



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

ANNEE 2015

THESE N° 153

Les manifestations ophtalmologiques de la maladie de Behçet – à propos de 44 cas –

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14/12/2015

PAR

Mr. Jaouad YOUSFI

Né le 10 Février 1990

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Maladie de Behçet – Atteinte oculaire – Uvéite – Vascularite rétinienne –
Corticoïdes – Immunosuppresseurs – Biothérapie – Cécité.

JURY

Mme. **L.ESSAADOUNI**

Professeur de médecine interne

Présidente

M. **H.QACIF**

Professeur agrégé de médecine interne

Rapporteur

M. **M.ZYANI**

Professeur agrégé de médecine interne

M. **M. KRIET**

Professeur agrégé d'ophtalmologie

M. **R. RAFIK**

Professeur agrégé de Neurologie

} Juges

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31





Serment d'hypocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire

: Pr Badie Azzaman MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr.Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr.Ag. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAÏAT Ridouan	Chirurgie – générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie

CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie A		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato- orthopédie B	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie

ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie orthopédie B	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENJILALI Laila	Médecine interne	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie B	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUALI IDRISSI Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAFIK Aziz	Chirurgie thoracique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSI EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RADA Nouredine	Pédiatrie A
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie

EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie réanimation -
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ADALI Nawal	Neurologie	FADIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie

CHRAA Mohamed	Physiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino Laryngologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique



DÉDICACES

*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles
sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »
Marcel Proust.*

*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes
qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut
pour atteindre mon objectif...*

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut... ✍
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,
le respect, la reconnaissance... ✍
Aussi, c'est tout simplement que... ✍*



Je dédie cette thèse... ✍

Ma mère bien aimée

Tu m'as toujours comblé avec ta tendresse et ton affection, je ne pourrai jamais être assez juste pour témoigner de tout ce que tu as fait pour moi.

*Tu as toujours éclairé mon chemin par tes conseils et directives
Tu m'as inculqué dès mon jeune âge les valeurs nobles et les bonnes manières et ce dans le respect des traditions.*

Tu es pour moi le symbole de droiture, gentillesse, serviabilité, persévérance et de loyauté.

*Avec tout l'amour et le respect que je te dois, je te dédie non seulement ce travail mais tout ce que je pourrai faire de bien dans ma vie.
Puisse le Tout Puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.*

A mon cher père

Autant de phrases et d'expression ne sauraient exprimer mes sentiments, ma gratitude et ma reconnaissance.

Ta présence m'a été d'une grande aide, tu as toujours été là pour moi et à mes côtés dans tout moment de ma vie. en me guidant par ton savoir faire et savoir être.

*J'espère que je serais toujours à la hauteur de tes espérances.
Puisse dieu te prêter santé, longue vie et bonheur.*

A mes frères Youssef et Aziz

*Votre affection et votre soutien continus m'ont été d'un précieux secours.
Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments distingués avec mes souhaits de bonheur et de réussite.*

A toute ma famille :

*Votre soutien m'a été d'une grande aide, je ne saurais exprimer ma reconnaissance et mon amour pour vous.
Je vous dédie mon travail comme preuve d'amour et de respect.*

A tous mes amis

*Imad Rhioui et sa famille, Nabil Tirizite, Yafi Achraf
El abidi yassine, et spécialement Rabi Adil ,Azeddine Charadi, Ayoub
AARAB, Marouane Badraoui, , et Zeroual Oussama.
Recevez ce travail en témoignage des bons souvenirs partagés et du
respect et l'humour qui nous ont toujours liés.
Je vous souhaite une vie pleine de succès et de bonheur.*

A mes collègues tout au long des stages d'externat.

Aux internes du CHU Med VI Marrakech

*A tous ceux ou celles qui me sont cher(e)s et que j'ai
omis involontairement de citer.*



REMERCIEMENTS

*A notre chère Maître et Présidente de thèse
Mme. Professeur L.ESSAAADOUNI
Professeur de médecine interne.*

*Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant
la présidence de mon jury de thèse.
De votre enseignement brillant et précieux nous gardons les meilleurs
souvenirs. Nous sommes toujours impressionnés par vos qualités
humaines et professionnelles.
Votre sens professionnel et votre rigueur sont pour moi un exemple.
Veuillez accepter, chère Maître, l'assurance de mon estime de mon
profond respect et de mon admiration.*

*A mon cher Maître et Rapporteur de thèse
Mr. Le Professeur H.QACIF
Professeur de médecine interne*

*Vous m'avez accordé un grand honneur en acceptant de diriger ce
Travail, et me guider à chaque étape de sa réalisation malgré vos
obligations professionnelles.
Votre compétence, votre modestie et vos qualités humaines demeurent à
mes yeux exemplaires.
Je vous prie, cher Maître, de recevoir mes remerciements renouvelés
ainsi que l'assurance de ma très haute considération et grande estime.*

*A mon Maître et Juge de thèse
Mr. Le Professeur M. ZYANI
Professeur de médecine interne*

*Vous me faites un immense plaisir en acceptant de juger ma thèse.
Qu'il me soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes mon
admiration à la valeur de votre compétence, votre rigueur ainsi que
votre gentillesse, votre sympathie et votre dynamisme qui demeureront
pour nous le meilleur exemple.
Que ce travail soit une occasion de vous exprimer ma gratitude, de
respect et d'admiration les plus sincères.*

*A mon Maître et juge de thèse
Mr. le professeur M.KRIET
Professeur d'ophtalmologie*

*Je suis heureux de l'honneur que vous m'avez fait en acceptant d'être
parmi ce respectable jury.*

Votre spontanéité, votre gentillesse m'ont particulièrement marquées.

Vous m'avez reçu avec beaucoup d'amabilité, et j'en été très touché.

*Qu'il me soit permis, cher Maître, de vous exprimer toute ma
gratitude et profonde admiration.*

*A mon Maître et juge de thèse
Madame le Professeur R.RAFIK
Professeur de neurologie.*

*Vous avez accepté très spontanément de faire partie de ce jury. je
vous remercie de votre participation à l'encadrement de ce travail et à
l'intérêt que vous lui avez porté. Veuillez trouver ici, Professeur,
l'expression de mon profond respect.*

*A mon maître, Mr le professeur S.KADDOURI
professeur assistant médecine Interne et Docteur Zakaria Chahbi
Je ne saurais qualifier l'immense soutien, les conseils et les précieuses
directives, que m'avez prodigué au cours de ce travail. Je vous en serais
reconnaissant toute ma vie.*

*A toute l'équipe paramédicale du service de médecine interne de l'hôpital
militaire Avicenne*

*A toute personne qui, de près ou de loin,
a contribué à la réalisation de
Ce travail*

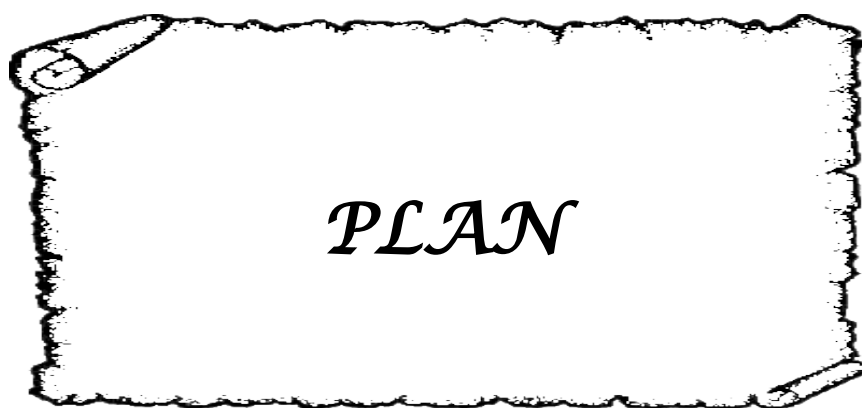


ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

AIC	: Angle iridocornéen
AIS	: Anti-inflammatoires stéroïdiens
AV	: Acuité visuelle
BAV	: Baisse de l'acuité visuelle
BHR	: Barrière hémato-rétinienne
BHA	: Barrière hémato-Aqueuse
DPV	: Décollement postérieur du vitré
DSR	: Décollement séreux de la rétine
GNV	: Glaucome néovasculaire
HA	: Humeur aqueuse
HIV	: Hémorragie intra-vitréenne
HLA	: Human Leucocyte Antigen
HTIC	: Hypertension intra-crânienne
HTIO	: Hypertonie intra-oculaire
IAC	: Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique
ICG	: Vert d'indocyanine (indocyanin green)
Ig	: Immunoglobuline
IL	: Interleukine
INF	: Interféron
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LAF	: Lampe à fente
MB	: Maladie de Behçet
MEM	: Membranes épitréiniennes maculaires
NK	: Natural Killer
NO	: Neuropathie optique
NVI	: Néovaisseaux iriens
OBVR	: Occlusion d'une branche de la veine centrale de la rétine
OCT	: Tomographie par cohérence optique

OD	: Œil droit
OG	: Œil gauche
OM	: Œdème maculaire
OMC	: Œdème maculaire cystoïde
OVCR	: Occlusion de la veine centrale de la rétine
PEV	: Potentiels évoqués visuels
PIO	: Pression intra-oculaire
PRD	: Précipités rétro-descémétiques
SNC	: Système nerveux central
TNF	: Tumor necrosis factor
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor
VR	: Vascularite rétinienne



PLAN

INTRODUCTION	1
PATIENTS ET MÉTHODES	3
I. Type de l'étude :	4
II. Recrutement des patients :	4
1. critères d'inclusion :	4
2. critères d'exclusion :	4
RÉSULTATS	5
I. LES CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES :	6
1. Sexe :	6
2. Age :	7
3. Cas familiaux	7
II. DONNÉES CLINIQUES	8
1. Délai de consultation :	8
2. Motif de consultation : Signes d'appel oculaires :	9
3. Délai d'apparition des signes oculaires par rapport à l'atteinte cutanéomuqueuse :	9
4. Mode d'installation :	10
5. Localisation uni/bilatérale du Behçet oculaire	10
6. Acuité visuelle avant traitement :	11
7. Données de l'examen clinique :	11
8. Manifestations extra-ophtalmologiques	12
III. Aspects ophtalmologiques de la maladie de Behçet :	13
1. l'uvéite :	13
2. La vascularité rétinienne	15
3. La neuropathie optique	15
4. La maculopathie	16
5. Manifestations oculaires mineures	17
IV. Traitement :	18
1. Traitement local :	18
2. Traitement général :	18
V. Évolution	19
1. Évolution générale :	19
2. Évolution oculaire : (n= 20 patients)	19
3. Bilatéralisation des signes	20
4. Complications ophtalmologiques	20
5. Complications dues au traitement :	21
6. Facteurs de risque de cécité :	21
DISCUSSION	23
I. DÉFINITION :	24
II. Historique :	24
III. ÉPIDÉMIOLOGIE :	27
1. Répartition géographique:	27

2. Fréquence :	27
3. Age et sexe :	31
IV. RAPPEL ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE :	32
1. Anatomie du globe oculaire :	32
2. rappel physiologique :	39
V. PHYSIOPATHOLOGIE :	40
1. prédisposition génétique	41
2. Facteurs environnementaux :	43
3. Anomalies de la réponse inflammatoire :	43
4. Anomalies de l'immunité :	44
5. l'immunité humorale :	45
6. Le privilège immunologique de l'œil :	46
VI. LES MANIFESTATIONS OCULAIRE DE LA MALADIE DE BEHCET :	48
1. Atteinte du segment antérieur :	49
2. Atteinte du segment postérieur :	53
3. les manifestations oculaires mineures	63
VII. MANIFESTATIONS EXTRA-OCUALIRE :	65
1. signes généraux	66
2. les manifestations cutané-muqueuses :	66
3. les manifestations articulaires	70
4. les manifestations neurologiques :	71
5. les manifestations vasculaires	73
6. les manifestations gastro-intestinales :	73
7. les manifestations cardiaques	74
8. les manifestations pulmonaires :	74
9. les manifestations rénales	74
10. autres manifestations :	75
VIII. CRITÈRES DE DIAGNOSTIC :	75
1. les anciennes classifications :	76
2. les Nouvelles classifications :	79
IX. Diagnostic différentiel :	82
1. Uvéite	82
2. les vascularite rétinienne :	84
3. Neuropathie optique :	85
4. les occlusions vasculaires :	85
5. Maculopathie :	86
X. COMPLICATIONS :	86
1. complications du segment antérieur :	86
2. Complications du segment postérieur :	88
XI. TRAITEMENT :	90
1. buts :	90
2. moyens :	91
3. Indications	110
XII. DISCUSSION DES RÉSULTATS :	111

1. Données épidémiologiques.....	111
2. Les manifestations ophtalmologiques de la maladie de Behçet.....	114
3. Les manifestations Extra-ophtalmologiques :.....	118
4. Traitement :.....	119
5. Évolution et complications.....	126
6. Pronostic	127
CONCLUSION.....	129
ANNEXES	131
RÉSUMÉS.....	135
BIBLIOGRAPHIE.....	139



INTRODUCTION

La maladie de Behçet est une vascularite multisystémique chronique, évoluant par poussées, caractérisée par une inflammation intraoculaire, des ulcérations orales et génitales, des lésions cutanées, ainsi que de nombreuses atteintes viscérales

Sa répartition géographique est assez ubiquitaire avec une nette prédominance au pourtour méditerranéen.

