histologique. (9)

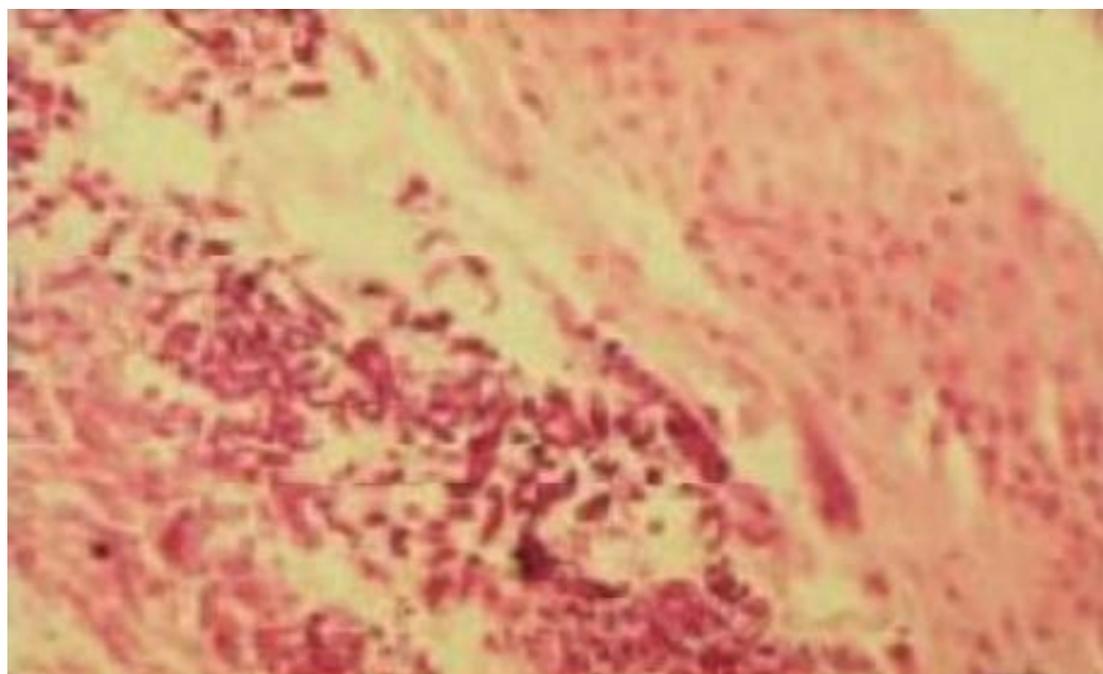


Figure 14 : coupe histologique d'un ptérygion, fort grossissement. (9)

Hogan et Alvarado(1967) ont étudié l'ultrastructure de la lésion ptérygiale. Ils montrent la présence en sous-épithélial de fibres de collagènes dégradées et de fibroblastes contenant des vacuoles cytoplasmiques. (8)

Austin (1983) met en évidence une production de fibres élastiques par les fibroblastes normaux et émet l'hypothèse que les fibroblastes activés du ptérygion participent au processus de synthèses des précurseurs du tissu élastique dans cette lésion ptérygiale. (8)

## 2. Analyse immunohistochimique :

Une équipe de Singapour, dirigée par Tan (10), a comparé les empreintes conjonctivales réalisées sur un ptérygion à celles réalisées sur une conjonctive saine d'un sujet témoin indemne de toutes pathologies de la surface oculaire. Les empreintes conjonctivales prélevées au niveau de la lésion ptérygiale ont montré, après la réalisation des techniques de marquage cellulaire des anomalies de plusieurs ordres.

Ces anomalies étaient caractérisées par une métaplasie de type squameuse des cellules épithéliales, définie par une augmentation de la taille des cellules, par l'apparition de noyau picnotiques et par une hyperplasie muqueuse avec augmentation de la densité des cellules caliciformes. Les auteurs en ont conclu que le ptérygion se développait sur une surface oculaire globalement anormale. Il est intéressant de noter que les anomalies cytologiques, que nous venons de décrire, se retrouvent dans d'autres pathologies de la surface oculaire, notamment les brûlures oculaires chimiques, le syndrome de Stevens-Johnson, la pemphigoïde oculaire cicatricielle, la sécheresse oculaire du syndrome de Goujerot-Sjogren. (10)

Dans une autre étude immunohistochimique réalisée par Kaneko(11), l'auteur émet l'hypothèse que la dégénérescence du tissu conjonctif ptérygial est due à des

variations dans la composition des glycosaminoglycanes et des protéoglycanes, compte tenu du rôle qui leur est reconnu de maintien de l'homéostasie du milieu extracellulaire.

D'autres grands travaux concernant les anomalies de la matrice extracellulaire observées au niveau du ptérygion ont été publiés notamment ceux de Di Girolamo (12) et de Dushku (13) et qui tendent à mettre en évidence le rôle des métalloprotéinases matricielles (MMPs) dans la genèse du ptérygion.

Les MMPs correspondent à une famille de protéases extracellulaires, ils dégradent la matrice extracellulaire. La plupart des MMPs sont exprimées par les fibroblastes. Elles interviennent de façon physiologique dans plusieurs processus comme l'involution de la glande mammaire après lactation, les mécanismes de cicatrisation, l'implantation et le développement de l'embryon. Mais leur rôle a d'abord été mis en évidence dans le cadre des processus tumoraux. Elles stimulent l'activation et la libération de facteurs de croissance tels que le facteur de croissance des fibroblastes (FGFb), ainsi que celle de facteurs angiogéniques tel que le facteur de croissance des cellules endothéliales (VEGF).

Au niveau du ptérygion, Di Girolamo et Dushku ont analysé par techniques d'immunomarquage le niveau d'expression de plusieurs MMPs au niveau des cellules épithéliales basales limbiques en regard de la lésion ptérygiale contrastant avec l'absence d'expression retrouvée au niveau des cellules conjonctivales, limbiques ou cornéennes normales (Figure 15). D'autres études plus récentes confirment ces données (14) et concluent que les MMPs seraient responsables des altérations de la membrane de Bowman et que la genèse du ptérygion serait liée à la présence de cellules épithéliales basales limbiques altérées.

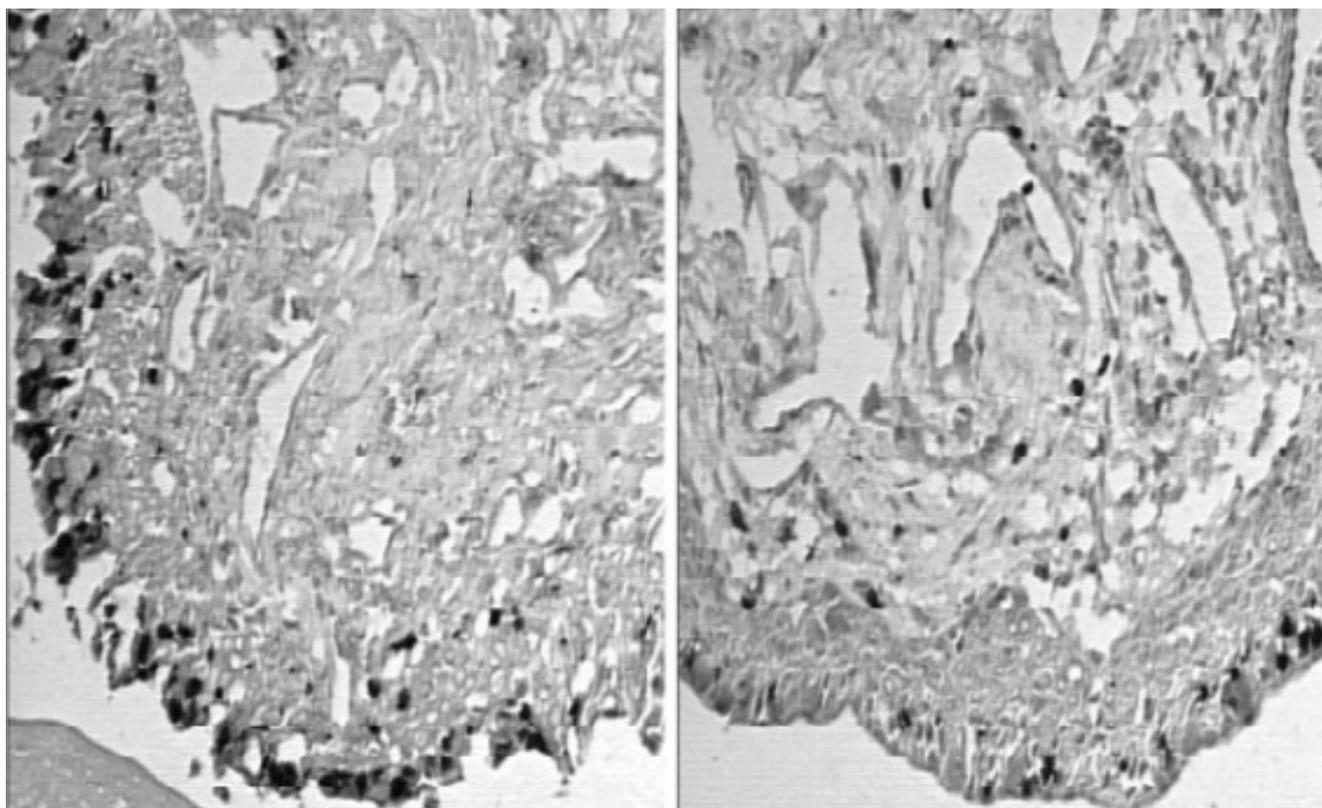


Figure 15 : Expression des MMP-9 (coloration noire) au niveau du tissu ptérygial (à droite) et au niveau du tissu conjonctival normal (à gauche). (14)

# Physio-pathogénie du ptérygion

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

### 1. Implication des ultraviolets :

L'implication des UV dans la genèse (facteur étiologique) et la progression du ptérygion semble s'accorder dans les différentes études. Il a été constaté un fort lien entre les radiations solaires, notamment UVB, et le ptérygion, statistiquement significatif dans de multiples études épidémiologiques. (15)

La théorie de Coroneo explique la localisation préférentielle du ptérygion en conjonctive bulbaire, en nasal dans la fente palpébrale. Les rayons UV sont diffusés dans le ciel et sur les surfaces qui nous entourent. Le rayonnement incident, par réflexion sur la cornée, se focalise préférentiellement en nasal, et donc les dommages cornéens et limbiques sont préférentiellement en périphérie nasale (le rayonnement incident à 120° temporal a un trajet intracaméculaire, il se concentre au limbe nasal, l'intensité de ce rayonnement réfléchi est de 20 fois supérieur au rayonnement incident). (15)

La zone temporale est alors protégée par l'anatomie faciale, notamment le nez (pas de rayon incident de 120° en nasal par protection naturelle du nez, donc absence de focalisation au limbe temporal). Évidemment, la conjonctive bulbaire dans la fente palpébrale est plus exposée aux UV que le reste de la conjonctive protégée par les paupières.

### 2. Implication des mécanismes inflammatoires :

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

Notamment, les interleukines et le facteur de nécrose tumorale (TNF- $\alpha$ ) augmentent à la surface oculaire en cas de lésions par les radiations solaires (16). Tous ces médiateurs de l'inflammation sont produits essentiellement par les cellules épithéliales de la surface oculaire et/ou les fibroblastes du ptérygion. Ces médiateurs ont un rôle dans de multiples stades du développement du ptérygion (développement, prolifération, migration cellulaire, invasion, induction de métalloprotéinases, chimiotactisme de cellules inflammatoires, angiogenèse).

### 3. Implication des métalloprotéinases :

Les métalloprotéinases sont des enzymes dégradant la matrice extracellulaire et les connexions intracellulaires. Elles se regroupent dans une famille d'au moins 26 enzymes protéolytiques distinctes, dépendantes du zinc et du calcium.

À l'état physiologique, les métalloprotéinases sont exprimées faiblement dans les tissus normaux de la conjonctive et du limbe, quasi indétectables (métalloprotéinase 1 détectable à la surface des cellules épithéliales normales). (16) Elles sont sécrétées par les fibroblastes et les cellules épithéliales. À l'état pathologique, les métalloprotéinases sont surexprimées dans les tumeurs. Elles permettent le développement, la prolifération, l'invasion et la migration des cellules pathologiques.

Dans le ptérygion, une expression des métalloprotéinases par les fibroblastes est augmentée, notamment la métalloprotéinase 1 dans l'épithélium et le stroma conjonctival, limbique et cornéen. Ces métalloprotéinases participent à l'invasion de la cornée par les cellules ptérygiales limbiques (dégradation des hémidesmosomes, de la matrice extracellulaire, invasion et migration cellulaire) et à la dissolution de la membrane de Bowman (16). L'origine de cette expression des métalloprotéinases

semble expliquée par les mutations de la protéine p53 (induites par les radiations solaires) via le facteur de croissance TGF bêta. (16)

#### 4. Implication génique :

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

Également, un polymorphisme du gène Ku 70 est susceptible d'influencer la prolifération du ptérygion. Ce gène code une protéine majeure de réparation de l'acide désoxyribonucléique (ADN). La perte de sa fonction entraîne des altérations dans la rayons ultraviolets causent des dommages ADN non réparés et une prolifération cellulaire non contrôlée à la base du développement du ptérygion. (17)

Ces résultats génétiques permettraient d'évaluer la susceptibilité au développement du ptérygion mais restent controversés.

