

Biochimie

République Algérienne démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université CONSTANTINE 3 – Salah BOUBNIDER

Faculté de Médecine Dr Belkacem BENSMAIL

Département de Pharmacie



Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en pharmacie

Intitulé du mémoire :

La mise au point de la technique d'amplification du gène Myociline chez les patients atteints de glaucome primitif à angle ouvert

Présenté par :

- Chergui Asma
- Dehissi Okba
- Cherb Feriel
- Brahmi Nacereddine

Encadré par :

Dr Zekri Salima
(M.A.Biochimie.EHS.Daksi)

Membres du jury :

Pr Hanachi Sabah (Prof.Biochimie.CHU.Constantine)

Dr Kouider Narimene (M.A.CHU.Constantine)

Année universitaire :2017-2018

Table des matières

| | |
|------------------------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCTION | 1 |
| REVUE BIBLIOGRAPHIQUE..... | 3 |
| CHAPITRE I : GÉNÉRALITÉS ET RAPPELS SUR LE GLAUCOME | 4 |
| I.1 ANATOMIE DE L'ŒIL | 5 |
| I.1.1 Le trabéculum | 6 |
| I.1.2 Le canal de Schlemm | 8 |
| I.1.3 Le corps ciliaire | 8 |
| I.1.4 L'humeur aqueuse : sa formation, son évacuation | 9 |
| I.2 CLASSIFICATION DU GLAUCOME | 10 |
| I.2.1 Glaucome à angle ouvert (GAO) | 10 |
| I.2.1.1 Glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) | 10 |
| I.2.1.2 Glaucome secondaire à angle ouvert | 11 |
| I.2.1.2.1 Glaucome pigmentaire | 11 |
| I.2.1.2.2 Glaucome exfoliatif | 12 |
| I.2.1.2.3 Glaucome neovasculaire GNV | 13 |
| I.2.2 Glaucome à angle fermé | 13 |
| I.2.3 Le glaucome congénital | 15 |
| I.3 GLAUCOME PRIMAIRE À ANGLE OUVERT | 15 |
| I.3.1 Rappel Physiologique | 16 |
| I.3.1.1 Physiologie de l'humeur aqueuse | 16 |
| I.3.1.2 Physiologie de la pression intra oculaire | 16 |
| I.3.1.3 Facteurs de variation de la pression intraoculaire | 16 |
| I.3.2 Rappel Physiopathologique | 17 |
| I.3.3 EPIDEMIOLOGIE | 19 |
| I.3.4 PREVALENCE | 19 |
| I.3.5 FACTEURS DE RISQUE | 20 |
| I.3.5.1 L'ethnie | 20 |
| I.3.5.2 Les antécédents familiaux | 20 |
| I.3.5.3 L'âge | 21 |
| I.3.5.4 Le diabète sucré | 21 |
| I.3.5.5 La myopie | 21 |
| I.3.5.6 La PIO | 21 |
| CHAPITRE II : LE GPAO ET LA LIAISON GENETIQUE..... | 22 |
| II.1 INTRODUCTION | 23 |
| II.2 MALADIES HEREDITAIRES : MODES DE TRANSMISSION | 23 |
| II.2.1 Hérité monogénique | 23 |
| II.2.2 Hérité polygénique et multifactorielle | 23 |
| II.2.3 Maladies mitochondriales : hérité maternelle | 24 |
| II.3 LE GLAUCOME PRIMITIF A ANGLE OUVERT ET LA LIAISON GENETIQUE | 24 |