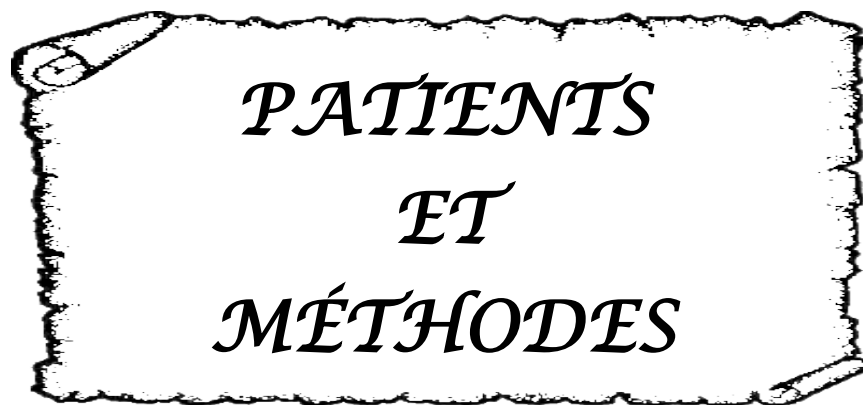
C'est une maladie de l'adulte jeune ciblant plus particulièrement ceux de la 3ème décennie de vie (avec un sex-ratio hommes/femmes varie avec l'origine ethnique des patients) aux quels on est acharné à préserver une acuité visuelle correcte.

Sa pathogénie demeure inconnue, bien que des facteurs viraux, génétiques, environnementaux et immunologiques soient évoqués.

En absence de marqueur biologique pathognomonique, le diagnostic repose sur des critères cliniques établis par le groupe international d'étude sur la maladie de Behçet.

L'atteinte oculaire de la maladie de Behçet est bien connue, en raison de son intérêt diagnostique, pronostique et thérapeutique, uvéopapillite en est la manifestation oculaire la plus fréquente. les divers aspects ophtalmologiques tels l'uvéite, les vascularites occlusives, l'œdème maculaire et l'œdème papillaire doivent être connus, d'autant plus qu'ils peuvent être révélateurs de la maladie.

L'objectif de ce travail est de mettre le point sur les aspects épidémiologiques ,cliniques et thérapeutiques de la maladie de Behçet ,tout en insistant sur l'atteinte ophtalmologique, ainsi que sur son profil évolutif , à travers une étude rétrospective portant sur une série de 44 patients ayant la maladie de Behçet, dont 20 cas avec atteinte ophtalmologique suivis au service de médecine interne à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, l'étude est menée entre Janvier 2009 et Décembre 2014.



*PATIENTS
ET
MÉTODES*

I. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective de 44 cas de maladie de Behçet ,menée au service de médecine interne à l'hôpital militaire Avicenne -Marrakech, sur une période s'étendant entre Janvier 2009 et Décembre 2014.

II-Recrutement des patients :

Quarante -quatre patients suivis pour maladie de Behçet ont été inclus dans cette étude.

1. critères d'inclusion :

- Tous les patients suivis pour MB au service de médecine interne.
- Tous les patients étaient d'origine marocaine.
- Le diagnostic de la MB était retenu selon les critères de L'ISG.

2. critères d'exclusion :

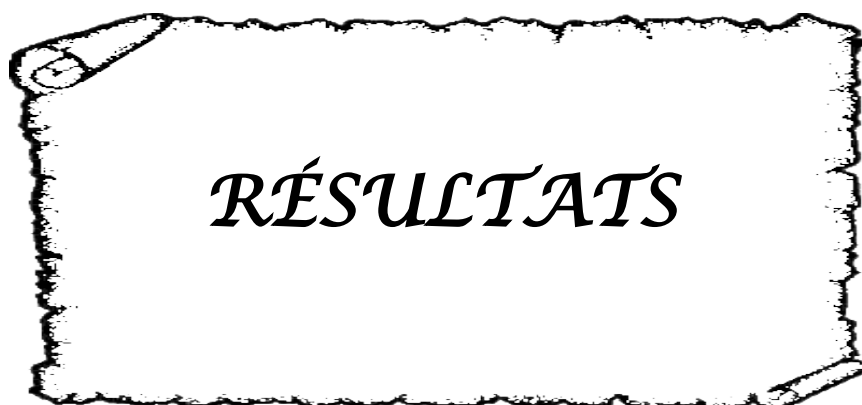
- Les patients pris en charge dans d'autres services.
- Les patients qui ne remplissaient pas les critères diagnostiques de l'ISG.

Pour chaque patient les variables étudiées étaient : l'âge, le sexe, ses ATCD personnels et familiaux, l'âge de début de la maladie, les signes fonctionnels ophtalmologiques, les données de l'examen ophtalmologique, les manifestations extra-oculaires, le traitement instauré et l'évolution.

L'examen ophtalmologique comporte, une mesure de l'acuité visuelle, un examen à la lampe à fente et un fond d'œil, les données de l'angiographie à la fluorescéine ,OCT , et TDM ou IRM cérébrale ont été précisées quand elles sont réalisées.

Les manifestations extra-ophtalmologiques étaient relevées afin de préciser leur apport parmi les critères diagnostiques, et pronostiques.

Nous avons également évalué les facteurs pronostiques dont l'âge, de sexe et l'association à d'autres atteintes potentiellement graves (neurologique et vasculaire).



RÉSULTATS

Sur les 44 malades atteints de la MB :

- 20 patients avaient une atteinte oculaire : soit 45.5% (1er groupe).
- 24 patients sans atteinte oculaire : soit 54.5% (2ème groupe).

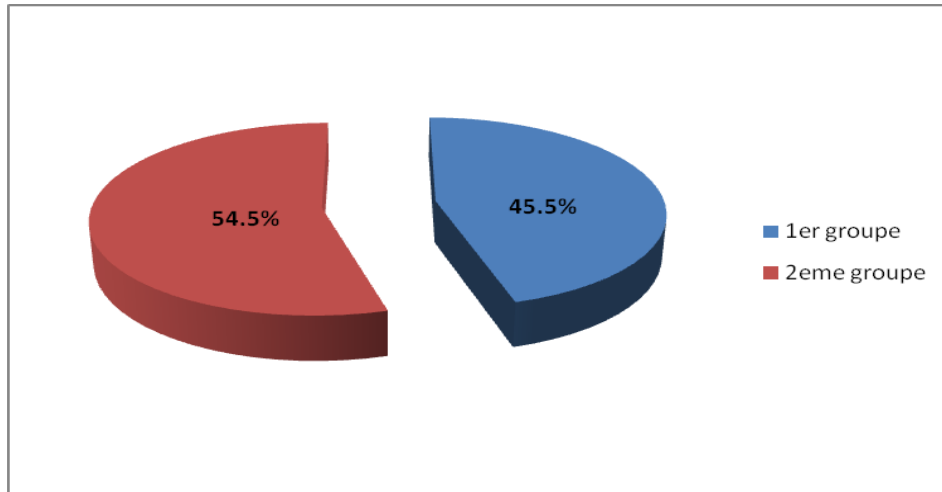


Figure 1 : Répartition des cas selon l'atteinte oculaire

I. LES CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES :

1. Sexe :

Nos 20 patients se répartissaient en 15 hommes et 5 femmes, soit un sex-ratio H/F de 3.

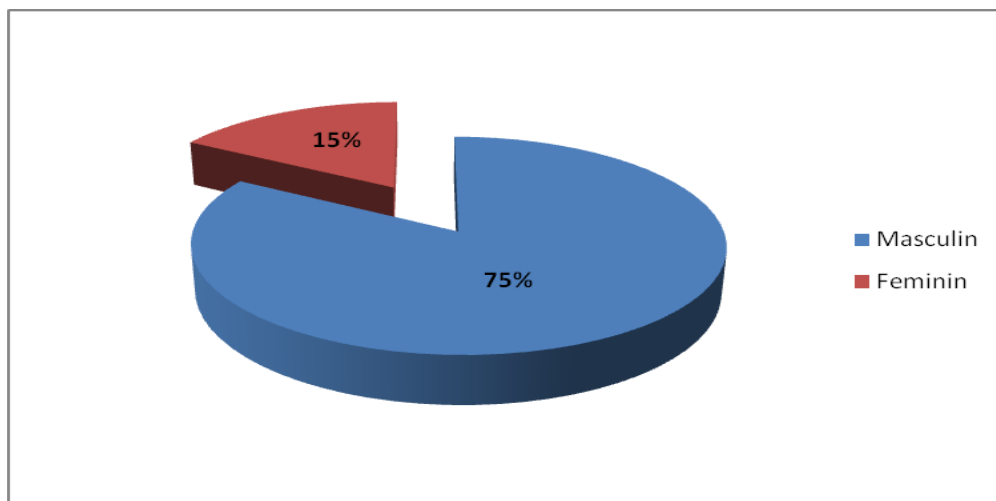


Figure 2 : Répartition des patients en fonction du sexe

2. Age :

La moyenne d'âge dans notre série au moment de l'hospitalisation est de 38,8 ans, avec des extrêmes d'âge allant de 25 ans à 50 ans.

La catégorie la plus concernée est celle dont la tranche d'âge est comprise entre 30 et 40 ans, qui présente 50% des cas, suivie de la tranche d'âge dépassant 40 ans, avec un pourcentage de 35%, Puis ceux dont l'âge est entre 20 et 30 ans avec un pourcentage de 15%.