# MATERIEL

# ET METHODE

Notre étude a été réalisée au service d'ophtalmologie de l'Hôpital Militaire My Ismail de Meknès. Elle a intéressé 3 groupes de patients opérés de ptérygion :

Un groupe de 46 cas de ptérygions opérés et guéris ; un groupe de 29 cas de ptérygions opérés et récidivants ; et un groupe de 15 cas ayant un aspect tendant à la récurrence.

Nous avons pris de multiples photos pour chaque malade à des phases différentes du suivi postopératoire.

Nous avons établi une fiche d'exploitation où nous avons recueilli des données épidémiologiques et sémiologiques évolutives. (Voir la fiche)

L'analyse clinique a intéressé les signes accompagnateurs de la récurrence et de la guérison ; elle a étudié la thérapeutique utilisée en postopératoire et l'usage ou non de la protection anti-UV pour les patients opérés.

L'étude statistique basée sur le logiciel «SPSS Statistics17.0» a évalué l'influence des facteurs épidémiologiques (sexe, âge), thérapeutiques (médicaments, protection anti-UV), et clinique (qualité de barrage, inflammation, la dégénérescence irienne solaire ascendante « DISA ») sur le courant évolutif postopératoire c-à-d l'importance de chacun de ces facteurs pour basculer le résultat soit vers la récurrence ou la réussite.

A partir de l'impact statistique de ces facteurs nous avons établi un score basé sur la cotation de chaque élément et dont la sommation permet de prédire l'évolution objectivement.

# RESULTATS

L'analyse des résultats obtenus nous permet de retenir un certain nombre de facteurs :

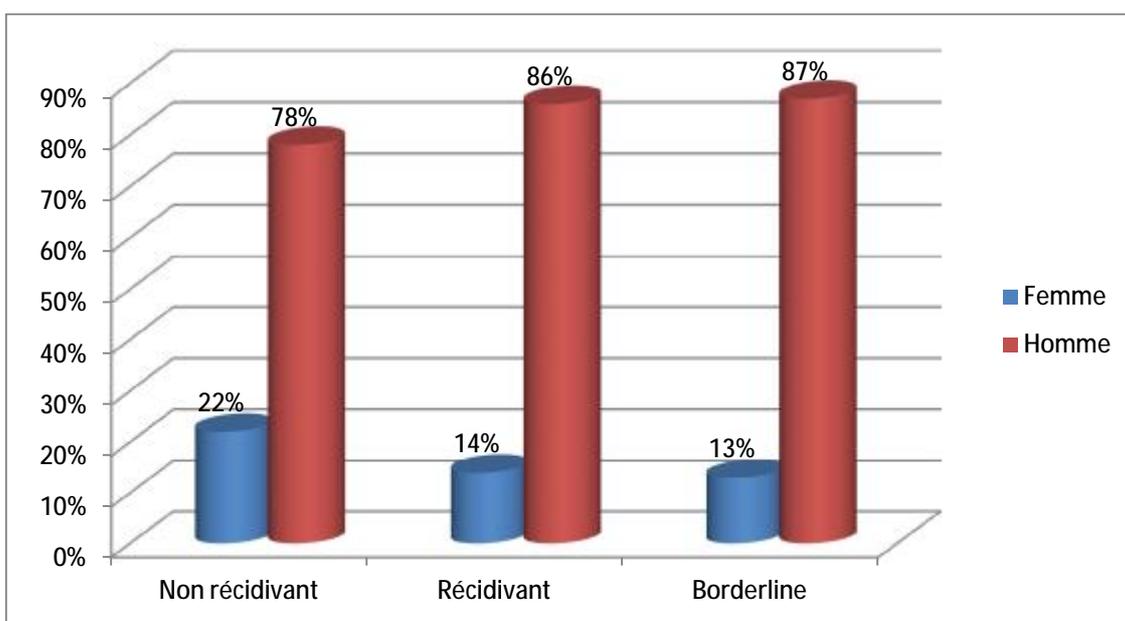
### 1. Facteur sexe :

L'étude du sexe ratio nous montre que dans les 3 groupes, la prédominance masculine est très nette.

Les ptérygions primaires sont d'habitude plus évolutifs chez l'homme que chez la femme.

Tableau 1 : répartition des patients selon le sexe.

			Non récidivant	Récidivant	Borderline
Sexe	Femme	Nombre de cas	10	4	2
		Valeur(%)	22%	14%	14%
	Homme	Nombre de cas	36	25	13
		Valeur(%)	78%	86%	86%



Graphique 1 : répartition des patients selon le sexe.



Figure 1 : Ptérygion primitif non évolutif chez une femme. (Photo Pr LAKTAOUI)



Figure 2 : Ptérygion primitif modérément évolutif chez un homme. (Photo Pr LAKTAOUI)

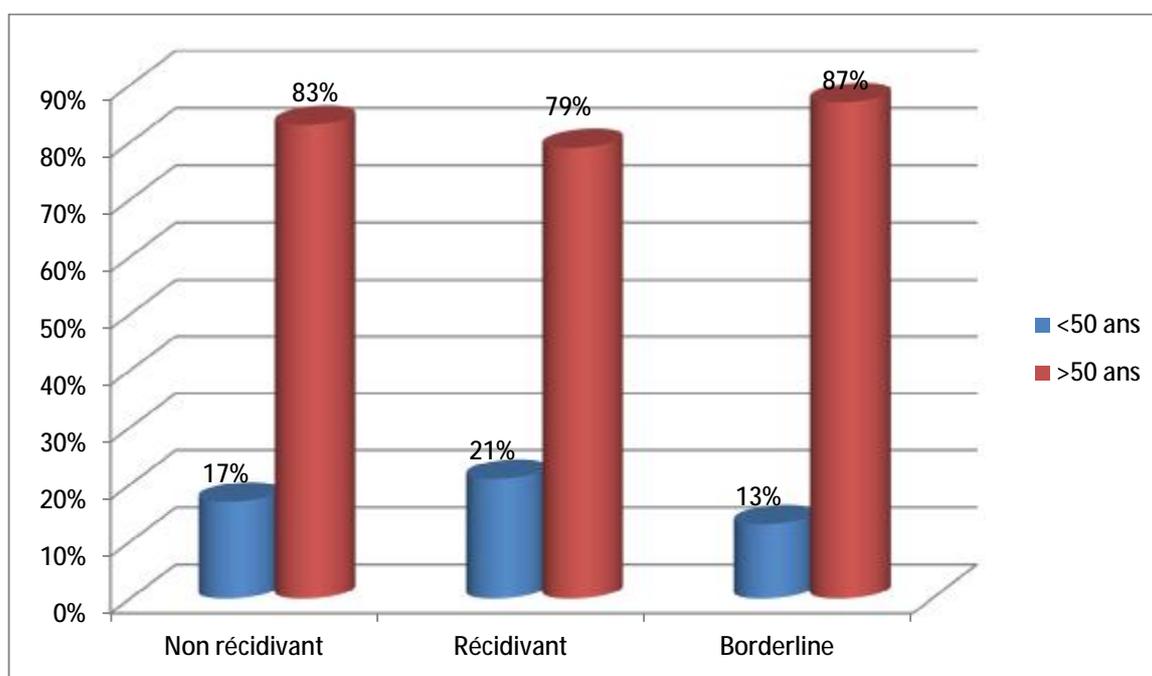
## 2. Facteur âge :

-Les patients âgés de plus de 50 ans représentent la tranche d'âge dominante dans notre série quelque soit le groupe. (Graphique 2).

Chez le sujet âgé, la conjonctive ptérygiale est particulièrement atrophique et moins inflammée.

Tableau 2 : répartition des patients selon l'âge.

			Non récidivant	Récidivant	Borderline
Age	< 50 ans	Nombre de cas	8	6	2
		Valeur(%)	17%	21%	13%
	> 50 ans	Nombre de cas	38	23	13
		Valeur(%)	83%	79%	87%



Graphique2: Répartition des patients selon l'âge.



Figure 3 : Ptérygion primitif non évolutif, pigmenté chez un sujet âgé. (Photo Pr LAKTAOUI)



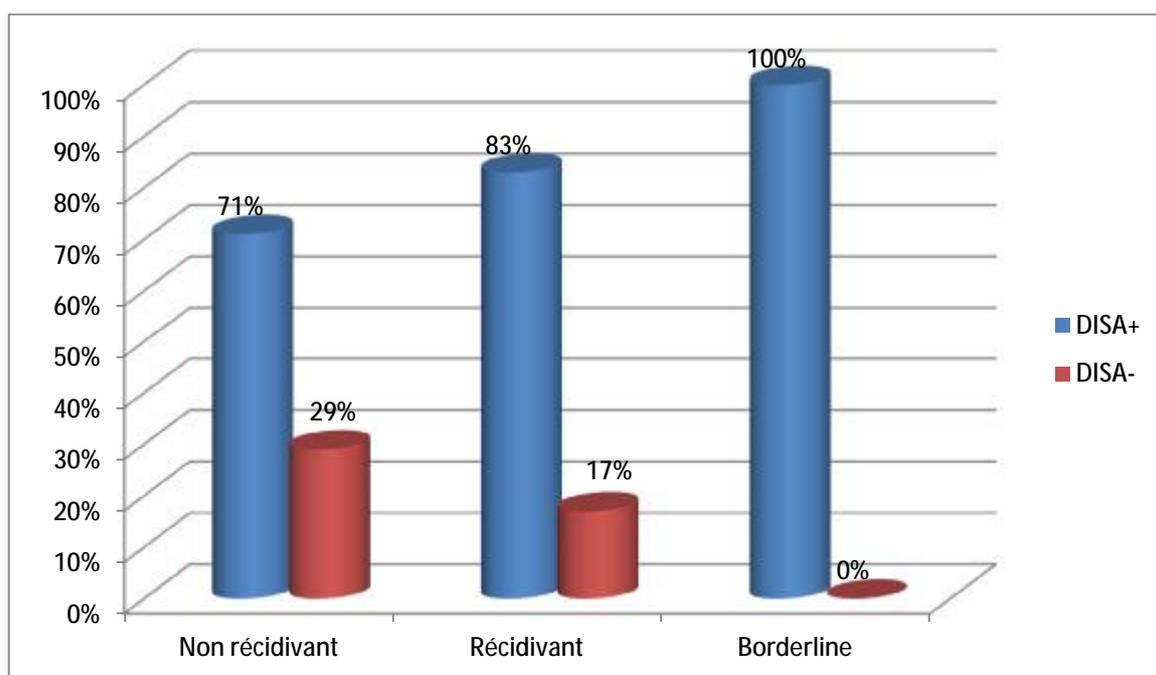
Figure 4 : Ptérygion primitif évolutif et pigmenté à gauche chez un jeune. (Photo Pr LAKTAOUI)

### 3. Facteur DISA :

L'étude de l'association DISA-récidence montre un taux élevé estimé à 83%. Ceci est corrélé à une absence de protection anti-UV aussi bien en préopératoire qu'en postopératoire. Les stades élevés de la DISA (3 et 4) sont corrélés également à un taux élevé de récidence.

Tableau 3 : répartition des patients selon la présence ou non de la DISA.

			Non récédivant	Récédivant	Borderline
DISA+	Oui	Nombre de cas	20	24	4
		Valeur(%)	71%	83%	100%
	Non	Nombre de cas	8	5	0
		Valeur(%)	29%	17%	0%



Graphique 3 : répartition des patients selon la présence ou non de la DISA.



Figure 5 : DISA stade 2, inflammation légère et chirurgie géométrique réussie.(Photo Pr LAKTAOUI)



Figure 6 : DISA stade 3, inflammation sévère et récurrence imminente après chirurgie par colle synthétique.(Photo Pr LAKTAOUI)



Figure 7 : DISA stade 0, absence d'inflammation et chirurgie géométrique réussie.

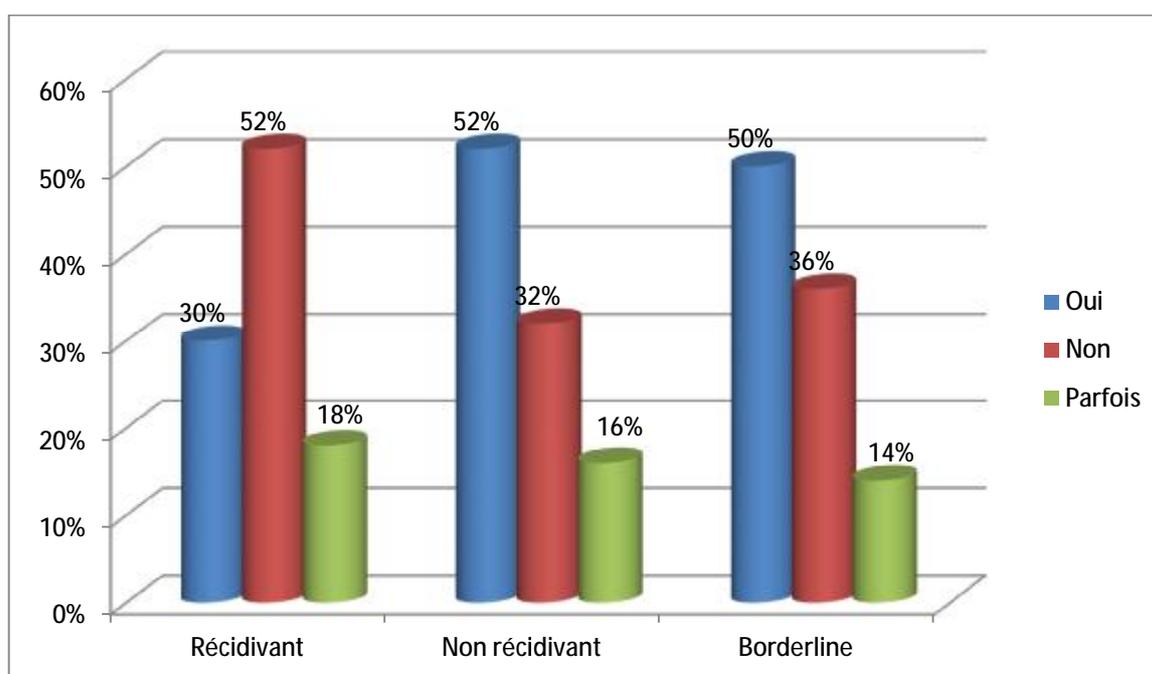
(Photo Pr LAKTAOUI).