| | |
|------------------------------------------------------------------|----|
| II.4 FACTEURS GENETIQUES DU GLAUCOME..... | 24 |
| II.4.1 Localisations génomiques et gènes identifiés..... | 24 |
| II.4.2 Les gènes responsables du glaucome..... | 27 |
| II.4.2.1 Le gène Myociline..... | 27 |
| II.4.2.2 Fonction de la Myociline..... | 28 |
| II.4.2.2 Partenaires de la Myociline..... | 30 |
| II.4.2 Optineurine (GLC1E)..... | 34 |
| II.4.3 WDR36 (GLC1G)..... | 34 |
| II.4.4 Les loci responsables du Glaucome..... | 35 |
| II.5 MOYENS D'EXPLORATION..... | 35 |
| II.5.1 La gonioscopie..... | 35 |
| II.5.1.1 Gonioscopie directe..... | 35 |
| II.5.1.2 Gonioscopie dynamique..... | 35 |
| II.5.1.3 Gonioscopie indirecte..... | 35 |
| II.6 TRAITEMENT DU GPAO..... | 36 |
| II.6.1 Les collyres..... | 36 |
| II.6.1.1 Les vasodilatateurs..... | 36 |
| II.6.1.2 Anti glaucomateux..... | 36 |
| II.6.2 Adrénaline..... | 36 |
| II.6.3 Le laser..... | 36 |
| II.6.4 Ultrasons..... | 37 |
| II.6.5 La chirurgie..... | 37 |
| PARTIE PRATIQUE..... | 33 |
| CHAPITR III : PATIENTS ET METHODES..... | 34 |
| III.1 CADRE DE L'ETUDE..... | 35 |
| III.2 POPULATION DE L'ETUDE..... | 35 |
| III.3 QUESTIONNAIRES ET ENREGISTREMENT DES PATIENTS..... | 35 |
| III.4 METHODES..... | 36 |
| III.4.1 Prélèvements sanguins..... | 36 |
| III.4.2 Etude moléculaire..... | 36 |
| III.4.2.1 L'extraction de l'ADN génomique..... | 37 |
| III.4.2.1.1 Matériels..... | 37 |
| III.4.2.1.2 Principe..... | 38 |
| III.4.2.1.3 Procédures..... | 39 |
| III.4.2.2 La PCR..... | 42 |
| III.4.2.3 Réalisation de l'électrophorèse..... | 48 |
| CHAPITRE IV : RESULTATS ET DISCUSSIONS..... | 51 |
| IV.1 INFLUENCE DES FACTEURS DE RISQUE..... | 52 |
| IV.1.a Répartition de la population d'étude selon le sexe..... | 52 |
| IV.1.b Répartition de la population d'étude selon l'âge..... | 53 |
| IV.1.c Répartition de la population d'étude selon la PIO..... | 54 |
| IV.1.d Répartition de la population d'étude selon la myopie..... | 55 |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------|----|
| IV.1.e Répartition de la population d'étude selon les ATCD familiaux | 56 |
| IV.2 ETUDE MOLECULAIRE..... | 57 |

- CONCLUSION GENERALE
- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE
- ANNEXES
- RESUME

**Présenté par : Brahmi Nacereddine Dehissi Okba
Chergui Asma Cherb feriel**

La mise au point de la technique d'amplification du gène Myociline chez les patients atteints de glaucome primitif à angle ouvert

Mémoire fin d'étude pour l'obtention du titre de docteur en pharmacie

Résumé :

Le glaucome est une neuropathie optique regroupe un ensemble hétérogène de maladies oculaires qui entraînent une excavation de la papille et une perte progressive de vision qui peut être permanente et irréversible due à la mort progressive des cellules ganglionnaire de la rétine. Il existe plusieurs formes dont la plus fréquente en Algérie est le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) qui est une affection primaire du trabéculum. C'est une maladie multifactorielle dont la prédisposition joue un rôle très important. Plusieurs recherches à travers le monde ont montré que 5% du GPAO sont monogénique dont le gène responsable est appelé Myociline.

Notre étude est basée sur la recherche du gène Myociline au sein de la population Constantinoise atteint du GPAO par la mise au point de la technique PCR qui est passé par plusieurs étapes, de la récolte des prélèvements sanguins au sein du service ophtalmologie jusqu'à la visualisation du gène. Pour procéder à cette technique on a eu recours à différentes techniques PCR réalisées dans plusieurs études.

Notre travail s'agit d'une étude prospective et descriptive portant sur un groupe de malades (âgés entre 51 et 60 ans) des deux sexe avec prédominance masculine de 66.66% avec un sexe ratio de 2, nous avons inclus dans la recherche certains critères parmi lesquels l'hypertension intra-oculaire qui est le facteur de risque le plus important ,les antécédents familiaux de glaucome, la plupart des patients présentent une myopie souvent un motif de consultation , ce qui offre une probabilité importante que les emmétropes de détecter un GPAO précocement.

Le glaucome est asymptomatique et de découverte fortuite, c'est pour cela il faut sensibiliser les patient, ayant des facteurs de risques surtout une HIO et des antécédents familiaux de GPAO, à l'importance du dépistage clinique de la maladie évitant ses complications vers une cécité irréversible, et surtout un dépistage génétique a la recherche d'une mutation.

Laboratoire de biologie et génétique moléculaire CHU-C

Date de soutenance : 09/07/2018

Année universitaire : 2017/2018