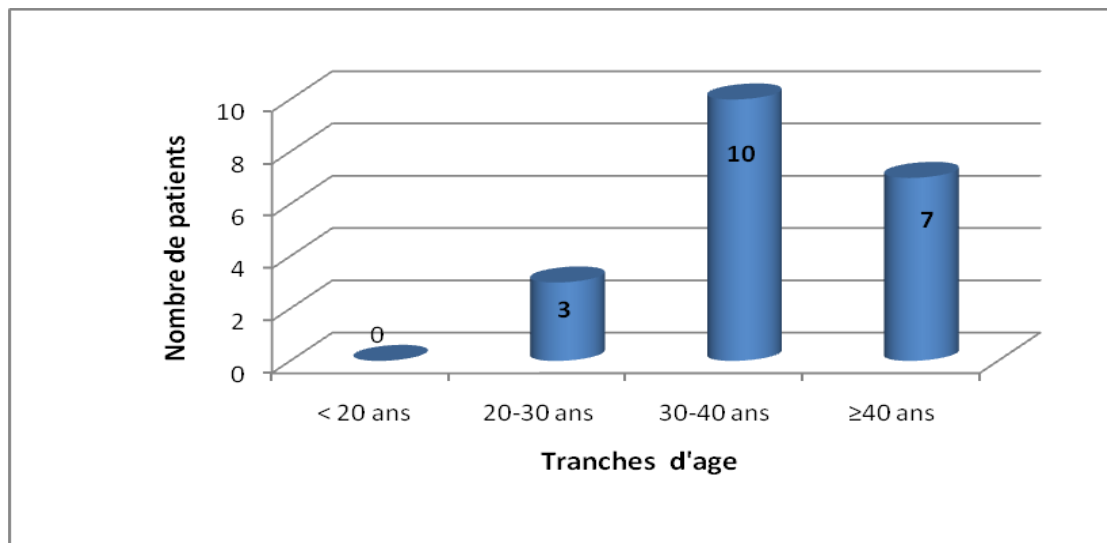


Figure 3 : Proportion des patients en fonction des tranches d'âge.

3. Cas familiaux

Les antécédents familiaux de maladie de Behçet étaient retrouvés chez deux patients, soit 10% de l'ensemble des cas.

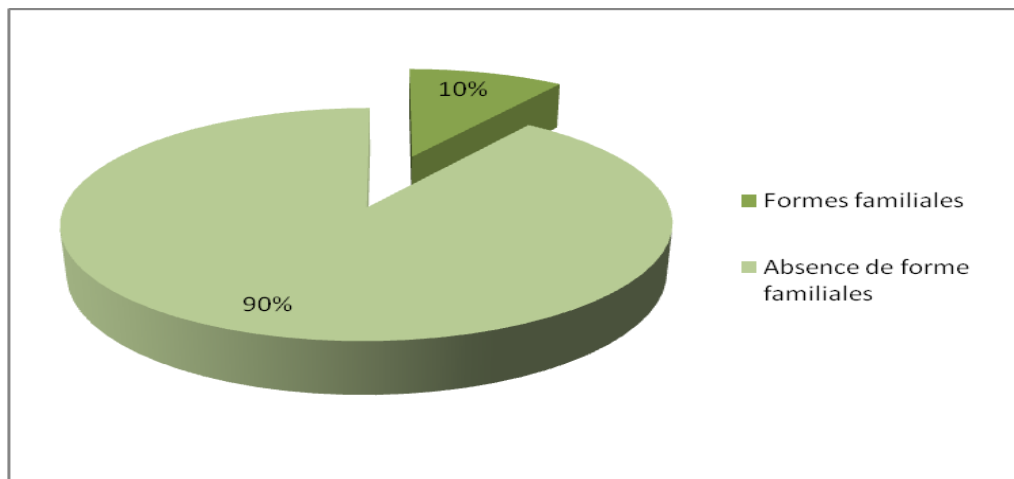


Figure 4 : Cas familiaux

II. DONNÉES CLINIQUES

1. Délai de consultation :

Le délai moyen de consultation varie entre 1 mois et 5 ans, avec une Moyenne de 115 jours. Par contre, le délai de consultation n'était pas précisé pour trois patients soit 15% des cas.

La moitié des patients (10 cas) ont consulté dans un délai inférieur à 1 an.

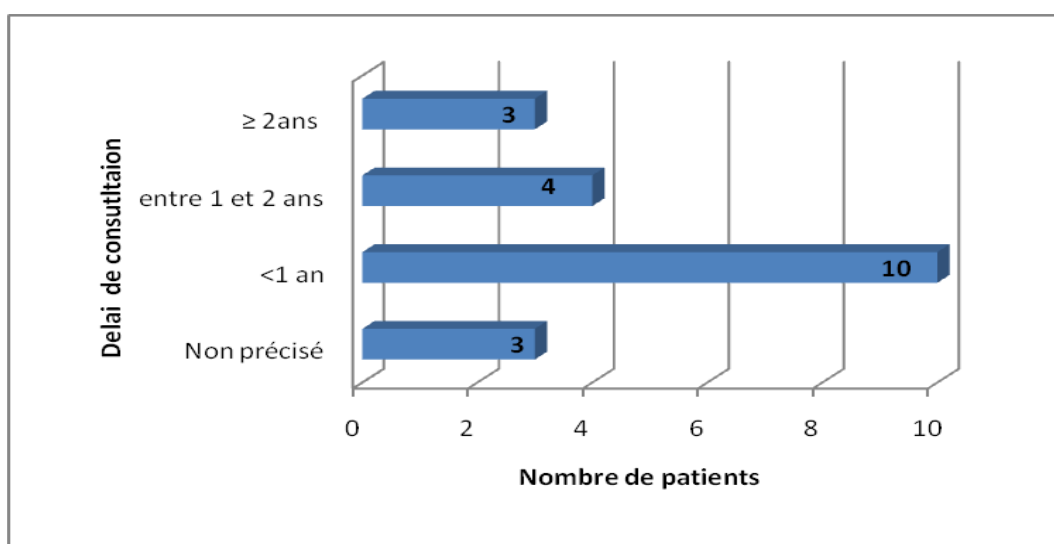


Figure 5 : Délai de consultation

2. Motif de consultation : Signes d'appel oculaires :

Le motif de consultation principal est la baisse de l'acuité visuelle ,rencontrée chez 16 patients (80%), suivie de la rougeur oculaire, qui est retrouvée chez 11 patients (soit 55%), la douleur périoculaire dans 04 cas (20%) et les myodesopsies chez 3 patients (15%).

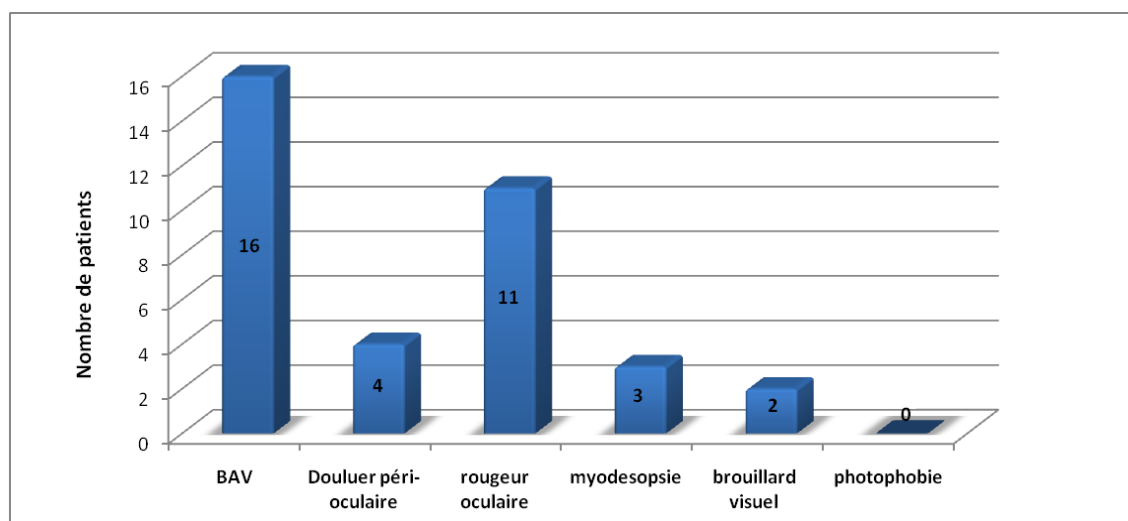


Figure 6 : Répartition des patients en fonction des signes d'appel fonctionnels

3. Délai d'apparition des signes oculaires par rapport à l'atteinte cutanéomuqueuse :

Tableau I: délai d'apparition des signes oculaires par rapport aux signes cutaneo-muqueux

Délai	Nombre de cas	Pourcentage
Non précisé	07	35%
Précède l'atteinte cutanée	01	05%
Concomitant à l'apparition des signes cutanéomuqueux	03	15%
Après l'atteinte cutanéomuqueuse :	09	45%
- Moins de 06 mois	01	05%
- 06 mois- 01 an	02	10%
- Plus d'un (01) an	06	30%

4. Mode d'installation :

Le mode d'installation des manifestations ophtalmologiques est le Plus souvent progressif 15 cas (75%), l'installation aiguë a été rapportée dans 25% des cas (5 patients)

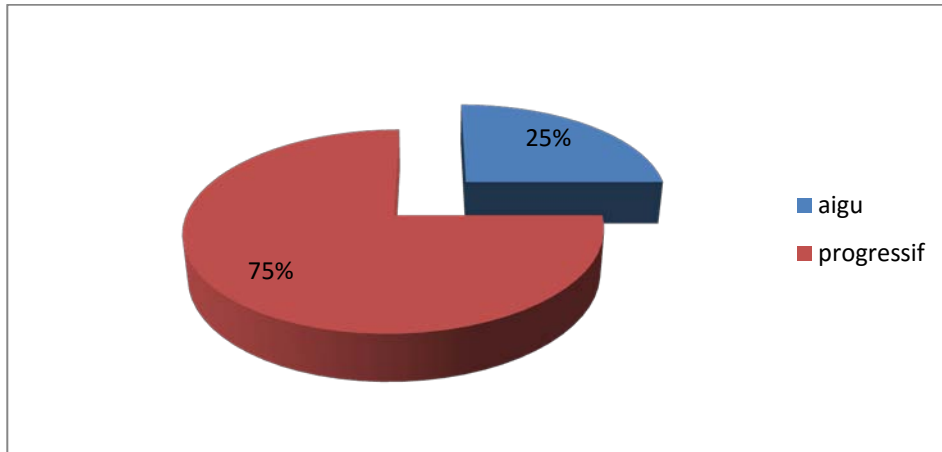


Figure 7 : mode d'installation

5. Localisation uni/bilatérale du Behçet oculaire :

L'atteinte oculaire était bilatérale chez 13 patients (65%), et unilatérale chez 7 patients (35% des cas)

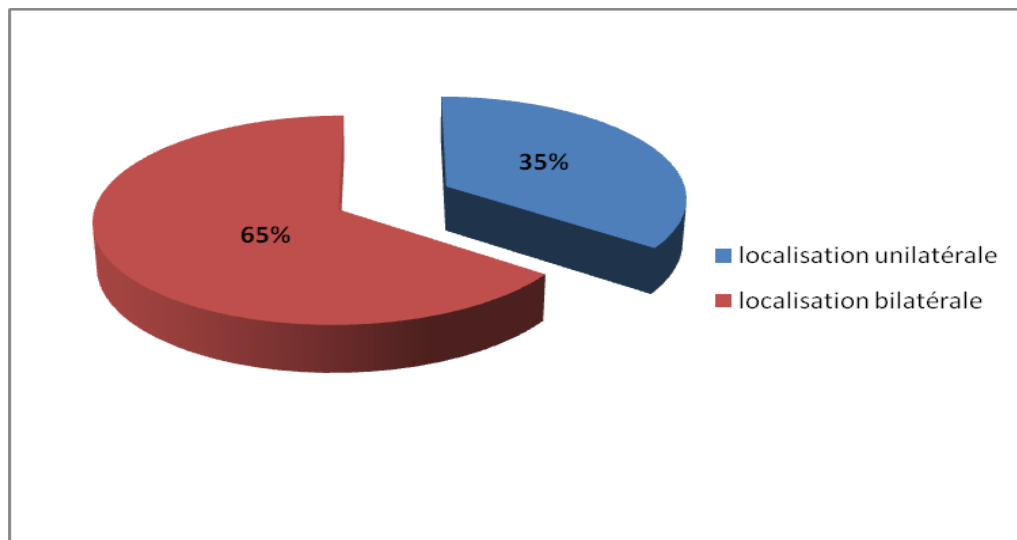


Figure 8 : la latéralité de l'atteinte oculaire

6. Acuité visuelle avant traitement :

La majorité des malades avaient une AV très basse avant le traitement ;3cas(soit15%) avaient une AV entre 1/10 et 3/10 ;11patients (soit55%) avaient une AV entre 4/10 et 6/10,alors que 30% des cas (6 patients) ont une AV entre 7/10 et 10/10.