#### 4. Facteur protection solaire :

L'étude de la relation entre la récidence et la protection anti-UV révèle la théorie admise actuellement sur l'effet ptérygéogène des UV et la contribution dans la réussite de la chirurgie quand les malades respectent les recommandations de protection.

Tableau 4 : répartition des patients selon l'utilisation ou non d'une protection solaire.

			Non récividant	Récividant	Borderline
Protection solaire	Oui	Nombre de cas	21	8	7
		Valeur(%)	52%	30%	50%
	Non	Nombre de cas	13	14	5
		Valeur(%)	32%	52%	36%
	Parfois	Nombre de cas	6	5	2
		Valeur(%)	16%	18%	14%



Graphique 4 : répartition des patients selon l'utilisation ou non d'une protection solaire.

## 5. Facteur médication postopératoire :

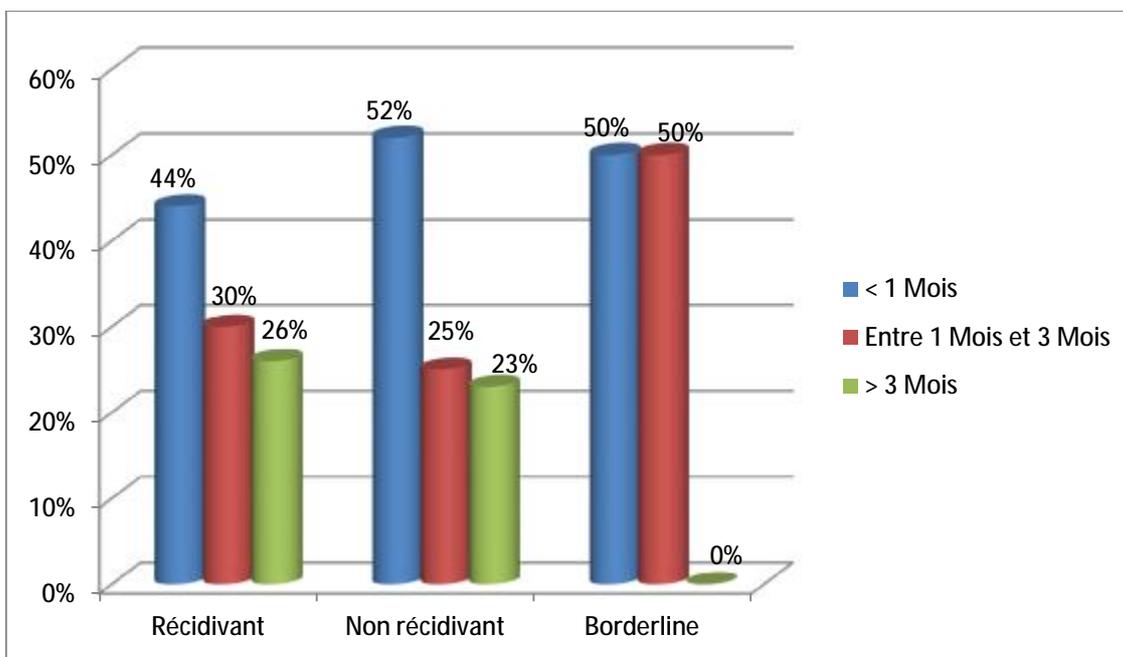
50 % des patients arrêtent leur traitement au bout d'un mois en postopératoire.

Les 3/4 l'arrêtent au bout du premier trimestre.

Le traitement anti-inflammatoire et lubrifiant postopératoire prolongé et adapté est un facteur favorisant la non récidence.

Tableau 5 : répartition des patients selon la durée de prise de traitement postopératoire.

			Non récidivant	Récidivant	Borderline
Durée de traitement	< 1 Mois	Nombre de cas	21	12	7
		Valeur(%)	52%	44%	50%
	Entre 1 Mois et 3 Mois	Nombre de cas	10	8	7
		Valeur(%)	25%	30%	50%
	> 3 Mois	Nombre de cas	9	7	0
		Valeur(%)	23%	26%	0%



Graphique 5 : répartition des patients selon la durée de prise de traitement postopératoire.



Figure 8 : Récidive très rapide avec inflammation très sévère. (Photo Pr LAKTAOUI)

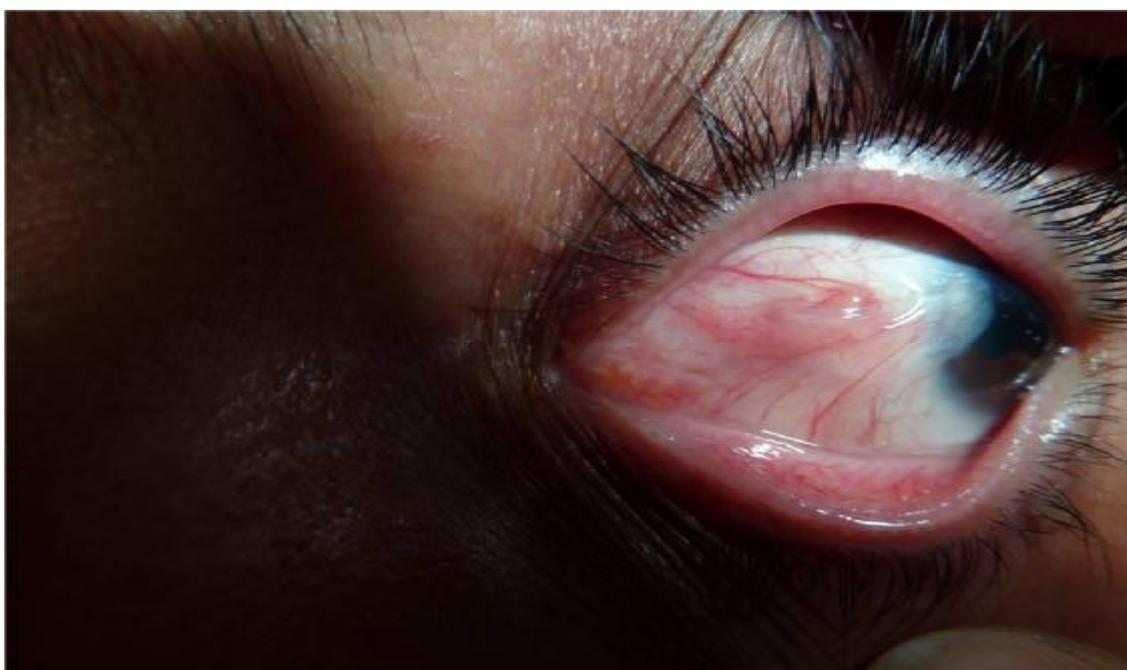


Figure 9 : Inflammation modérée après reprise des anti-inflammatoires et lubrifiants.

(Photo Pr LAKTAOUI)



Figure 10 : Patient n'abandonnant plus ses collyres après chirurgie d'une récurrence.

(Photo Pr LAKTAOUI)

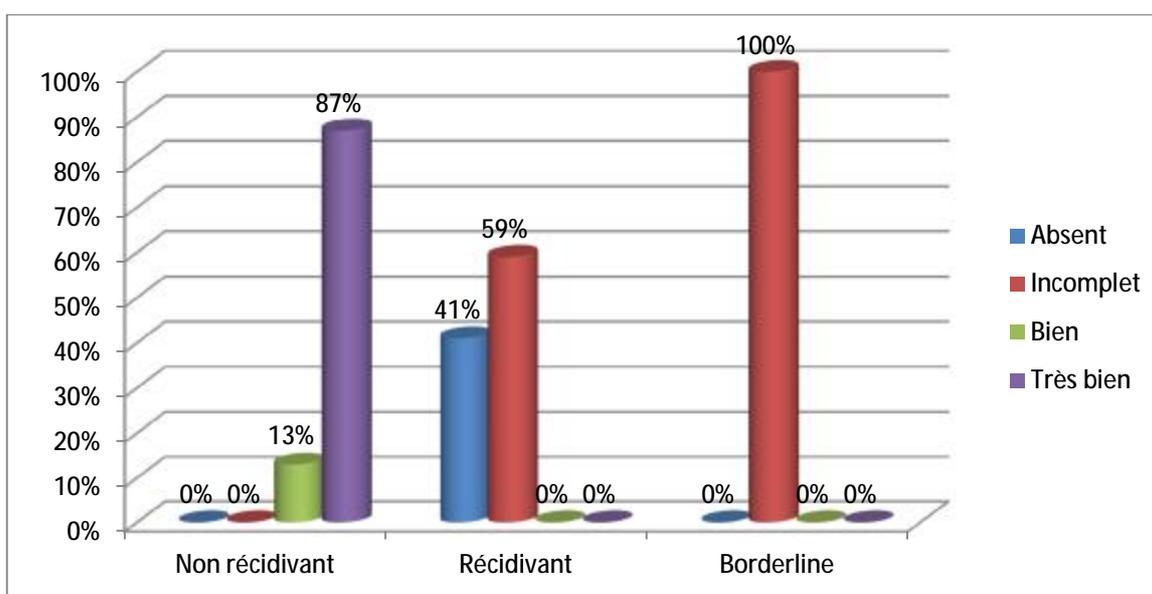
## 6. Facteur qualité de barrage :

On note que 100% de cas non récidivants ont une qualité de barrage jugée bien à très bien, alors que les cas récidivants ou borderlines ont présenté une absence de barrage ou barrage incomplet dans 100% des cas.

Ce qui fait de ce facteur, l'élément clé dans la réussite de cette chirurgie.

Tableau 6 : répartition des patients selon la qualité de barrage.

			Non récidivant	Récidivant	Borderline
Qualité de barrage	Absent	Nombre de cas	0	12	0
		Valeur(%)	0%	41%	0%
	Incomplet	Nombre de cas	0	17	15
		Valeur(%)	0%	59%	100%
	Bien	Nombre de cas	6	0	0
		Valeur(%)	13%	0%	0%
	Très bien	Nombre de cas	40	0	0
		Valeur(%)	87%	0%	0%



Graphique 6 : répartition des patients selon la qualité de barrage.



Figure 11 : Blocage complet après chirurgie géométrique. (Photo Pr LAKTAOUI)



Figure 12 : Blocage complet après chirurgie géométrique. (Photo Pr LAKTAOUI)



Figure 13 : Blocage incomplet : glissement de la récurrence sous les languettes. (Photo Pr LAKTAOUI)

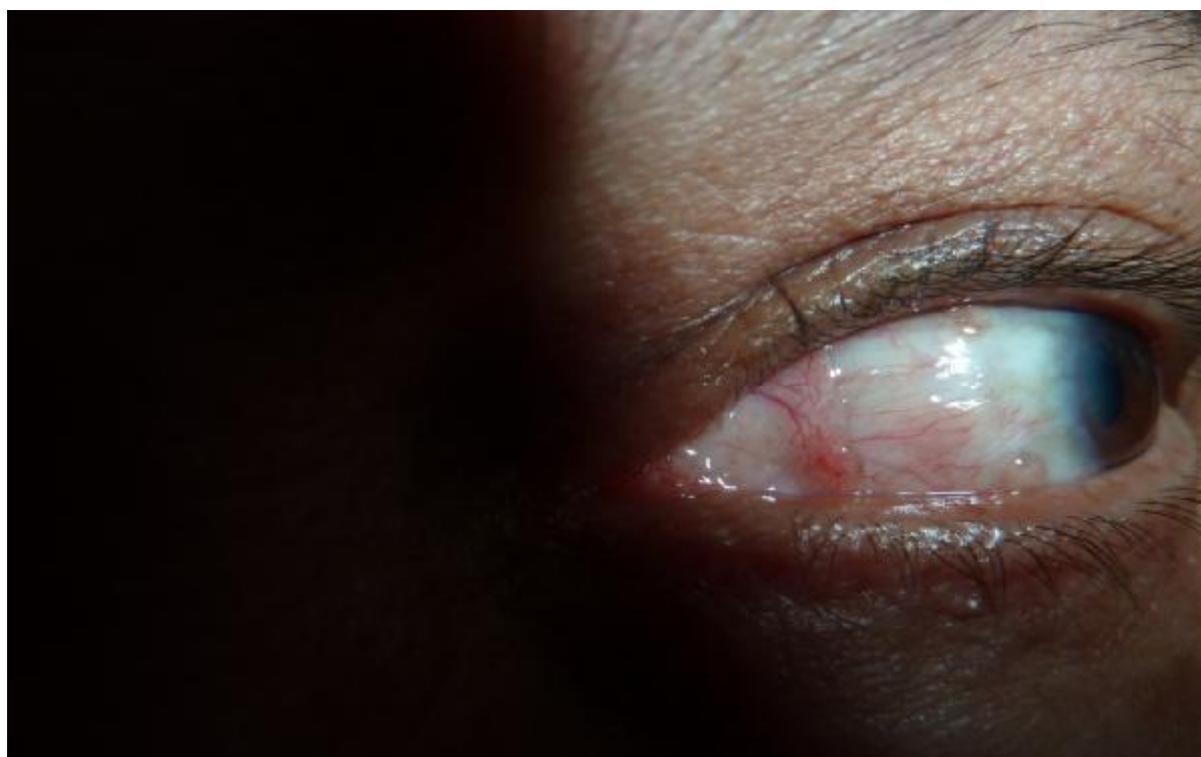


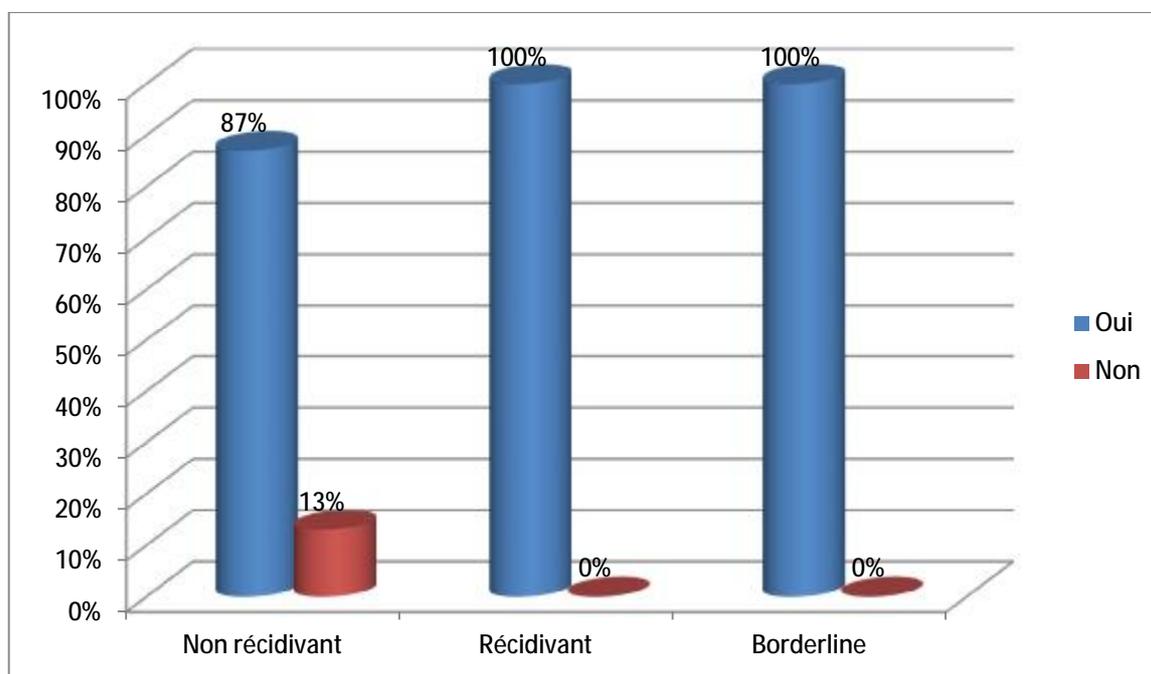
Figure 14 : Absence de barrage : glissement de la récurrence après lâchage des languettes. (Photo Pr LKTAOUI)

## 7. Facteur inflammatoire :

7.1. Fréquence globale : On note la présence de l'inflammation dans 100% de cas des ptérygions récidivants et borderlines.

Tableau 7 : répartition des patients selon la présence ou non de l'inflammation.

			Non récidivant	Récidivant	Borderline
Présence d'inflammation	Oui	Nombre de cas	40	29	15
		Valeur(%)	87%	100%	100%
	Non	Nombre de cas	6	0	0
		Valeur(%)	13%	0%	0%



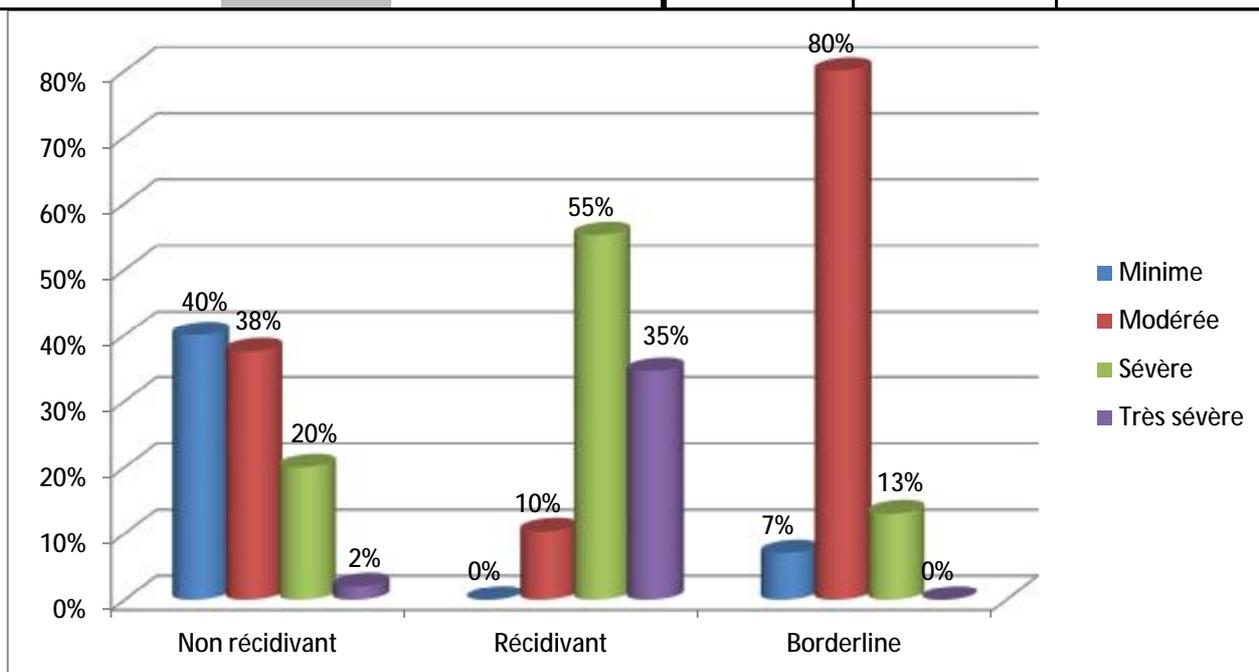
Graphique7 : répartition des patients selon la présence ou non de l'inflammation.

7.2. Fréquence selon le degré de l'inflammation :

On note chez 90% de cas récidivants la présence d'une inflammation sévère à très sévère diffuse; alors que 77% de cas non récidivants ont une inflammation minimale à modérée et localisée.

Tableau8 : répartition des patients selon le degré de l'inflammation.

			Non récidivant	Récidivant	Borderline
Degré de l'inflammation	Minime	Nombre de cas	16	0	1
		Valeur(%)	40%	0%	7%
	Modérée	Nombre de cas	15	3	12
		Valeur(%)	37%	10%	80%
	Sévère	Nombre de cas	8	16	2
		Valeur(%)	20%	55%	13%
	Très sévère	Nombre de cas	1	10	0
		Valeur(%)	3%	35%	0%



Graphique 8 : répartition des patients selon le degré de l'inflammation.



Figure 15 : Inflammation très sévère d'une récidence grade 4. (Photo Pr LAKTAOUI)



Figure 16 : Inflammation modérée et récidence imminente. (Photo Pr LAKTAOUI)



Figure 17 : Inflammation localisée au niveau du résidu ptérygial. (Photo Pr LAKTAOUI)



Figure 18 : Absence d'inflammation et de récurrence malgré le lâchage de languettes.

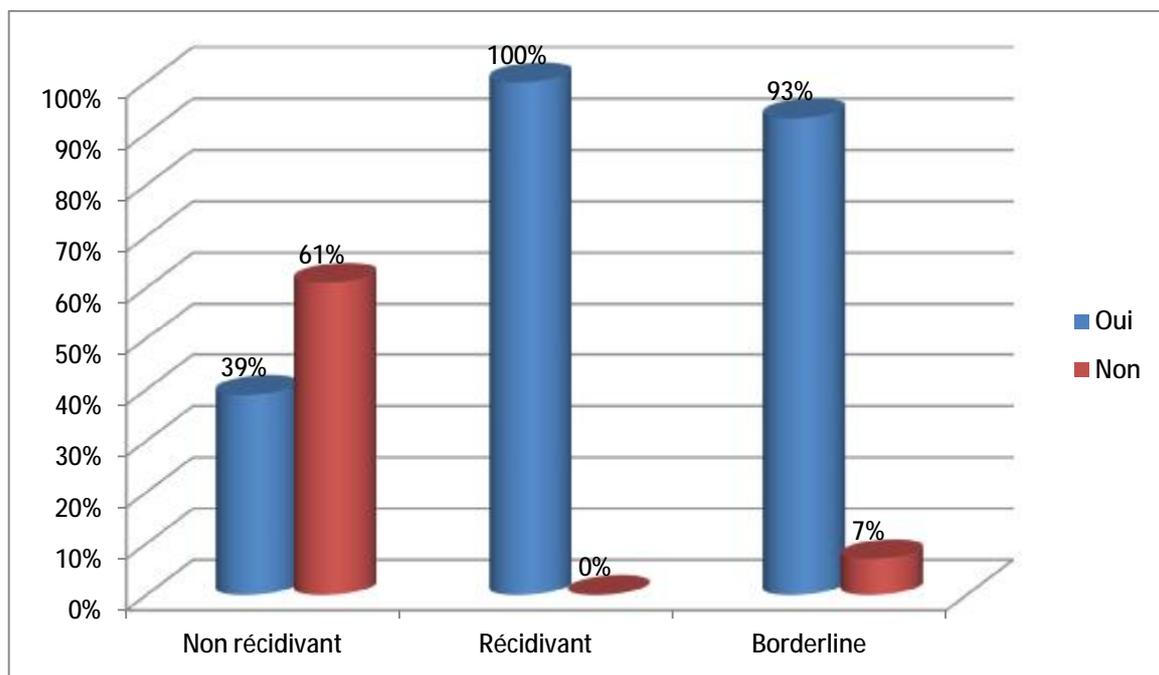
(Photo Pr LAKTAOUI)

## 8. Facteur néovascularisation :

-Presque 100% des cas récidivants et borderline présentant des néovaisseaux alors que seulement 39% cas non récidivants présentant de néovaisseaux.

Tableau 9 : répartition des patients selon la présence ou non de néovaisseaux.

			Non récidivant	Récidivant	Borderline
Néovaisseaux	Oui	Nombre de cas	18	29	14
		Valeur(%)	39%	100%	93%
	Non	Nombre de cas	28	0	1
		Valeur(%)	61%	0%	7%



Graphique 9 : répartition des patients selon la présence ou non de néovaisseaux.



Figure 19 : Néovaisseaux épiscléreaux, inflammation sévère et chirurgie géométrique réussie. (Photo Pr LAKTAOUI)

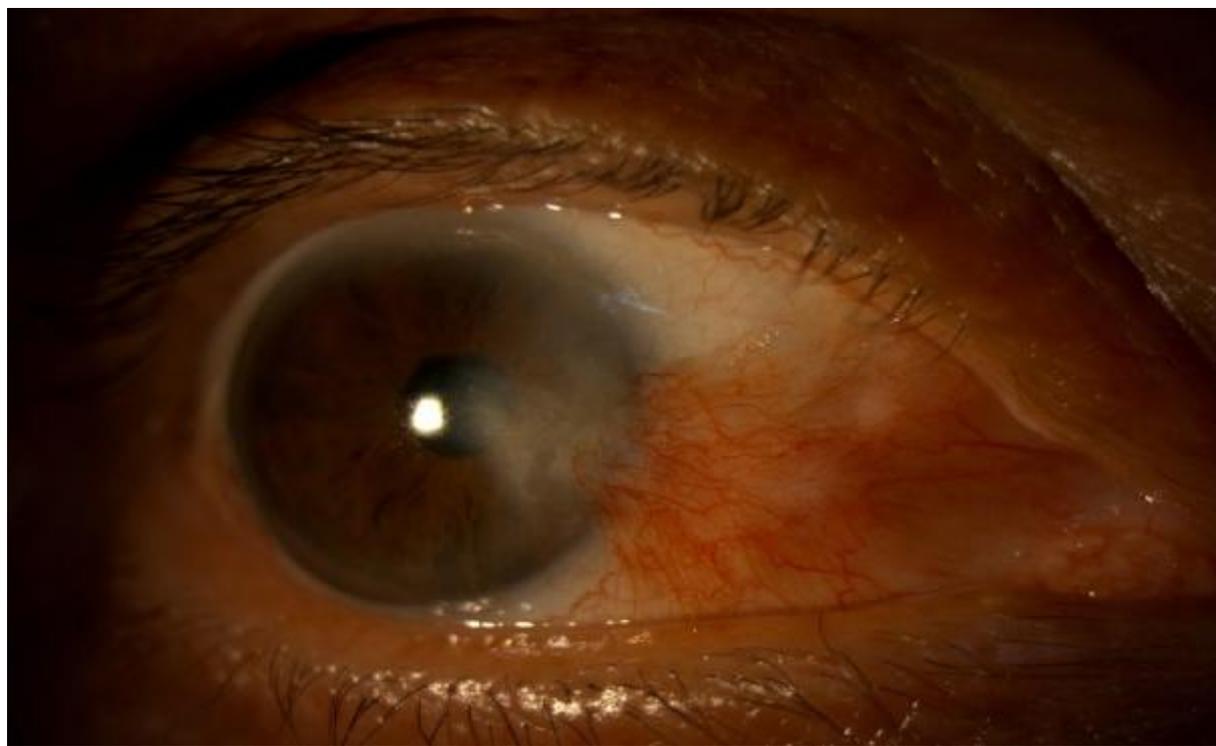


Figure 20 : Ptérygion récidivant après autogreffe conjonctivale avec néovaisseaux conjonctivaux. (Photo Pr LAKTAOUI)