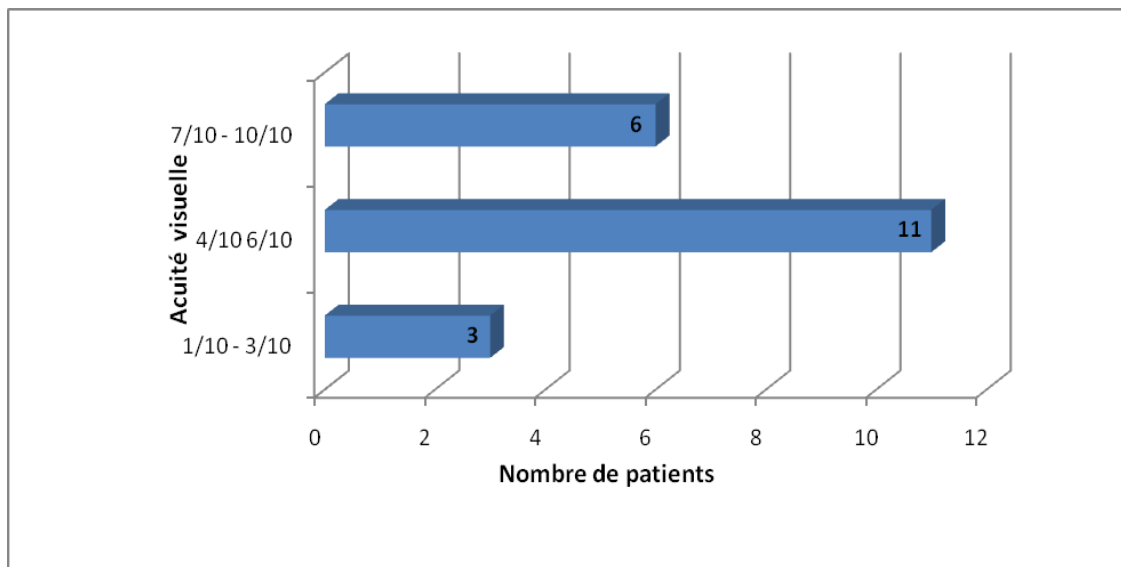


Figure 9: Répartition des patients en fonction de AV initiale avant le traitement

7. Données de l'examen clinique :

Un examen ophtalmologique minutieux et complet a permis de préciser l'existence d'un tyndall de la chambre antérieure dans 22.5% des yeux, d'une hyalite dans 25% des yeux, des signes de vascularite rétinienne dans 08 yeux, soit 20%, un œdème papillaire dans 5 % des yeux.

Le Tableau II montre les signes retrouvés à l'examen à la lampe à fente, du plus fréquent au moins fréquent.

Tableau II : les signes retrouvés à l'examen à la lampe à fente et au fond d'oeil

Donnees de l'examen clinique	Œil droit	Œil gauche	Total	Pourcentage (%)
Hyalite	4	6	10	25
Tyndall de la CA	4	5	9	22.5
Vascularite retinienne	3	5	8	20
Oedeme maculaire	3	4	6	17.5
Hyperhemie conjonctivale	2	3	5	12.5
Foyers hemorrhagiques Retiniens	1	2	3	7.5
Synechies irido cristalliniennes	1	2	3	7.5
Hypopion de la CA	1	1	2	5
Flou papillaire	1	0	1	2.5
Keratite	0	1	1	2.5
Infiltrats retiniens	0	0	0	00

8. Manifestations extra-ophtalmologiques :

Les manifestations extraoculaires trouvées chez nos patients sont illustrées dans le Graphique (figure10)

Les lésions cutanéomuqueuses étaient retrouvées chez nos patients avec les fréquences suivantes :aphtose buccale :100% , aphtose génitale:75% ,pseudofolliculite :40% , érythème noueux :15%

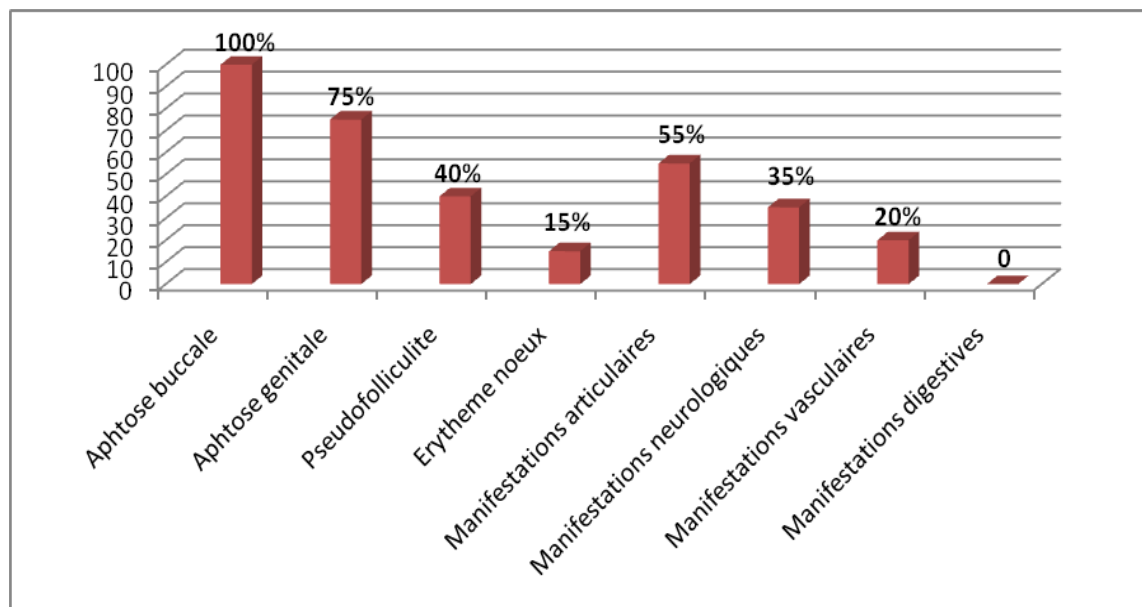


Figure 10: Manifestations Extra-oculaires

III. Aspects ophtalmologiques de la maladie de Behçet :

Les aspects cliniques du Behçet oculaire dans notre série, notés sur les données de l'examen ophtalmologique, et les explorations paracliniques

Il faut noter que les uvéites dominent ces aspects avec 70% des cas (14 patients), la maculopathie vient en seconde position dans 30% des cas (soit 6 patients), la vascularite rétinienne est notée dans 25% des cas, soit 5 patients. Alors que, l'atteinte du nerf optique (ischémique) est rapportée dans 15% des cas (03 patients)

Il faut noter que ces atteintes sont associées les unes aux autres dans la plupart des cas.

Tableau III : Aspect clinique de l'atteinte oculaire

Atteinte oculaire	Nombre de cas		Nombre des yeux	
	N=20	%	N=40	%
Uvéite	14	70%	24	60%
Vascularite rétinienne	5	25%	08	20%
Occlusion veineuse	2	10%	02	5%
Maculopathie	6	30%	09	22.5%
Neuropathie optique	3	15%	04	10%

1. l'uvéite :

L'uvéite était présente dans 14 cas (soit 70%).

1-1 latéralité de l'uvéite :

Elle était unilatérale chez 03 patients (soit 21.5%), et bilatérale dans 11 cas (78,5%)

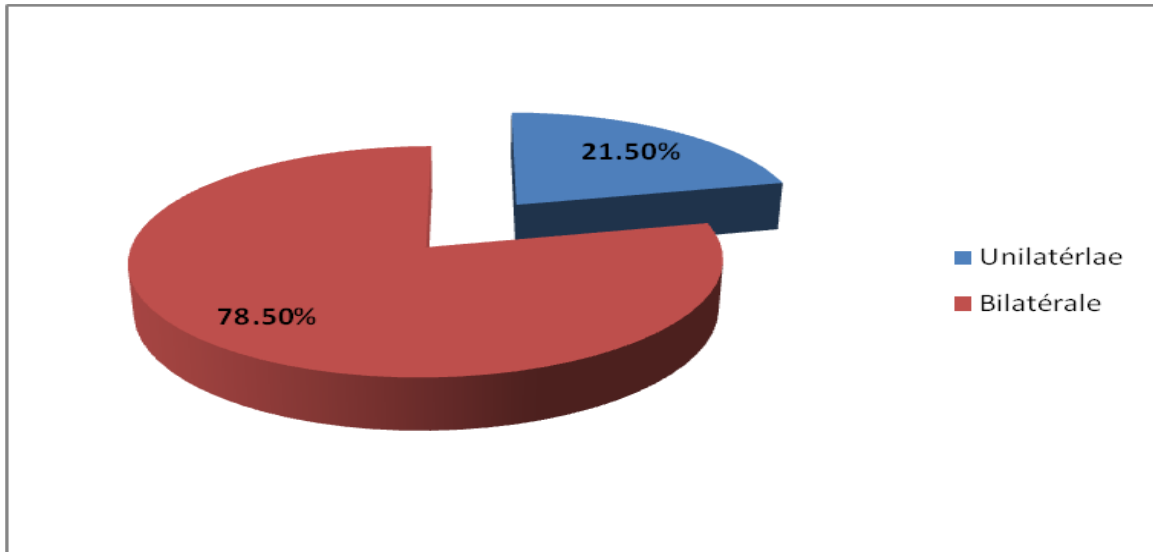


Figure 11 : latéralité de l'uvéite

1-2 Type anatomique de l'uvéite et localisation antéropostérieure :

L'uvéite postérieure est la plus fréquente, elle représente 42.8% des uvéites présentes dans la série, suivie des uvéites totales avec un pourcentage de 28,5%, la localisation intermédiaire représente 14.2% des uvéites rapportées. Tandis que la localisation antérieure a été notée chez 03 patients soit 21.5%

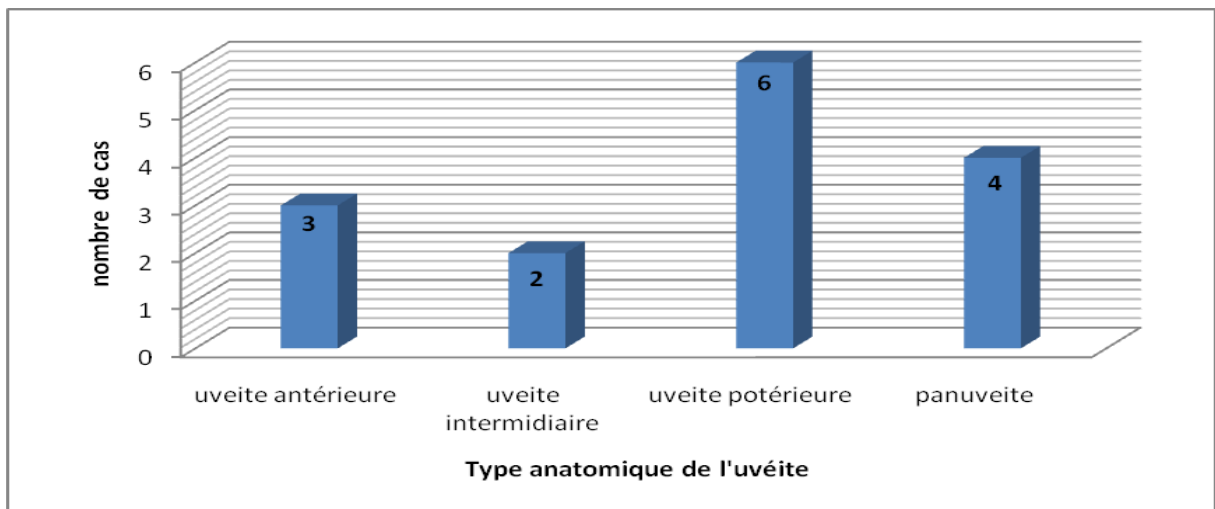


Figure 12 : localisation anatomique des uvéites

2. La vascularite rétinienne :

La vascularite rétinienne était présente chez 05 patients (soit dans 25% des cas). Elle était unilatérale chez 02 patients (10%) et bilatérale dans les autres cas (15%). La présence de vascularite et sa latéralité est représentée respectivement sur le tableau IV