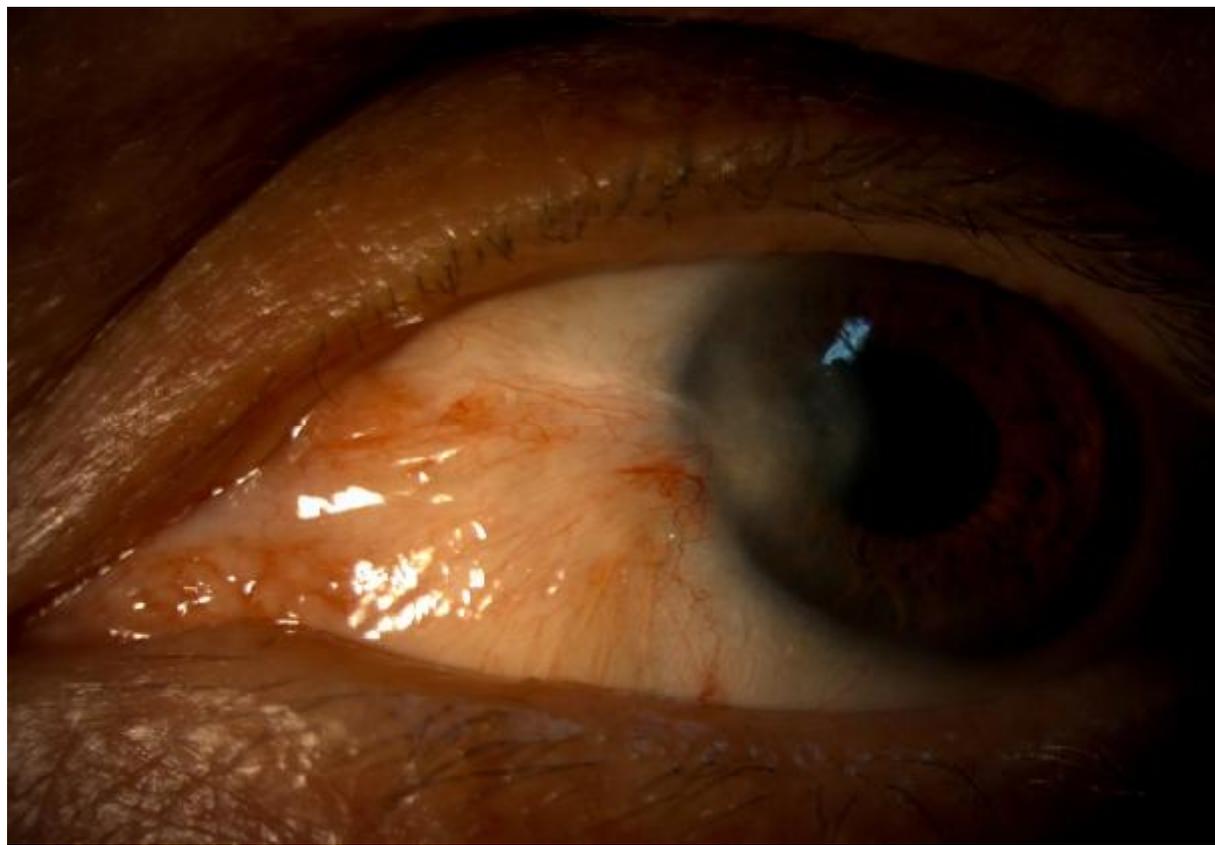


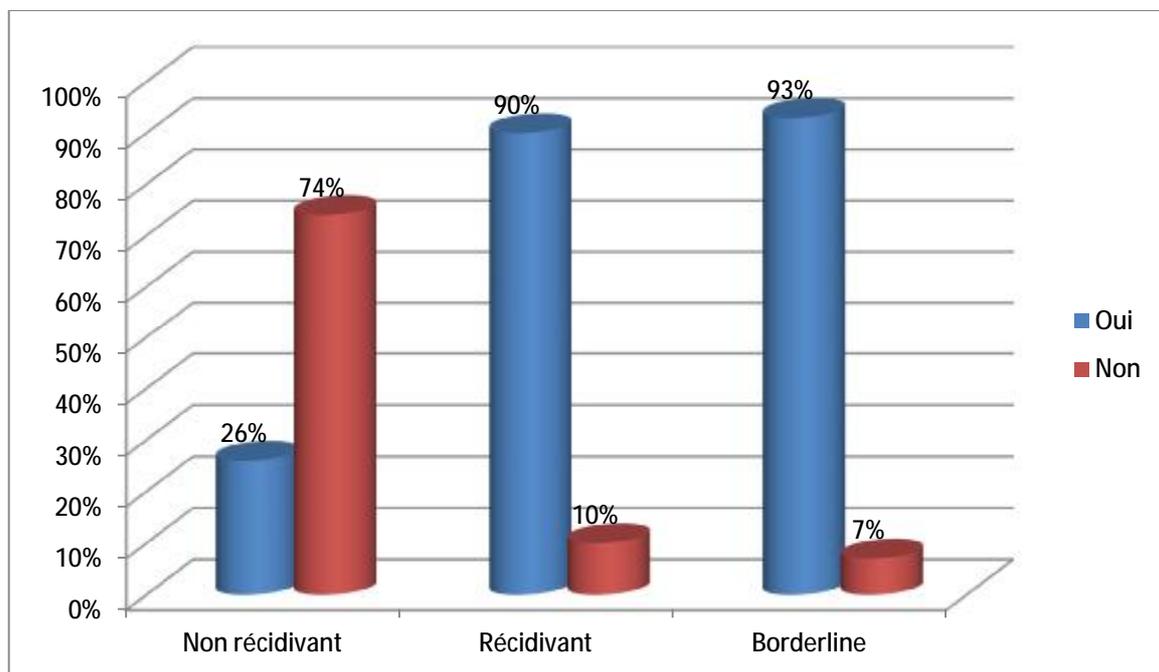
Figure 21 : Ptérygion récidivant après chirurgie géométrique avec néovaisseaux conjonctivaux. (Photo Pr LAKTAOUI)

## 9. Facteur suffusion hématique :

-On note la présence de suffusion hématique chez plus de 90% de cas récidivants et borderlines alors que seulement 26% des cas non récidivants présentant une suffusion hématique.

Tableau 10: répartition des patients selon la présence ou non de suffusion hématique.

			Non récidivant	Récidivant	Borderline
Hémorragie	Oui	Nombre de cas	12	26	14
		Valeur(%)	26%	90%	93%
	Non	Nombre de cas	34	3	1
		Valeur(%)	74%	10%	7%



Graphique 10: répartition des patients selon la présence ou non de suffusion hématique.

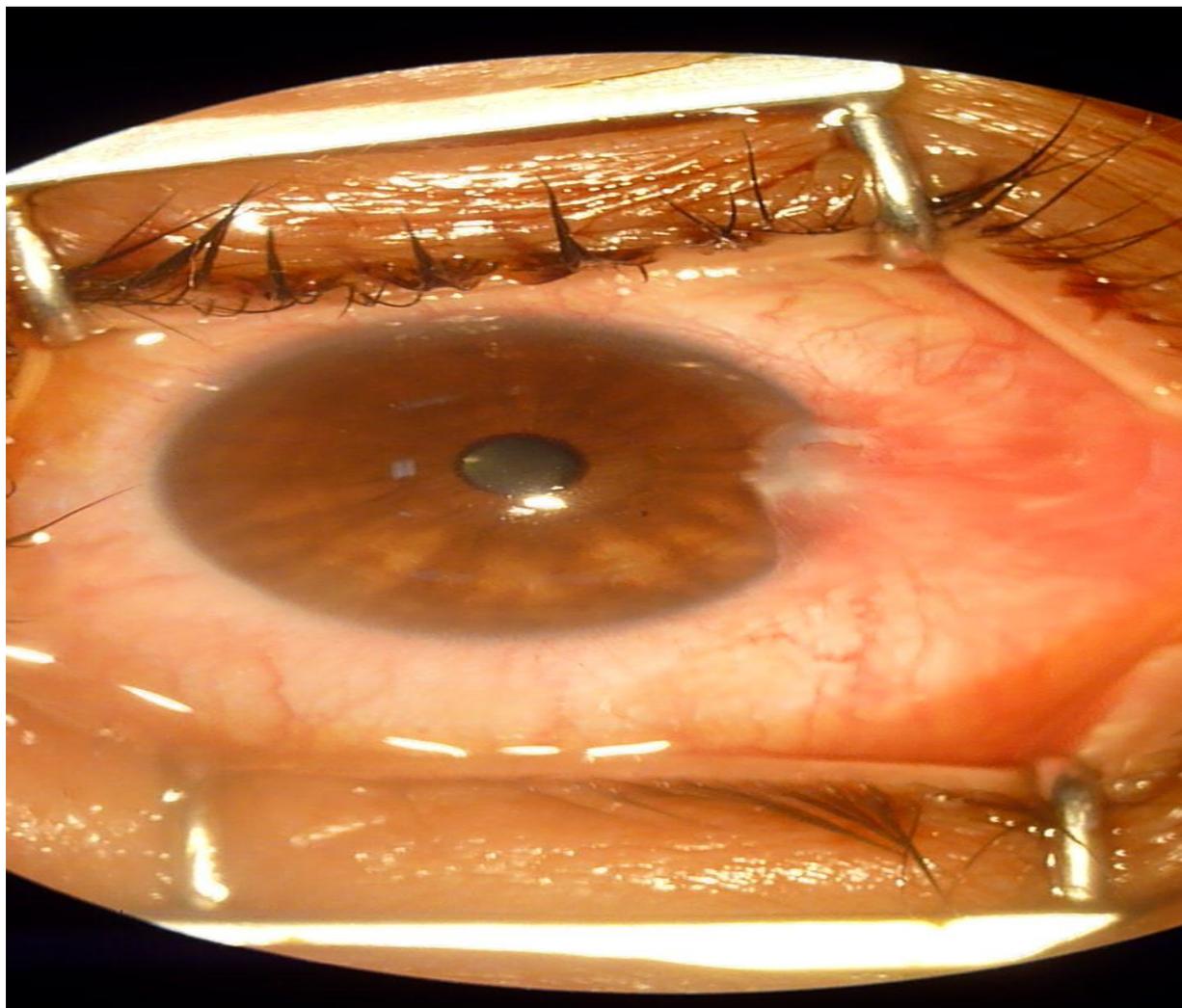


Figure 22 : Ptérygion récidivant après autogreffe avec suffusion hémorragique diffuse.

(Photo Pr LAKTAOUI)

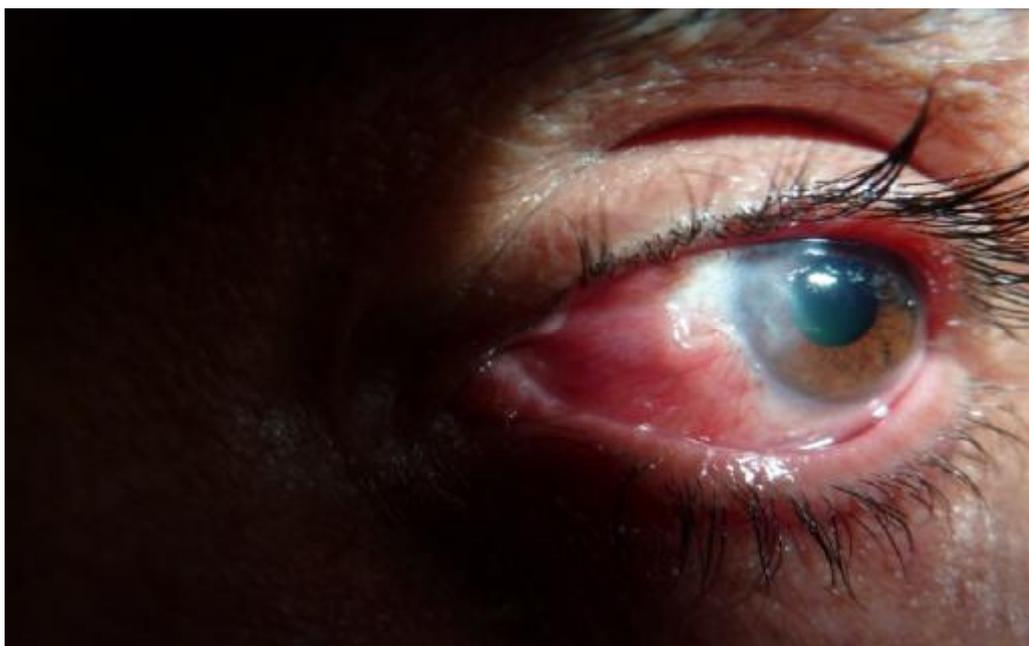


Figure 23 : Ptérygion récidivant après colle synthétique avec suffusion hématiche diffuse. (Photo Pr LAKTAOUI)

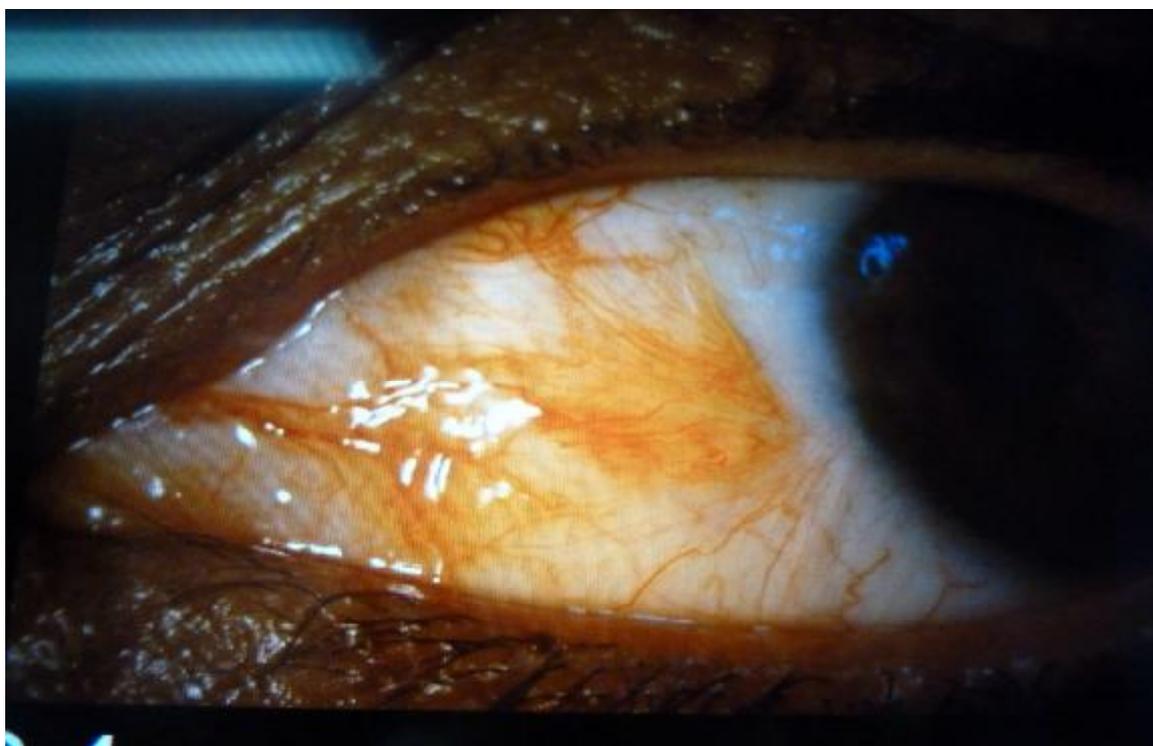


Figure 24 : Ptérygion ayant tendance à la récidence avec suffusion hématiche localisée en supérieure. (Photo Pr LAKTAOUI)

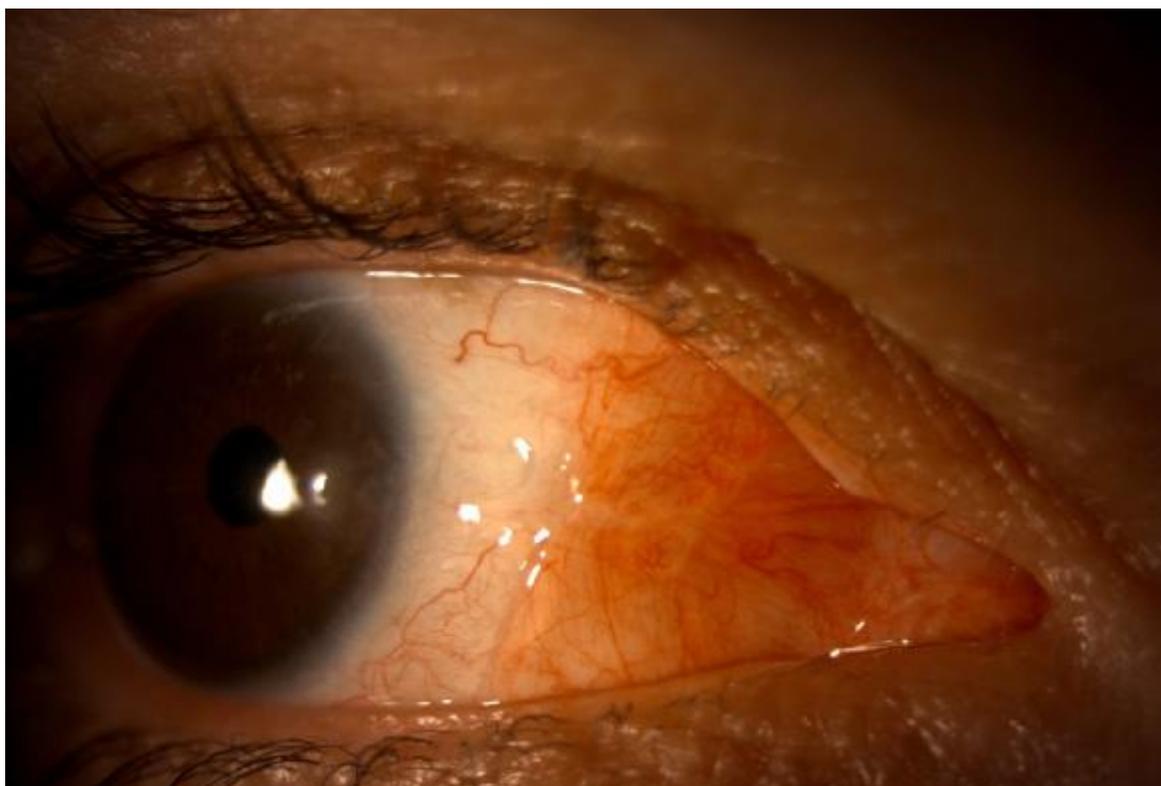


Figure 25 : Suffusion hématiche au niveau des languettes et la base ptérygiale après chirurgie géométrique réussie. (Photo Pr LAKTAOUI)

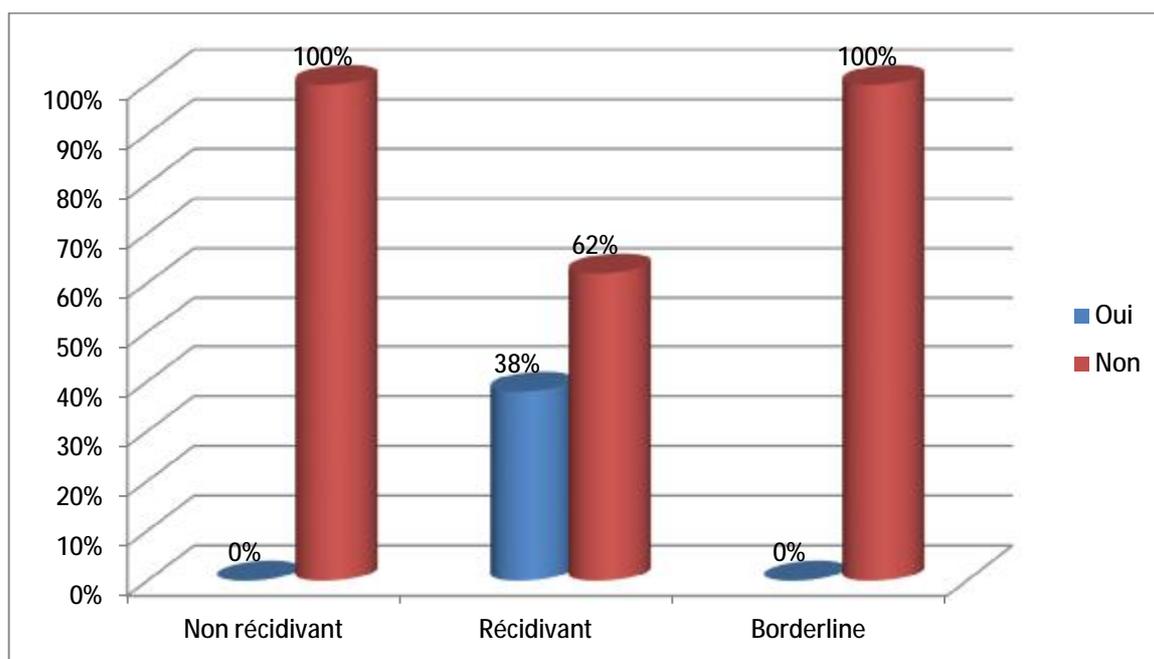
## 10. Facteur pigmentation :

Nous avons remarqué la présence d'une pigmentation au niveau des ptérygions évolutifs. Ce qui nous a motivé à étudier ce facteur clinique.

On note une absence de pigmentation chez 100% des cas non récidivants; alors qu'elle est présente chez 38% des cas récidivants.

Tableau 11: répartition des patients selon la présence ou non de pigmentation.

			Non récidivant	Récidivant	Borderline
Pigmentation	Oui	Nombre	0	11	0
		% Récidive du ptérygion	0%	38%	0%
	Non	Nombre	46	18	15
		% Récidive du ptérygion	100%	62%	100%



Graphique 11: répartition des patients selon la présence ou non de pigmentation.

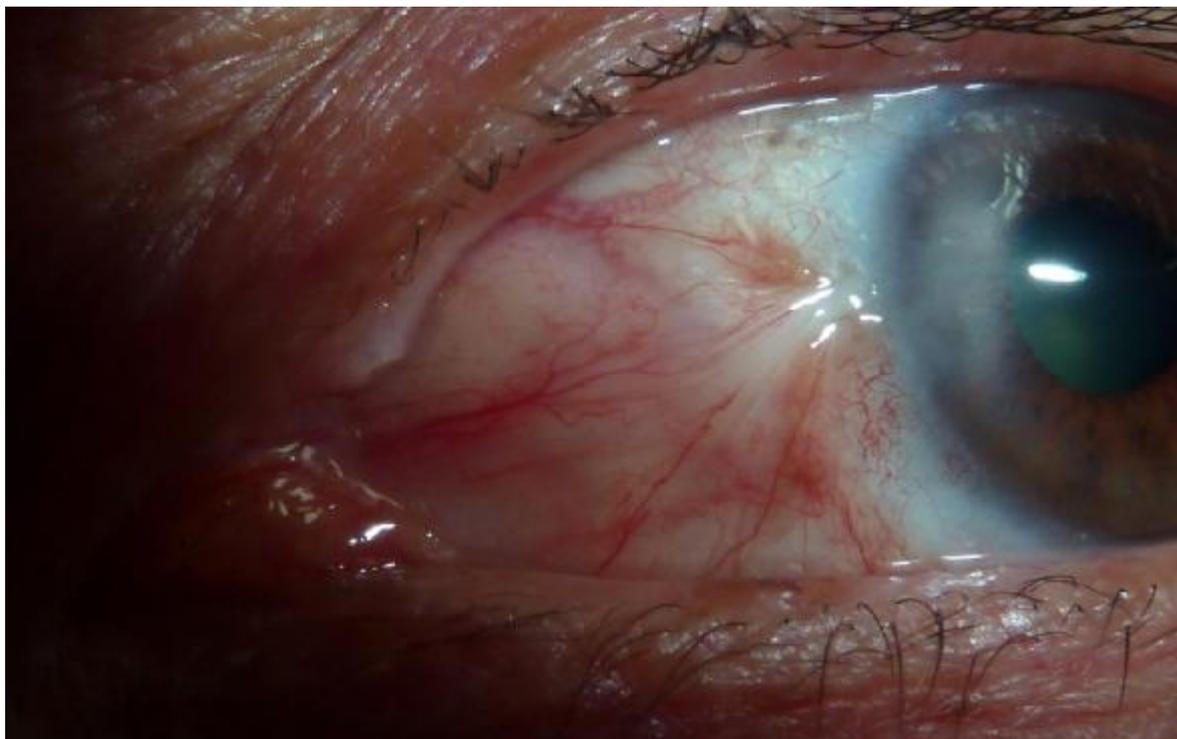


Figure 26 : Pigmentation localisée en supérieur avec récurrence imminente après chirurgie géométrique. (Photo Pr LAKTAOUI)



Figure 27 : Pigmentation diffuse d'un ptérygion. (Photo Pr LAKTAOUI)



Figure 28 : Pigmentation localisée des deux cotés avec récurrence. (Photo Pr LAKTAOUI)

# DISCUSSION

Le ptérygion est une maladie très ancienne. Sa description était retrouvée dans les livres d'Hippocrate, les écrits des médecins arabes. Sa terminologie est liée à sa forme géométrique en triangle ou « aile ». C'est une excroissance conjonctivale triangulaire empiétant sur la cornée. Sa localisation classique est nasale, parfois temporale, mais il n'y a pas de ptérygion supérieur ou inférieur puisque se sont des zones protégées des UV par les paupières. Certains aspects de ptérygion inférieurs sont soit des symblepharons, soit des envahissements conjonctivaux dans le cadre d'une rosacée ou un déficit limbique en cellules souches (barrage naturel contre l'envahissement conjonctival de la cornée).

Ainsi la physiopathologie de la genèse du ptérygion est liée à l'exposition des UV. Selon la théorie de convergence et focalisation des rayons UV provenant du côté temporal en nasal, la prépondérance du siège nasal est démontrée.

Selon Taylor, les radiations UVA et UVB comprises entre 2900 et 3200  $\mu\text{m}$  interviendraient en dénaturant les protéines de la membrane de Bowman et du stroma superficiel responsables d'une prolifération néovasculaire et fibroblastique à partir du limbe. (18)

Une autre étude a été faite par Coll Antropol 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. (19)

La prévalence du ptérygion est variable selon les régions. Elle est d'environ 1,2 % chez les Caucasiens en région tempérée pour une prévalence de 19,6 % dans la population de Myanmar en Birmanie (20). La prévalence du ptérygion est plus importante dans les régions équatoriales et subtropicales que dans les régions tempérées. Cette

différence est due notamment au principal facteur de risque de ptérygion, plus fréquent dans ces régions, qui est l'exposition aux ultraviolets, surtout UVB. La prévalence est également importante aux pôles terrestres et au Groenland (8,6 %) par l'exposition de la population aux ultraviolets réfléchis par le sol (forte intensité des ultraviolets réfléchis par la neige) (21).