Tableau IV : Fréquence de la vascularite rétinienne et sa latéralité

	Nombre de cas		Nombre des yeux	
	N=20	%	N=40	%
Vascularite	5	25%	8	20%
Unilatérale	2	10%	2	5%
Bilatérale	3	15%	6	15%

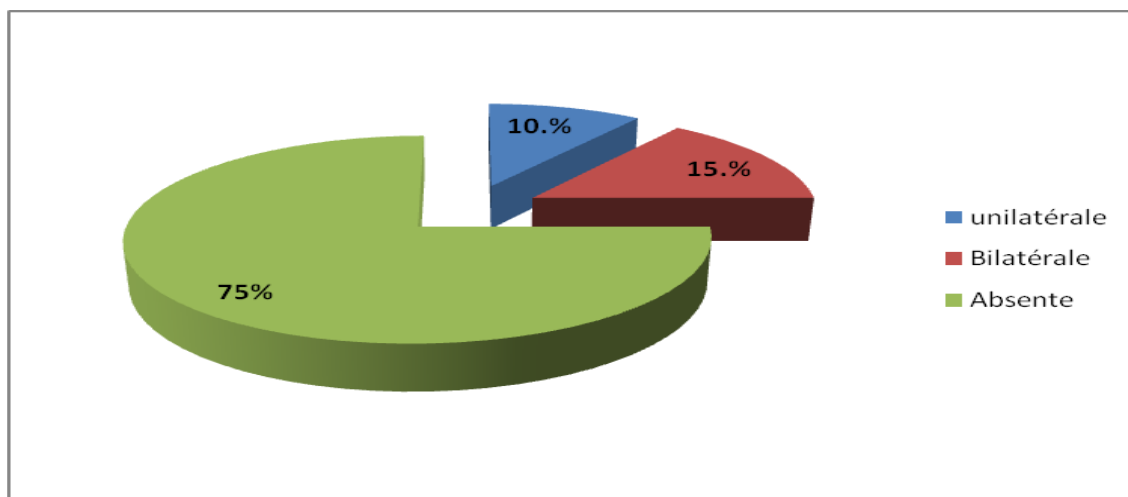


Figure 13 : La latéralité de la vascularite rétinienne

3. La neuropathie optique

La neuropathie optique était présente dans notre série chez 3 patients, soit 15% des cas.

L'œdème papillaire était retrouvé dans 02 cas, soit 10% des patients.

Le flou papillaire était retrouvé chez un seul patient, soit 5% des cas.

Alors que le FO a été inaccessible dans 10 cas, soit 50% des patients

Normal pour 07 patients, soit 35% des cas.

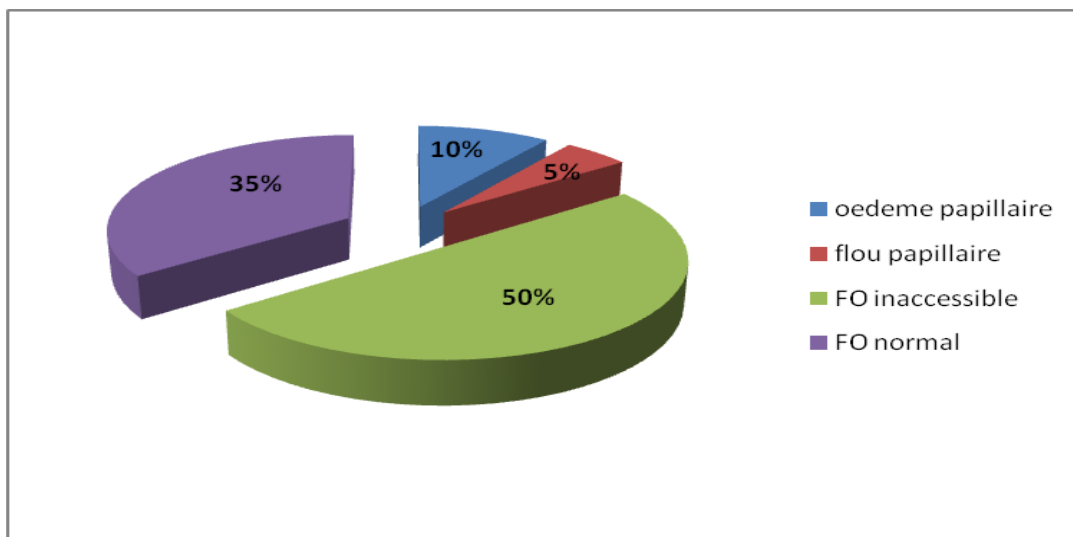


Figure 14 : Neuropathie Optique

4. La maculopathie

L'atteinte maculaire a été notée chez 06 patients parmi les 20 Patients présentant une atteinte oculaire au cours du Behçet, soit 30 % des cas.

La maculopathie était bilatérale chez 2 patients (soit 10%), alors qu'on a noté la localisation unilatérale dans 04 cas (soit 20 %).

Tableau V: maculopathie

	Nombre de cas		Nombre de yeux	
	N=20	%	N=40	%
Maculopathie	6	30%	8	20%
Unilatérale	4	20%	4	10 %
Bilatérale	2	10%	4	10%

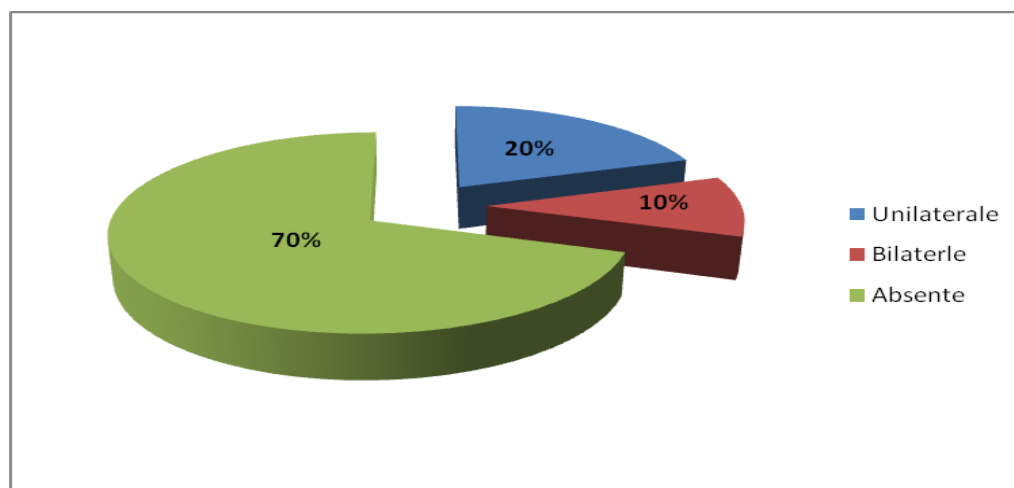


Figure 15 : maculopathie

L'œdème maculaire cystoïde prédomine les lésions maculaires, il était noté chez 05 patients, soit 25% des cas, et était présent dans 7 yeux, soit 17.5 % de la totalité des yeux. Des exsudats maculaire dans 2.5%, et ont été également notées des hémorragies, 7.5% des yeux.

Tableau VI : type de l'atteinte maculaire :

	Nombre des yeux	Pourcentage
Œdème maculaire	7	17.5%
Hémorragies	3	7.5%
Exsudats	1	2.5%
Trou maculaire	0	0%

5. Manifestations oculaires mineures

Plusieurs manifestations oculaires mineures on été décrites dans le cadre de la maladie de Behçet, le tableau VII représente l'ensemble de ces manifestations trouvées dans notre série.

Tableau VII : fréquence de manifestations oculaires mineures

Manifestations mineures	Nombre de cas	Pourcentage
Conjonctivite	02	10%
Kératite KPS	01	5%
Episclérite	00	0.0%
Sclerite nodualire	00	0.0%
Myosite orbitaire (inflammatoire)	00	0.0%

IV. Traitement :

1. Traitement local :

En dehors du traitement local (corticoïdes locaux associés à des mydriatiques ou cycloplégiques locaux notamment comme traitement de l'uvéite antérieure), le traitement général diffère en fonction de la gravité des signes oculaires et de l'association à d'autres atteintes systémiques.

2. Traitement général :

2-1 la corticothérapie

Tableau VIII : les cas traités par la corticothérapie :

Traitement	Nombre de patients	Pourcentage
Prednisone orale	20	100%
Methyl-prednisolone en IV	15	75%

2-2 les immunosuppresseurs :

Tableau IX : répartition des patients traités par les immunosuppresseurs

Traitement	Nombre de patients	Pourcentage
Le cyclophosphamide	11	55%
L'azathioprine(en relais du Cyclophosphamide)	09	45%
Le methotrexate	03	15%
Le chlorambucil	01	05%

2-3 la biothérapie

Tableau X: les molécules de biothérapie utilisées chez nos patients

Traitement	Nombre de patients	Pourcentage
Infliximab	03	15%
Adalimumab	01	01%
Interféron	00	0%
Anti-CD20	00	0%

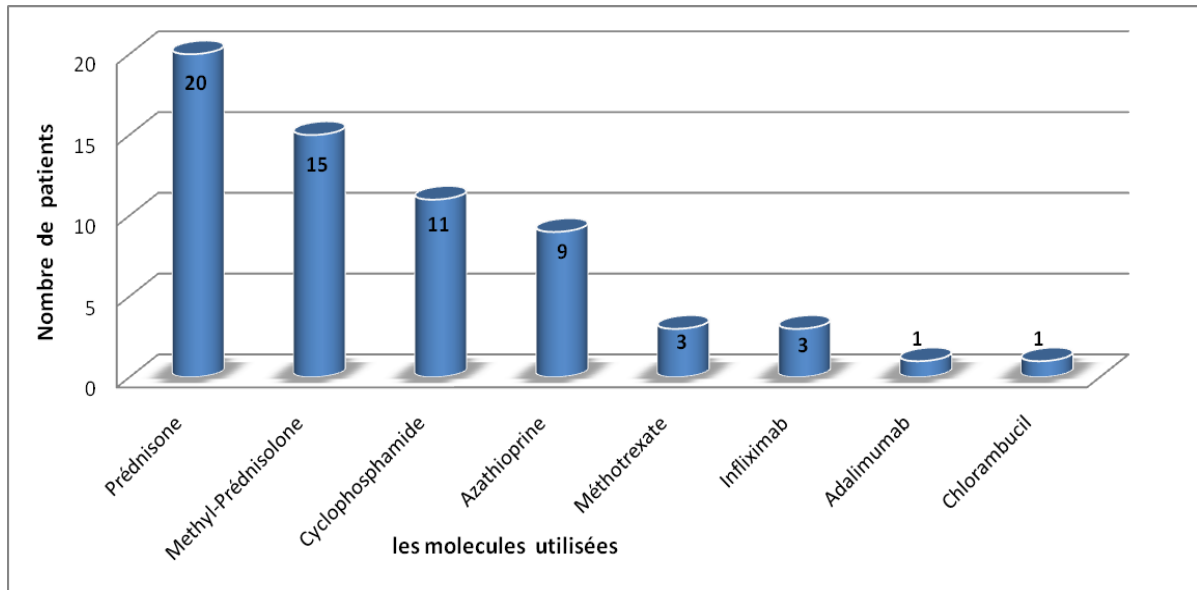


Figure 16: Les différentes modalités thérapeutiques

V. Évolution

1. Évolution générale :

L'évolution de l'état général était favorable chez 40 patients, soit 91% des cas patient notamment l'atteinte cutané-muqueuse et manifestations articulaires avec une diminution de la sévérité et de la fréquence des poussées.