Les études épidémiologiques marocaines soulignent une prévalence élevée, notamment dans les régions à haute altitude et en zone sud. Lors de la campagne médico-chirurgicale organisée par les forces armées royales à Taounat, sur 3000 consultants en ophtalmologie, le ptérygion était le 2<sup>ème</sup> motif de consultation après la cataracte.

La répartition selon le sexe ratio a révélé dans la plupart des séries une prédominance chez l'homme.

Une étude au Pakistan publiée dans International Ophtalmology en Février 2014 par P. Salim et Nabeel Manzar ; suggère qu'il y a une tendance plus élevée de récurrence chez les mâles (10,1%) par rapport aux femelles (6,2%).(22)

Comparativement à la femme, l'activité de l'homme est généralement dominante à l'extérieur c-à-d il est plus exposé aux UV. Notre série montre une fréquence plus élevée chez l'homme soit (86%). Ces résultats concordent avec la majorité des travaux, rares sont les études qui ont mentionné la prédominance féminine. (23, 23')

Concernant l'âge des patients opérés, plus ils sont âgés moins ils ont de récurrence ceci pourrait être expliqué par l'involution du tissu ptérygial pathologique et la diminution de la réaction inflammatoire. En plus, vers l'âge de la retraite les sujets sont moins actifs à l'extérieur c-à-d moins d'exposition solaire.

D'après plusieurs études (24; 25), l'âge constitue un facteur important dans l'apparition des récurrences. En effet, Manning (24) considérait le facteur âge comme étant le facteur de risque de récurrence le plus important. De même, Chen(25) trouve que les patients d'âge supérieur à 50 ans ont significativement moins de risque de récurrence. Lewallen(26) explique ce fait par la dégénérescence lipoidique sénile qui inhibe la réapparition du ptérygion.

L'étude des séries de cas du Pakistan suggère qu'un plus jeune âge couplé à un grade supérieur du ptérygion, mais aussi une histoire de multiples récurrences conduit à une susceptibilité accrue des récurrences après exérèse chirurgicale. (27)

Notre série a retrouvé la même incidence de la récurrence quelque soit l'âge des opérés; ceci pourrait être expliqué soit par la qualité de barrage insuffisante, soit par une activité continue des sujets âgés dont la majorité se sont des militaires en zone désertique, voir l'importance de l'inflammation par une médication insuffisante (prescription ou observance).

Pour le délai de survenue de la récurrence, dans notre série le 1/3 de la récurrence se voit avant 3 mois, et la moitié entre 3 mois et 6 mois c-à-d que 93% de la récurrence survient au cours du premier semestre alors que seulement 7% de récurrence se voit après 1 an.

Une étude rétrospective non comparative d'une série de patients opérés de ptérygion entre 2004 et 2006 réalisée par SADRA, ROHARAT, FAJNKUCHEN, BUFFET et HAINE a objectivé que les récurrences sont plus fréquentes dans les 6 premiers mois. (28)

On déduit des résultats suscités que le maximum des cas de récurrence survient au cours de la phase inflammatoire active ; ce qui laisse supposer le rôle prépondérant de l'inflammation dans la récurrence, et de la même occasion pour insister sur la durée du

traitement anti-inflammatoire postopératoire qui devrait s'étaler sur tout le premier semestre, mais en dégression.

AHMAD KHEIRKHAH, RAHMAN NAZARI, MOJGAN NIKDEL, HAMED GHASSEMI, HASSAN HASHEMI, et MAHMOUD JABBARVAND BEHROUZ ont réalisé une étude prospective et randomisée pour comparer l'inflammation conjonctivale autour du site chirurgical en postopératoire à l'aide d'une greffe de membrane amniotique (AMT) ou autogreffe conjonctivale, à un mois après la chirurgie du ptérygion, lorsque la normalisation des réactions inflammatoires postopératoires étaient censées être affaiblie ; 84% des yeux dans le groupe AMT ont présenté une inflammation alors que 15% des yeux dans le groupe de l'autogreffe conjonctivale avaient une inflammation. Cette étude a montré que l'inflammation a été significativement plus fréquente avec AMT qu'avec l'autogreffe conjonctivale ; facteur qui pourrait avoir joué un rôle dans l'apparition de récurrence dans les deux groupes. (29)

Une autre étude de 137 patients avec ptérygion primaire ayant subi une excision avec autogreffe conjonctivale entre janvier 1996 et juin 2002 ; publiée dans le Journal de l'association médicale de Thaïlande en 2003 ; a montré un taux de récurrence élevé chez les patients ayant reçu des topiques corticostéroïdes postopératoires insuffisants. (30)

Notre enquête anamnestique auprès des 3 groupes concernant la durée du suivi du traitement postopératoire a révélé que le ¼ des opérés n'est pas observant après le premier mois, et que les ¾ arrêtent le traitement avant 3 mois, et seulement le ¼ qui poursuit son traitement au-delà du premier trimestre. Ce qui illustre que les ¾ des patients non observant après le 3ème mois coïncident avec la période du maximum de la récurrence (53%) entre le 3ème et le 6ème mois. On conclut donc que le suivi du traitement est un facteur influençant le processus de la récurrence.

L'analyse fine de la qualité du barrage du ptérygion quelque soit la technique a montré un barrage incomplet dans 59% des cas récidivants et 100% des opérés ayant tendance à la récurrence. Ceci témoigne du caractère déterminant du barrage. La qualité du barrage est le facteur le plus influençant du processus évolutif si la technique utilisée établit un bon barrage, la récurrence est quasi impossible pour ne pas dire impossible. Ceci change le style de communication sur le plan pronostic de la chirurgie du ptérygion. Dans le groupe de la chirurgie réussie, le barrage est jugé bien et très bien dans 100%. Le barrage est un critère majeur dans le score prédictif de la récurrence, suivi du critère inflammation.

Tananuvat et Martin ont comparé AMT (Amniotic membrane transplantation) avec technique LCAT (limbal conjonctival autograft transplantation) dans la prévention des récurrences du ptérygion et ont conclu que les récurrences dans le groupe LCAT avaient eu lieu dans les trois mois, alors que dans le groupe AMT il était tant qu'un an. Ils ont expliqué que ce délai serait le résultat de l'« effet barrière » de la membrane amniotique. (31)

L'étude de la néovascularisation conjonctivale montre la présence de cet élément sémiologique chez 100% des ptérygions récidivants, mais également, chez plus du 1/3 des non récidivants. C'est un élément annexe accompagnant l'inflammation. Il signe le caractère actif du processus inflammatoire.

Historiquement 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 (33, 34, 35). Il a été démontré la présence d'une angiogenèse au cours de la formation du ptérygion. L'angiogenèse 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 cicatrisations, mais il joue aussi un rôle pathologique primordial notamment dans la croissance tumorale.

L'étude de la suffusion hématisée qui apparaît dans la majorité des cas sous forme d'une extravasation des globules rouges plus qu'une vraie hémorragie. Cet élément clinique accompagne une vasodilatation et une tortuosité exagérée des vaisseaux sous conjonctivaux. C'est un signe accompagnateur de l'inflammation et marque son caractère actif.

Un autre élément sémiologique constaté chez les ptérygions récurrents uniquement est la pigmentation du tissu ptérygial. Elle a été retrouvée dans 38% des cas récurrents.

Le dernier facteur étudié est la DISA dans les différents groupes. Chez les cas récurrents, elle a été retrouvée dans 83% des cas. Dans le groupe de la chirurgie réussie, elle a été retrouvée dans 71% des cas. La DISA est de grade 3 et 4 dans 59% chez les récurrents.

En revoyant tous les critères étudiés, leurs incidences, leur association ou non à la récurrence, leur importance dans le courant évolutif pronostic, nous avons retenu les facteurs ayant un impact prédictif fort sur la récurrence. Ces facteurs ont été classés en facteurs majeur : le barrage, l'état inflammatoire, le traitement médical postopératoire. Et des facteurs mineurs : sexe, protection solaire, DISA (3 ,4).

Ainsi, nous avons attribué un nombre de points pour chaque facteur selon son importance clinique et statistique :

Barrage Bon = 5 points	Barrage mauvais = 0 point
Inflammation minimale = 2 points	Présence d'inflammation = 0 point
Bon traitement postopératoire = 2 points	Mauvais traitement postopératoire = 0 point
Sexe féminin = 1 point	Sexe masculin = 0 point
Protection solaire présente = 1 point	Protection solaire absente = 0 point
DISA $\leq$ stade 2 = 1 point	DISA $>$ stade 2 = 0 point

Un score complet équivalant à 12 points et garant d'une chirurgie réussie.

Chaque fois qu'un facteur fait défaut le capital de la réussite diminue, et selon que le facteur est majeur ou mineur, l'impact sera plus ou moins menaçant.

Pourquoi l'idée d'établir un score prédictif de la récurrence ?

-D'abord, sans un moyen d'évaluation critique, la récurrence demeure une «évidence» quelque soit le terrain, quelque soit la forme du ptérygion, et quelque soit la qualité des soins ! Tous les ptérygions auront le même pronostic, et auront le même verdict d'où le refus de se faire opérer de la part d'un certain nombre de patients. Et si la technique P.E.R.F.E.C.T de l'australien Hirst atteint 99,9% de réussite (32), c'est parce qu'il a opté pour une technique, bien que lourde, qui donne un barrage excellent, et une irradiation de tout le tissu pathologique inflammatoire. Cette chirurgie demande 2 heures de travail pour le chirurgien et 1 mois de douleur et de diplopie pour le patient. D'où sa non diffusion.

-Deuxième argument pour justifier cette idée du score est de pousser le thérapeute à perfectionner sa technique et d'assurer une bonne surveillance des soins postopératoires.

-Le troisième argument, est de mettre le patient face à son engagement quant à la protection antisolaires, et la bonne observance du traitement médical postopératoire avec respect de l'ordonnance et de la durée du traitement, sinon, il signera soi-même l'échec de sa chirurgie.

Donc le score est un outil séduisant et aisé pour raffiner notre prise en charge et garantir l'engagement du patient.

# CONCLUSION

Le ptérygion est une pathologie bénigne mais parfois très gênante. Son traitement symptomatique est médical. Son traitement radical est chirurgical. La principale complication est la récurrence. Cette hantise qui défie toutes les techniques a été responsable d'un refus de la chirurgie chez un certain nombre de malades.

L'étude menée au service d'ophtalmologie à l'hôpital militaire My Ismail à Meknès a révélé l'impact d'un certain nombre de facteurs influençant la récurrence du ptérygion. Ces facteurs ont été classés selon leur importance clinique et épidémiologique en facteurs majeurs (qualité de barrage, état inflammatoire, observance médicale postopératoire) et facteurs mineurs (protection solaire, sexes, stade de la DISA).

En se basant sur ces résultats et une revue des études faites sur la récurrence du ptérygion, nous avons postulé un nouveau score prédictif de cette récurrence :

Barrage Bon =5 points	Barrage mauvais = 0 point
Inflammation minimale =2 points	Présence d'inflammation = 0 point
Bon traitement postopératoire = 2 points	Mauvais traitement postopératoire = 0 point
Sexe féminin = 1 point	Sexe masculin = 0 point
Protection solaire présente = 1 point	Protection solaire absente = 0 point
DISA ≤stade 2 = 1 point	DISA >stade 2 = 0 point

Les trois raisons principales qui ont motivé la proposition de ce score sont :

- Quantifier le risque de la récurrence pour chaque patient selon une personnalisation épidémiologique, clinique et thérapeutique. Puisque jusqu'à maintenant toutes les études antérieures ont évalué le taux de récurrence de manière ségréguée (soit selon la technique, soit selon le sexe, ...).
- Engager la responsabilité du chirurgien, maître d'un facteur majeur (qualité de barrage) et prescripteur du traitement médical postopératoire.
- Engager la responsabilité du patient, quant à la protection anti-UV et observance du traitement postopératoire.

# RESUME

Le ptérygion est une pathologie très fréquente dans le monde.

La chirurgie est le seul traitement radical. La récurrence est la hantise de cette chirurgie quelque soit la technique.

Le taux de la récurrence varie selon plusieurs facteurs : le terrain, l'aspect clinique du ptérygion, l'utilisation ou non d'une protection solaire, la technique d'exérèse et l'observance du traitement postopératoire.

Notre étude à propos de trois groupes de patients : 46 chirurgies réussies, 29 récurrences, et 15 formes « Borderline » non récidivantes mais annoncent la récurrence.

Nous avons analysé les différents facteurs influençant le résultat chirurgical à travers une étude fine et minutieuse postopératoire des trois formes.

Les résultats ont montré l'impact dominant des facteurs suivants :

- Le sexe ratio est de 4/1 en faveur de l'homme.
- La récurrence est fréquente chez les sujets de moins de 50 ans (plus de 80%).
- La DISA est associée à la récurrence dans plus des  $\frac{3}{4}$  des cas.
- La qualité de barrage est le facteur majeur déterminant dans 100% des cas.
- Le facteur inflammation postopératoire est le deuxième facteur majeur.

La cotation des différents facteurs selon leur impact statistique et l'observation clinique nous a permis de postuler un score d'évaluation clinique du risque de la récurrence appelé : score prédictif de la récurrence du ptérygion :

- ü Barrage réussi = 5 points
- ü Inflammation bien traitée = 2 points

- ü Bonne observance du traitement couvrant les 6 mois postopératoires = 2 points
- ü Sexe féminin = 1 point
- ü Protection solaire efficace = 1 point
- ü DISA stade  $\leq 2$  = 1 point

Un score de 12 points est garant de la réussite.

La chute du score est inversement proportionnelle au risque de la récurrence.

L'objectif du score est de :

- Pousser le thérapeute à perfectionner sa technique et d'assurer une bonne surveillance des soins durant les 6 mois postopératoires.
- Mettre le patient face à son engagement quant à la protection antisolaire, et la bonne observance du traitement médical postopératoire avec respect de l'ordonnance et de la durée du traitement, sinon, il signera l'échec de sa chirurgie.
- Donc le score est un outil aisé pour raffiner notre prise en charge et garantir l'engagement du patient.
- le score nous démontre que la récurrence n'est pas un sort inévitable.

# SUMMARY

The pterygium is a very common disease in the world.

Surgery is the only radical treatment. Whatever technique, recurrence is the obsession of this surgery.

The rate of recurrence varies according to several factors: the field, the clinical aspect of pterygium, use or not of a solar protection, technical and excision adherence to postoperative treatment.

Our study about three groups of patients: 46 successful surgeries, 29 recurrences, and 15 forms "Borderline" but not recurrent announce recidivism.

We analyzed the different factors influencing the surgical outcome through a fine and careful postoperative study of three forms.

The results showed the dominant effect of the following factors:

- The sex ratio is 4/1 in favor of man.
- Recurrence is common in patients under 50 years (over 80%).
- DISA is associated with recurrence in more than  $\frac{3}{4}$  of the cases.
- The barrier quality is the major determinant factor in 100% of cases.
- Postoperative inflammation factor is the second major factor.

The listing of the various factors according to their statistical impact and compliance Clinical allowed us to apply for a clinical evaluation of the risk score recurrence called: predictive score of recurrence of pterygium:

- Dam managed = 5 points
- Well treated inflammation = 2 points
- Good adherence covering postoperative 6 months = 2 points
- Female = 1 point

- Effective sun protection = 1 point
- DISA stage 0 and 1 = 1 point

A score of 12 points is the guarantor of success.

The fall of the score is inversely proportional to the risk of recidivism.

The objective of the score is:

- Push the therapist to refine his technique and ensure good monitoring of care during the postoperative 6 months.
- Place the patient facing its commitment to sun protection, and good adherence to postoperative medical treatment with respect the order and duration of treatment, otherwise it will sign the failure of his surgery. So the score is an easy tool to refine our management and guarantee patient engagement.

-Score shows us that recidivism is not an inevitable fate.

## مطبق

الظفرة و ضرسها تجد الفي عالم

الجراحة هي لعلاج الجفون في هذا المرض، وعودة المرض و هجر هذا الجراحة هم كالتقنا لتقنا نالمة تدعملة.

معدل ودية تليف قاعدية واملين نه الجذالة الصد، ياتلجا نبالسوي لظفرة تدخام و عدم تدخام طرق

للوقاية من التشرقة، نالمة تصدال الظفرة لامل توالى توا بعة لعلاج بلعص لياتلجا ادية.

توكازست نل و ثلاث مجم و عك من المرضي: 46 ليجر ادية نلجدة، 29 االمة بين يها ودية المرض، و 45 الة

لم يد تهر يها الظفر قنه بللعة ودية.

قد بنتد لايال و الملهذ تلفة لتي تو ثعللتي نياتلجا ادية، من خلالو اسفة و مقفأ نيةلم ابعدا لجر ادية شلاكال ثلاثة.

و قد ظلوتند تالجتأ ثوللملجم واملال ادية :

نسب لجر نس هي 4 رجما قنا بل ابر أقر ادية.

ع ودية المرض أموشائع للمرضي أقل من 50 نة (كث من 80 %).

و تد بظقد ان الص بعة مع ودية المرض في أكثر من 3/4 من لدالات.

ج و دتقد و دالجر ادية ليعلم المحدد لذي يسبب ادية 100 % من لدالات.

الالتهها بت بلعص لياتلجا اديتها و ليعلم لرد يالليها ني.

و قد سطح نالوا لجر و الملهذ تليف قنا ثرها الإحصائي كالتقنا اقبالتم ودية؛ من لصد و لعتلق يديم لوجتخط ورة

ع ودية الظفر لقع ليه السلام بنا ثجة يو ية ودية الظفرة :

حد و ديد لجر ادية: 5 نقاط.

التهها ابعدا لجر يد تقط تان.

م تا بعة لجر ادية لعلاج خلال 6 لدير بلعص لياتلجا ادية تقط تان.

الإ نالمة: قطتو ادية.

حما في الحالة من الثمنين: قطعت واحدة.

فقد انصبت بقعة من الوجبة 0 و 1: قطعت واحدة.

النتيجة من 12 قطة هي ضمائل نجاح.

الخلاصة: نتيجة نجاحنا مع خطر ودة الفس.

الهدف من هذا البحث و :

- دافعنا للتحديد سببنا و به وضماننا بصفة لا يمتد لعلاج خلال 6 أشهر لمابعنا لجرادة.

إلزام المرض بالحماية من العدوى الثمنين، بعلاج يمدد لعلاج لطبي العمل بالتحليل اذ يمدد قوامه و يلفظ بنية و مدة العلاج و إلا سوف يؤدي إلى فشل الجراحة التي أجري، يتبعها التالي فإن هذا نتيجة هي أدائها لتحديد ينوع البيئية نا و ضمان انخراط المرض في علاج.

النتيجة تظهر نيلنا كنهنا ذاتنا اذ يمدد ودة الفس.

## Fiche d'exploitation

- Nom et prénom :.....
- Age :..... - Sexe :.....
- Téléphone : .....
- Ville (coefficient UV) :.....
- exposition solaire : >8H  <8H
- ATCD : Ophtalmologiques :
  - Médicaux=.....
  - Chirurgicaux=.....
  - Généraux=.....
  - Familiaux=.....

### Examen ophtalmologique en postopératoire:

- Récidive : Oui  Non  Borderline 
  - Délai : .....
  - Zone : .....
  - vitesse : .....
  
- Analyse sémiologique :
  - Barrage : Bon  Incomplet  Absent
  - Inflammation : Minime  Modérée  Sévère
  - Localisée  Diffuse
  - Suffusion hématiche : Présente  Absente
  - Néovaisseaux : Présents  Absents
  - Traitement médical :
    - Durée : < 1 mois  Entre 1mois et 3 mois  > 3 mois
    - Nombre de flacon : 1  2  3
  - Stade DISA : 1  2  3  4
  - Pigmentation : Oui  Non

# BIBLIOGRAPHIE

- 1- H.SARAUX ; C.LEMASSON ; H.OFFRET ;G.RENARD : Anatomie et histologie de l'œil. P83 P92 2 ème Edition Masson 2010.
- 2- David J.spalton ; Roger A . hitching; Paul A. Hunter Atlas d'ophtalmologieclinique 3e Edition. Oct 2005 ELSEVIER 284299-71 5-8.
- 3- Site web. Anatomoe de l'oeil, image.<http://images.google.fr>.
- 4- I.G. SOMMERS, M.D. CHAPTER I NORMAL HISTOLOGY OF THE EYE. Histology and Histopathology of the Eye and its Adnexa 201 3, Pages 3 35.
- 5- J. Brian Foster, 3 The Tear Film: Anatomy, Structure and Function. Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and Tear Film. 201 3, Pages 17 21 .
- 6- BEC.P et ARNE J.L- physiologie de l'appareil lacrymal- EMC, Paris, ophtalmo, 4.0.1 2,21020 B-10.
- 7- Friedlaender (MH). Allergy and immunology of the eye. New York : by Raven press, 1993 : 233-282.
- 8- Spencer WH. Ophthalmic pathology: an atlas and textbook.Philadelphia: WB Saunders; 1996.
- 9- Sarda V., Gheck L. Chaine G. Ptérygions. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21 -135-A-10, 2010.
- 10- Chan CML, Liu YP, Tan DTH. Ocular surface changes in pterygium. Cornea 2002;21:38-42.
- 11- Kaneko M, Takaku I, Katsura N. Glycosaminoglycans in pterygium tissues and normal conjunctiva. Jpn J Ophthalmol 1986;30:165-1 73.
- 12- Di Girolamo N, McCluskey P, Lloyd A, Coroneo MT, Wakefield D. Expression of MMPs and TIMPs in human pterygia and cultured pterygium epithelial tells. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000;41 :671 -79.

- 13- Dushku N, John MK, Schultz GS, Reid TW. Pterygia pathogenesis: corneal invasion by matrix metalloproteinases expressing altered limbal basal stem cells. *Arch Ophthalmol* 2001;119:695-706.
- 14- Dushku N, Jaworski CJ, Cox CA, Schultz G, Smith JA, Ramsey KE, Stephan DA, Freedman KA, Reid TW, Carper DA. Microarray and protein analysis of human pterygium. *Mol Vis.* 2006 ; 12:55-64.
- 15- Durkin SR, Abhary S, Newland HS, Selva D, Aung T, Casson RJ. The prevalence, severity and risk factors for pterygium in central Myanmar: the Meiktila Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2010; 92:25-9.
- 16- Jeanie Chui. The Pathogenesis of Pterygium: Current Concepts and Their Therapeutic Implications. Volume 6, Issue 1 , January 2011, Pages 24 43
- 17- Tsai YY, Bau DT, Chiang CC, Cheng YW, Tseng SH, Tsai FJ. Pterygium and genetic polymorphism of DNA double strand break repair gene Ku70. *Mol Vis* 2010; 13:1 436-40
- 18- Taylor HR, West SK, Rosenthal FS, Munoz B, Newland HS, Emmett EA. Corneal changes associated with chronic UV irradiation. *Arch Ophthalmol* 1989;107:1481 -4
- 19- Coll Antropol. 2007 Jan;31Suppl 1:45-7. Ultraviolet light and pterygium. Sekelj S<sup>1</sup>, Dekaris I, Kondza-Krstonijević E, Gabrić N, Predović J, Mitrović S
- 20- Durkin SR, Abhary S, Newland HS, Selva D, Aung T, Casson RJ. The prevalence, severity and risk factors for pterygium in central Myanmar: the Meiktila Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2010; 92:25-9
- 21- Starck T, Kenyon KR, Serrano F. Conjunctival autograft for primary and recurrent pterygia: surgical technique and problem management. *Cornea* 1991;10:196-202

- 22- (The study of etiological and demographic characteristics of pterygium recurrence: a consecutive case series study from Pakistan;Original Article International Ophthalmology February 2014, Volume 34, Issue 1, pp 69-74 First online: 18 June 2013)
- 23- B Kammoun. Ptérygion : traitement chirurgicale. Journal français d'ophtalmologie Vol 24, N ° 8- octobre 2001, pp 823-828
- 23 Wu K, He M, Xu J, Li S. Pterygium in aged population in Doumen County, China. Yan KeXue Bao 2002;18:181-184 Lu P, Chen X, Kang Y, et al. Pterygium in Tibetans: a population-based study in China. Clin Experiment Ophthalmol 2007;35:828 - 833.
- 24- Manning C-A, Intra operativ mitomycin primary pterygium excision. A prospective randomized trial. Ophthalmology ; 104 :844-8
- 25- Chen PP, A randomized trial comparing mitomycin C and conjunctival autograft after excision of primary pterygium. Am J Ophthalmol ; 120 :151-60.
- 26- Lewallen S. A randomized trial of conjunctival autografting for pterygium in the tropics. Ophthalmology ; 96 :161 2-4
- 27- (The study of etiological and demographic characteristics of pterygium recurrence: a consecutive case series study from Pakistan;Original Article International Ophthalmology February 2014, Volume 34, Issue 1, pp 69-74 First online: 18 June 2013)
- 28- Complications and recurrences of the conjunctival autograft in the treatment of pterygium. SARDA V\*, ROHART C, FAJNKUCHEN F, BUFFET S, CHAINE G (Bobigny)

- 29- (Postoperative Conjunctival Inflammation After Pterygium Surgery With Amniotic Membrane Transplantation Versus Conjunctival Autograft AHMAD KHEIRKHAH, RAHMAN NAZARI, MOJGAN NIKDEL, HAMED GHASSEMI, HASSAN HASHEMI, AND MAHMOUD JABBARVAND BEHROUZ) (Am J Ophthalmol 2011;152:
- 30- (Role of post-operative topical corticosteroids in recurrence rate after pterygium excision with conjunctival autograft. Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand. Journal of the Medical Association of Thailand = ChotmaihetThangphaet [2003, 86 Suppl 2:S215-23])
- 31- (Vascularization Is More Delayed in Amniotic Membrane Graft Than Conjunctival Autograft After Pterygium Excision CEM KÜÇÜKERDÖNMEZ, MD, YONCA A. AKOVA, MD, AND DILEK DURSUN ALTINÖRS, MD) (Am J Ophthalmol 2007;143:245-249. © 2007 by Elsevier Inc. All rights reserved
- 32- Starck T, Kenyon KR, Serrano F. Conjunctival autograft for primary and recurrent pterygia: surgical technique and problem management. Cornea 1991;10:196-202
- 33- Jin J, Guan Decreased pigment epithelium derived factor and increased vascular endothelial growth factor levels in pterygia. Cornea 2003.
- 34- DiGirolamo, Coroneo. Active matrix metalloproteinase in human pterygia potential role in angiogenesis. Invest ophthalmology 2006.
- 35- Aspiotis M, Angiogenesis in pterygium ; Study of microvessel density VEGF and thrombospondin 2006