2. Évolution oculaire : (n= 20 patients)

L'évolution de l'atteinte ophtalmologique a révélé que AV est améliorée dans 60 % des cas ; s'est stabilisée dans 15 % des cas et ne s'est aggravée que dans 10 % des cas, avec cécité suite à l'atrophie optique chez 02 patients, soit 10% des cas.

Tableau XI : Évolution oculaire de nos patients

	Nombre de patients	Pourcentage
AV Améliorée	12	60%
AV Stable	03	15%
AV aggravée	02	10%
Cécité	02	10%
Perdu de vue	01	05%

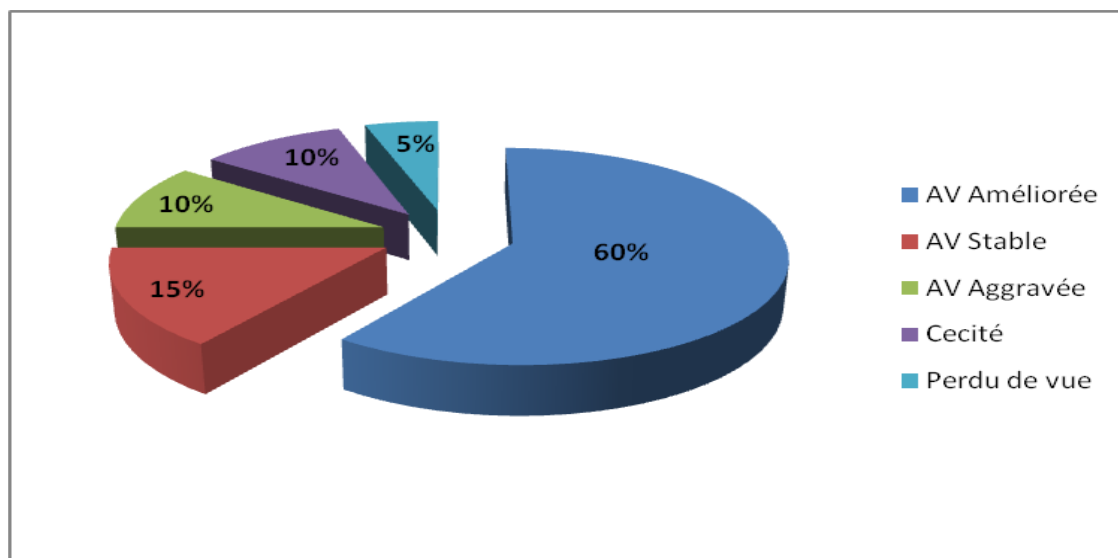


Figure 17 : Évolution de l'acuité visuelle

3. Bilatéralisation des signes

Les lésions oculaires se sont bi latéralisées chez 2 patients (10%), alors que l'atteinte était d'emblée bilatérale pour 13 patients (65%). L'atteinte oculaire est restée unilatérale dans 5 cas (25%).

4. Complications ophtalmologiques

Les complications ophtalmologiques retrouvées chez nos malades, soit d'emblée au cours de l'hospitalisation, soit au cours de l'évolution ; sont dominées par la cataracte (totale ou sous capsulaire postérieure), elle touchait 15 % des patients.

Les synéchies irido-cristalliniennes étaient présentes dans 10% des cas, l'hémorragie du vitré a été rapportée dans deux cas (soit 10%).

Tableau XII : complications oculaires

Complications	Nombre de cas		Nombre des yeux	
	N=20	%	N=40	%
Cataracte	3	15%	4	10%
Atrophie optique	2	10%	2	5%
Synéchies IC	2	10%	2	5%
Hémorragie du vitré	2	10%	3	7.5%
Cécité	2	10%	2	5%
Glaucome	0	0%	0	0%

5. Complications dues aux traitements :

Tableau XIII : les complications dues aux traitements utilisés

Complication	Nombre de patients	Pourcentage
Diabète cortisonique	01	5%
Tuberculose	00	0%
Autres infections	03	15%
-infection broncho- Pulmonaire	02	10%
-infection urinaire	01	05%

6. Facteurs de risque de cécité :

Nous avons essayé de comparer les atteintes oculaires compliquées ou non de cécité chez nos malades, en fonction des facteurs de risque de cécité décrits dans la littérature. Les résultats sont représentés dans les Tableaux XIV et XV.

Tableaux XIV-XV: les atteintes ophtalmologiques et l'évolution vers la cécité

Facteurs de risque de cécité	Atteinte oculaire sans cécité 18 malades		Atteinte oculaire avec cécité 02 malades	
	Nombre	%	Nombre	%
Sexe masculin	13	72	2	100
ATCD familiaux	1	5.5	1	50
Délai moyen de consultation	-	-	+ 1 an	-
Localisation bilatérale	-	-	2	100
AV <1/ 10	-	-	1	50

Facteurs de risque de cécité	Atteinte oculaire sans cécité 18 malades		Atteinte oculaire avec cécité 02 malades	
	Nombre	%	Nombre	%
Vascularite rétinienne	3	16.6%	2	100%
Maculopathie	4	22.2%	2	100%
Uvéite	12	66.6%	2	100%
	Toute localisation		(uvéite postérieure)	
Occlusion veineuse	1	5.5%	1	50%
Neuropathie optique	1	5.5%	2	100%



DISCUSSION

I. DÉFINITION :

La maladie de Behçet est une maladie inflammatoire chronique, évoluant par poussées entrecoupées de rémission, caractérisée cliniquement par

- Des ulcérations orales et génitales
- Des lésions cutanées (pseudofolliculite nécrotique, érythème noueux)
- Des manifestations systémiques : oculaires (uvéites, vascularite rétinienne), neurologiques (encéphalomyélite, méningite, hypertension intracrânienne), articulaire et vasculaire (thromboses, anévrysmes).

Le substratum anatomique commun à ces différentes atteintes est une vascularite capable de toucher les vaisseaux, quelle que soit leur nature et leur calibre, avec néanmoins une prédominance pour l'atteinte veineuse [1,2]

Les manifestations ophtalmologiques au cours de la maladie de Behçet sont dominées par les uvéites, les vascularites rétiniennes, les thromboses veineuses rétiniennes. L'atteinte du nerf optique est moins fréquente et s'intègre parmi les manifestations neuro-ophtalmologiques de cette maladie.

II. Historique :

La maladie de Behçet doit son nom au dermatologue turc :Hulusi Behçet ,mais elle en fait connue depuis l'antiquité puisqu'elle est mentionnée dans les traités d'Hippocrate(460-377) avant JC dans le livre de « Epidemion » sous les termes suivants : « ..mais il y avait aussi d'autres fièvres comme elles seront décrites :beaucoup avaient leurs bouches affectées d'ulcérations aphteuses. Il y avait aussi beaucoup de fluxions dans les parties génitales et des ulcérations, des furoncles externes et internes autour des aines, des ophtalmies humides de caractère chronique avec douleurs, d'excrétions fongueuses des paupières externes et internes qui

détruisent la vue de beaucoup de personnes » Beaucoup d'auteurs ce sont intéressés à cette maladie à laquelle ce sont consacrées plusieurs recherches et congrès internationaux.

- Zhong ling Zhang (médecin japonais) :11ème siècle avant JC ,avait une description de la maladie similaire a celle d'Hippocrate nommé « Hu Huo Bing »
- Janin : 1772 a Lyon , a présenté un cas d'atteinte oculaire récurrente chez un homme.
- Gilbert : en 1992,a avancé le terme d'iridocyclite septique et donne a ce syndrome le nom de Ophtalmie lente
- Lipschutz :en 1923 l'a décrit comme ulcère aigu de la vulve, et Shigeta en 1924 à rapporté la première observation japonaise
- Kummer :1930 : a évoqué la notion d'aphtose chronique bilatérale
- En 1931, Adamantiades (ophtalmologue grecque) et Dascalipous ont insisté sur la caractère fébrile de la maladie qui associe :iritis à hypopion, ulcérations bucco-génitales, phlébites et hydarthrose bilatérale des deux yeux.
- En 1937, un professeur de dermatologie turc ,Hulusi Behcet a individualisé une entité associant une aphtose buccale, une aphtoe génitale et une inflammation oculaire a type d'uvéite ,entité qui a porté son nom.
- Jensen :1940 utilise pour la première fois le terme de syndrome de Behçet chez une patiente présentant une aphtose bipolaire avec lésions cutanées et des ulcérations hémorragiques coliques.il permet à ajouter le test de pathergy comme critère diagnostique
- Tournaire : 1941 et 1955 a étudié la notion d'aphtose uni ou bipolaire, avec une hypothèse virale
- Rome en 1960 : a eu lieu le 1er symposium qui étudie l'aspect clinique et anatomopathologique des manifestations cutaneo-muqueuses, oculaires et neurologiques.
- Istanbul en 1977 :a eu le lieu le 2eme symposium qui étudie les manifestations articulaires et les antigènes d'histocompatibilité type I

- 1985 à Tokyo : L'étude portée sur l'apport de l'immunité cellulaire et humorale en matière d'ethiopathogenie de la maladie.
- 1987 à Londres : le recherche s'est focalisée sur le rôle ethiopathogenique des antigènes HLA type II et de quelques virus
- 1988 en Istanbul : une mise au point a été faite sur les manifestations veineuse et artérielles de la maladie
- 1990 à Paris : Elaboration des critères diagnostique de « l'international Study group for Behçet disease »
- 1993: a eu lieu la 6eme conférence international pour étudier les aspects pédiatriques de la maladie de behcet.au cours de cette conférence, les critères de Davatchi et al ainsi que les nouveautés thérapeutiques dont l'interféron ont été avancés
- 1997 : année du 7 eme congre international de la maladie, où les recherches étaient focalisées sur l'atteinte articulaire et spécifiquement la maladie de Behçet et les spondyloarthropathies
- 1998 a eu lieu le 8eme congrès international de la maladie ou Slimon a soulevé l'intérêt des critères diagnostiques pour les études et les essais cliniques.les recherches sont surtout portés sur l'immunopathogénie de la maladie
- Mai 2000 à Seoul : 9eme conférence internationale de la maladie de Behçet, Zouboulis a mis l'accent sur l'ethiopathogenie et le rôle des chémokines surtout IL-8[3 ,4 ,5 ,6 ,7]

Les recommandations de L'EULAR ont été présentées lors de la 13eme conférence internationale sur la maladie de Behçet qui a eu lieu en MAI 2008 en Autriche.

III. ÉPIDÉMIOLOGIE :

1. Répartition géographique:

La maladie de Behçet est ubiquitaire, mais elle touche avec prédilection les populations de l'Asie centrale et de l'est et du pourtour méditerranéen, selon une distribution géographique rappelant les itinéraires de la route de la soie sur une même latitude (entre 30 et 45 de latitude Nord)



Figure 18 : répartition de la maladie de behcet dans les différentes régions du monde

2. Fréquence :

La prévalence de la maladie de Behçet est de 110 à 420 pour 100000 habitants en Turquie dans les villes d'Ankara et Istanbul[8].en Asie, la prévalence est de 30 pour 100000 habitants dan la ville d'Hokkaido, et varie de 7 à 21 en Europe et inferieure à un aux Etats-

Unis[9].une étude en Seine Saint-Denis fixe la prévalence à 7.1/100000,allant de 2.4/100000 chez les sujets européens, à 34.6/100000 chez les sujets originaires d'Afrique du nord[10].

Au Maghreb, elle est de 110/100000 en Tunisie [11], et de plus de 900 cas au Maroc entre 1977 et 2002.

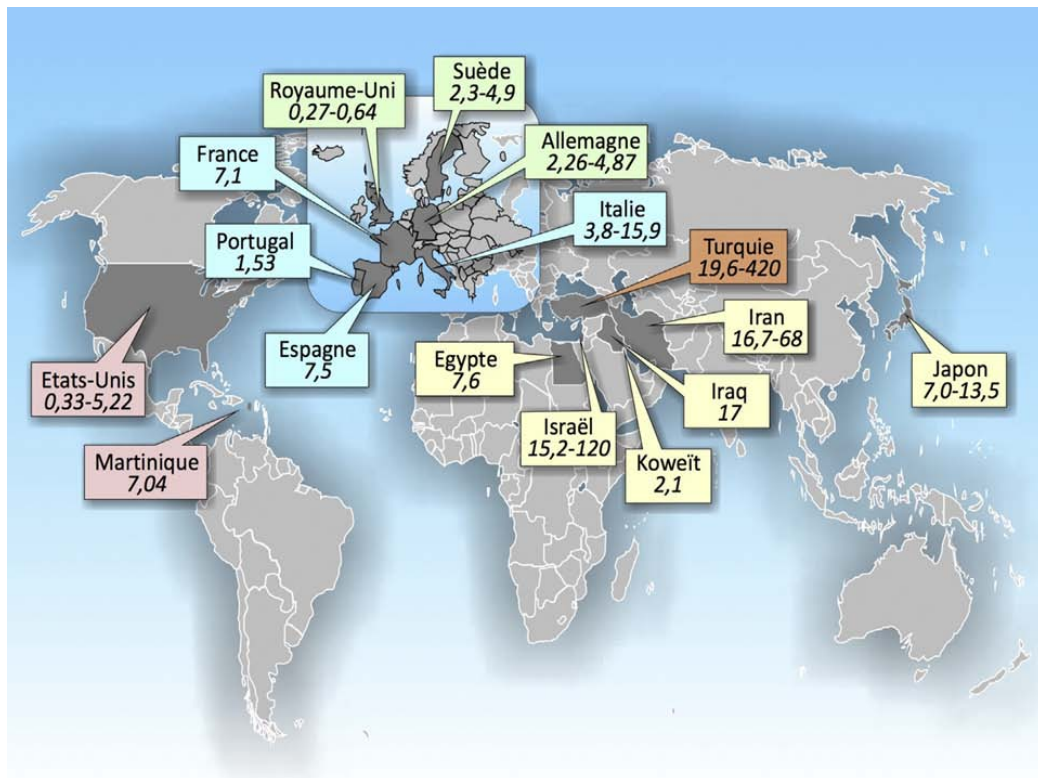


Figure 19: répartition de la prévalence de la MB dans le monde.[38]

L'atteinte oculaire est particulièrement fréquente au cours de la maladie de Behçet et occupe le deuxième rang après l'aphtose cutanéomuqueuse [13,14].sa fréquence varie dans les différentes séries de littératures entre 34-100%.elle est de 40.6% au Maroc, 45.8% en Algérie, 32.8% en Tunisie (selon une étude de la maladie de Behçet au Maghreb à propos de 1460 patients.[15]

Fréquence des atteintes cliniques de la maladie de Behçet (MB) dans *Behçet Maghreb* et dans la littérature.

	Tunisie 674	Algérie 552	Maroc 234	Autres séries littérature
Aphthose buccale	99,6	99,8	99,6	92-100 (1,2)
Aphthose génitale	85,8	75	93,2	60-93 (1,2)
Pseudofolliculite	69,3	69,2	46,6	36-66 (1,2)
Erythème noueux	17	21	21	15-64 (1,2)
Test pathergique+	52	32,6	-	9-70 (1,2)
Atteinte articulaire	56,5	51,6	47,4	45-70 (3,4,5-8)
Atteinte oculaire	32,8	45,8	40,6	34-70 (3,4,9-14)
Angio-Behçet	26,7	27,2	44	6-38 (1,9-11,13,15,16)
Atteinte neurologique	12,8	10,9	10,7	2-44 (4,11,17-24)
Atteinte digestive	1,6	1,3	0	1-16 (25)

Figure 20 : Fréquence des atteintes cliniques de la MB au Maghreb et dans la littérature.[15]

Elle survient généralement 2 à 4 ans après le début de la maladie. Toutefois elle peut en être révélatrice, ceci a été observé dans 8 à 71% des cas[16,17,18,19,20].l'atteinte oculaire est le plus souvent unilatérale initialement (20%),la bi-latéralisation des lésions semble inéluctable en absence de traitement et survient dans les deux à trois premières années après le début de la maladie[21]

La fréquence des formes familiales au cours de l'atteinte oculaire varie entre 2 à 18% selon les populations [22,23].elle semble être plus grave que dans les formes sporadiques et elles sont fortement associées à l'antigènes HLAB51.[24]

Les manifestations ophtalmologiques sont dominées par l'uvéïte, la vascularite rétinienne, la maculopathie et la neuropathie optique.

L'atteinte uvéale domine les manifestations oculaires, en particulier l'atteinte du segment postérieure dont la fréquence varie de 14-56%[25].alors que la fréquence de l'atteinte maculaire varie de 16-50% des cas selon les auteurs[25,27]

Les neuropathie optique fais partie à la fois des atteintes neurologique et ophtalmologique de la maladie de Behçet .elle est rare, observée dans seulement environ 5% des cas [21,26].Néanmoins, la fréquence d'une neuropathie optique en présence d'une autre atteinte oculaire et en cas de neuro- Behçet est respectivement de 37% [26] et 40%[28]

Tableau 2
Taux de prévalence (pour 100 000 habitants) de la maladie de Behçet rapportés pour différentes régions du monde. Les études sont regroupées par continents et triées par ordre chronologique de publication.

Auteurs (référence)	Année de publication	Méthode d'étude	Pays d'étude (zone)	Critères de classification	Nombre de cas	Prévalence
<i>Europe du Nord</i>						
Chamberlain [25]	1977	Recensement (multiples sources)	Angleterre (région de Yorkshire)	Spécifiques de l'étude	32	0,64
Jankowski et al. [27]	1992	Recensement (multiples sources)	Écosse (nationale)	ISG	15	0,27
Ek et Hedfors [26]	1993	Recensement (source unique)	Suède (Stockholm)	ISG	8	2,32
Zouboulis et al. [30]	1997	Recensement (registre)	Allemagne (ville de Berlin-Ouest)	NR	49/10 ^a	2,26/0,55 ^a
Papoutsis et al. [29]	2006	Recensement (registre)	Allemagne (ville de Berlin-Ouest)	NR	165/43 ^a	4,87/1,47 ^a
Mohammad et al. [28]	2013	Recensement (source unique)	Suède (région de Skåne)	ISG	40	4,9 ^b
<i>Europe du Sud</i>						
Crespo et al. [20]	1993	Recensement (source unique)	Portugal (ville de Coimbra)	ISG	29	1,53
Sanchez-Burson et al. [24]	1998	Recensement (source unique)	Espagne (NR)	NR	30	7,5
Salvarani et al. [23]	2007	Recensement (multiples sources)	Italie (province de Reggio Emilia)	ISG	18	3,8
Mahr et al. [21]	2008	Recensement (multiples sources)	France (département de Seine-Saint-Denis)	ISG	79/19 ^a	7,1/2,4 ^{a,b}
Olivieri et al. [22]	2013	Recensement (multiples sources)	Italie (ville de Potenza)	ISG	11	15,0
<i>Turquie</i>						
Demirhindi et al. [3]	1981	Échantillonnage	Turquie (district de Silivri/Istanbul)	O'Duffy	4	80
Idil et al. [4]	2002	Échantillonnage	Turquie (région d'Ankara)	ISG	16	110 ^b
Azizlerli et al. [5]	2003	Échantillonnage	Turquie (ville d'Istanbul)	ISG	101	420 ^b
Cakir et al. [6]	2004	Échantillonnage	Turquie (région de Havsa)	ISG	1	20
Sevahi et al. [7]	2010	Échantillonnage	Turquie (ville d'Istanbul)	NR	4	90 ^b
Cakir et al. [9]	2012	Échantillonnage	Turquie (région de Havsa)	ISG	3	19,6 ^b
<i>Asie</i>						
Yamamoto et al. [14]	1974	Recensement (multiples sources)	Japon (nationale)	JBDR 1974	7000–8500	7,0–8,5
Mousa et al. [12]	1986	Recensement (source unique)	Koweït (nationale)	O'Duffy	29	2,1
Yurdakul et al. [8]	1988	Échantillonnage	Turquie (province Ordu)	O'Duffy	19	370
Nakae et al. [13]	1993	Recensement (multiples sources)	Japon (nationale)	JBDR 1987	16750	13,5
Davatchi et al. [16]	1997	Recensement (source unique)	Iran (nationale)	Multiples critères	3443	16,7
Al-Dalaan et al. [19]	1997	Échantillonnage	Arabie Saoudite (région d'Al Quassim)	NR	2	19,5
Jaber et al. [17]	2002	Échantillonnage	Israël (ville de Taïbé)	ISG	6	120
Al-Rawi et al. [10]	2003	Échantillonnage	Irak (ville de Saglawia)	ISG	6	17
Krause et al. [11]	2007	Recensement (source unique)	Israël (région Galilée)	ISG	112	15,2 ^b
Davatchi et al. [15]	2007	Échantillonnage	Iran (ville de Téhéran)	ISG	7	68
Klein et al. [18]	2010	Échantillonnage	Israël (ville de Dalyat El-Carmel)	ISG	2	50
<i>Afrique</i>						
Assaad-Khalil et al. [33]	1997	Recensement (registre)	Égypte (région d'Alexandrie)	ISG	274	7,6
<i>Amérique et Caraïbes</i>						
O'Duffy [34]	1978	NR	États-Unis (comté d'Olmsted)	NR	NR	0,33
Calamia et al. [32]	2009	Recensement (source unique)	États-Unis (comté d'Olmsted)	ISG	5	5,2
Deligny et al. [31]	2012	Recensement (multiples sources)	France (île de la Martinique)	ISG	28	7,04

ISG : critères de l'International Study Group ; JBDR : critères du Japanese Behçet's Disease Research Committee ; NR : non renseigné.

^a Nombres de cas et estimations de prévalence se rapportant à la population non immigrée seule.

^b Estimations pour les populations adultes définies par un âge > 10 [3], ≥ 10 [4,6,8,9], > 12 [5], ≥ 15 [11,15,21,28] ou ≥ 18 ans [18].

Figure 21: la prévalence de la maladie de Behçet rapportée dans différents series. [38]

3. Age et sexe :

3-1 L'âge :

la maladie de Behçet est une affection de l'adulte jeune, le pic de prévalence se situe entre 20 et 30 ans, en effet, quelle que soit la population étudiée, la maladie de Behçet s'installe généralement dans la 3^{ème} décennie de la vie ; un âge moyen de début de 31.7 ans est rapporté dans les séries de l'Asie d'est, de 26.5 dans les séries maghrébines, de 25.6 ans en Turquie. [2,29]

la fréquence des formes juvéniles varie de 7 à 44% selon les séries, d'ailleurs le diagnostic de Behçet juvénile est porté lorsqu'au moins deux critères majeurs de diagnostic sont apparus avant l'âge de 16 ans.[30]

une histoire familiale de maladie de Behçet est plus fréquente dans les formes juvéniles [31].l'âge moyen au moment de la survenue de l'atteinte oculaire est de 29 ans

La gravité de l'atteinte oculaire paraît inversement proportionnelle à l'âge. en effet, les formes qui se déclarent chez les sujets de moins de 25 ans sont de pronostic réservé ; alors que les poussées moins sévères sont observées au fur et à mesure que le sujet vieillit [33,34,35]

3-2 Sexe :

la maladie de Behçet semble plus fréquente chez les femmes au Japon, en Chine et en Corée, où le sex-ratio approche 1.1 alors que les hommes semblent plus souvent affectés en Afrique et au Moyen-Orient [36,37] elle touche essentiellement les hommes d'ailleurs dans les séries marocaines, le sex-ratio est de 3.07 [15,20]

En Tunisie, la prédominance masculine est retrouvée dans toutes les séries, avec un sex-ratio de 2.54.les séries des pays du Moyen-Orient ont un sex-ratio entre 3 et 5[15,29]

La prédominance masculine semble stable au fil des années dans le bassin méditerranéen, contrairement au Japon et à la Turquie où le sex-ratio est en train de baisser avec une tendance à l'égalisation du sexe ces 20 dernières années.

L'atteinte oculaire est plus fréquente chez l'homme. Le sexe semble influencer l'expression clinique et la sévérité de la maladie [32], et en particulier l'atteinte oculaire.

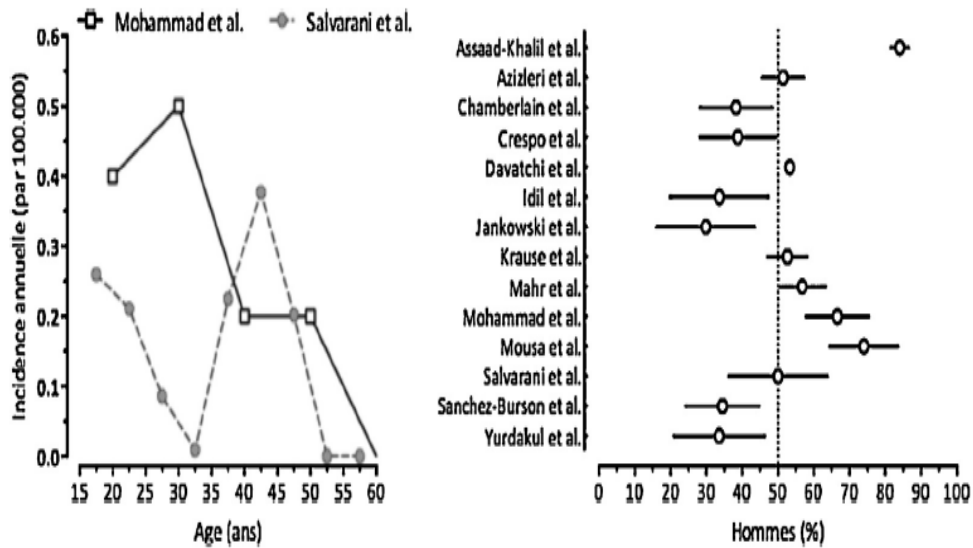


Figure 22 : différence d'âge et du sex-ratio selon les séries de littérature.[38]

IV. RAPPEL ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE :

1. Anatomie du globe oculaire :

L'œil est un organe récepteur de la vision, contenu dans l'orbite et séparé de celui par un matelas graisseux. Il permet de favoriser la formation des images sur la rétine qui seront par la suite transmises par les voies optiques aux centres corticaux de la vision.

L'œil a une forme grossièrement sphérique avec un volume de 6.5cm³, un diamètre antérieur de 23 mm, un diamètre postérieur de 25mm, et un diamètre antéropostérieur de 23mm.

L'œil est formé d'un contenu représenté par trois enveloppes et d'un contenu (Figure23)

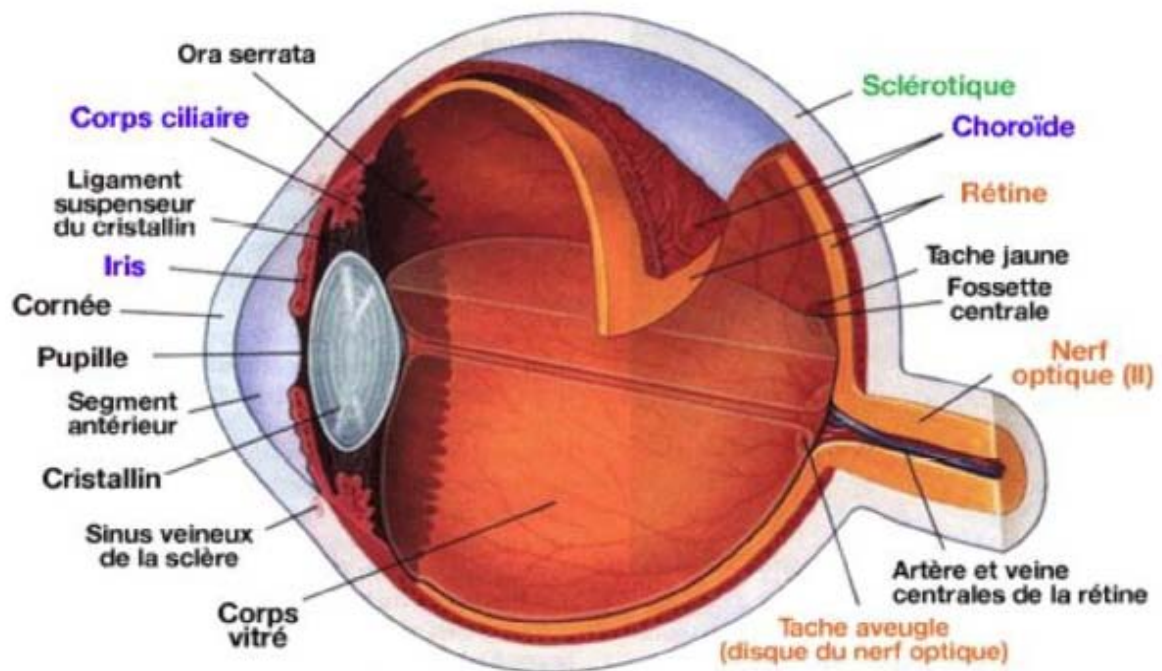


Figure 23 : Anatomie macroscopique de l'œil[39]

1-1 les enveloppes de l'œil :

Les trois enveloppes de l'œil sont concentriques et formes de dehors en dedans par :
une tunique externe : composée de la sclère, opaque en arriérée, de la cornée transparente en avant

La sclère :est une membrane rigide, fibreuse, résistante, qui entoure et protège l'œil a l'extérieur, tout en maintenant sa forme. Elle est traversée par un grand nombre de petits canaux, et à l'arrière par une ouverture ou passent les fibres du nerf optique.

La cornée, enchâssée dans l'ouverture antérieure de la sclérotique, constitue la principale lentille du système optique oculaire.

La frontière entre la cornée et la sclère est appelée « limbe », c'est une zone semi-transparente qui a la particularité d'adhérer à la conjonctive, et elle est richement vascularisée et innervée tandis que la cornée est avasculaire

L'uvée : est la partie intermédiaire pigmentaire de l'œil, c'est la tunique vasculaire qui comprend la choroïde, le corps ciliaire et l'iris. Cette membrane est séparée de la sclère par un espace supra-choroïdien et de la rétine par l'épithélium pigmentaire

a. Iris :

C'est un diaphragme circulaire situé dans un plan frontal, il est perforé par la pupille. Il est séparé de la cornée en avant par l'angle irido-cornéen et en arrière du vitré par l'angle irido-ciliaire (chambre postérieure).

La vascularisation de l'iris est assurée par des artères radiales issues du grand cercle artériel de l'iris. Les veines symétriques rejoignent les veines ciliaires et choroïdiennes[39]

b. Corps ciliaire :

Il fait partie de l'uvée antérieure. Il est caractérisé par la présence du muscle ciliaire et d'un épithélium sécrétoire très particulier. Le corps ciliaire est situé entre la sclère en dehors et la vitre, le cristallin et la chambre postérieure en dedans

c. Choroïde :

La choroïde fait partie de l'uvée postérieure, riche en vaisseaux et nerfs, elle occupe la 2/3 postérieurs du globe situés entre la rétine et la sclère. Elle se continue en avant avec le stroma du corps ciliaire au niveau de l'ora serrata. En arrière, elle adhère à la papille qu'elle entoure.

La choroïde adhère à la rétine par l'intermédiaire de la membrane de Bruch. Sa vascularisation est assurée par les artères ciliaires.

Rétine :

La rétine est une membrane nerveuse hypersensible qui tapisse le fond d'œil. Elle forme de 10 couches de cellules [39] et est très vascularisée avec un important réseau de veines et des artères. Elle est composée de certains millions de cellules nerveuses : les cônes et les bâtonnets. On a beaucoup plus de bâtonnets que des cônes.

La rétine est composée de la rétine périphérique qui responsable de la vision de nocturne et de la rétine centrale ou la macula[40] qui responsable de la vision diurne.

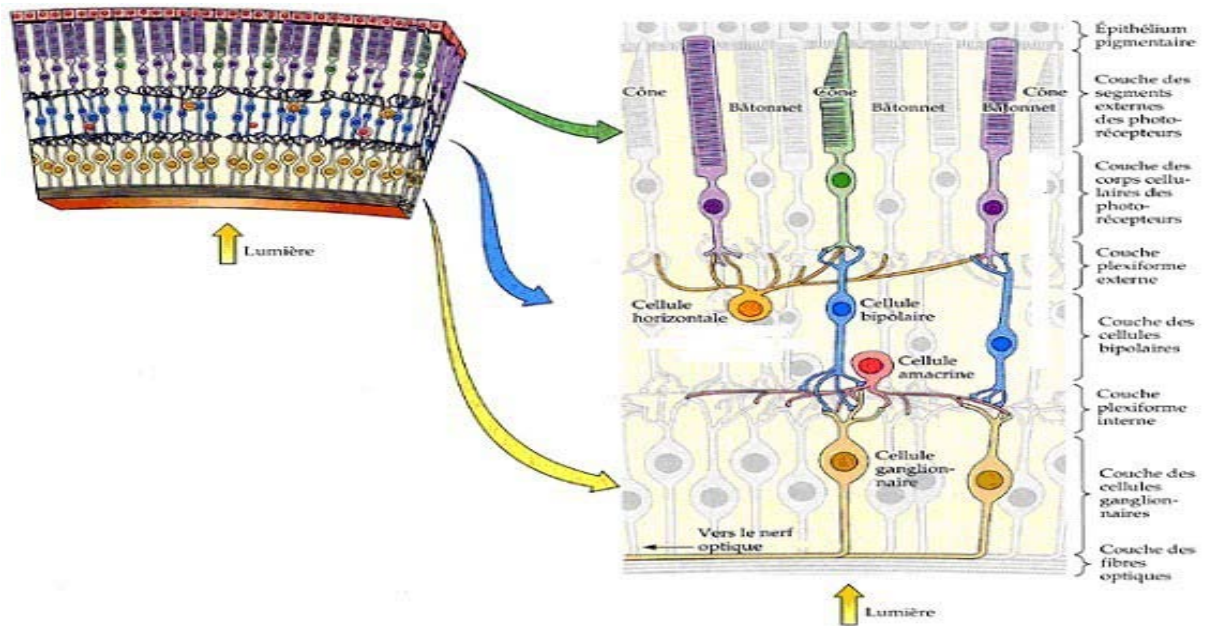


Figure 24 : Couches de la rétine [41]

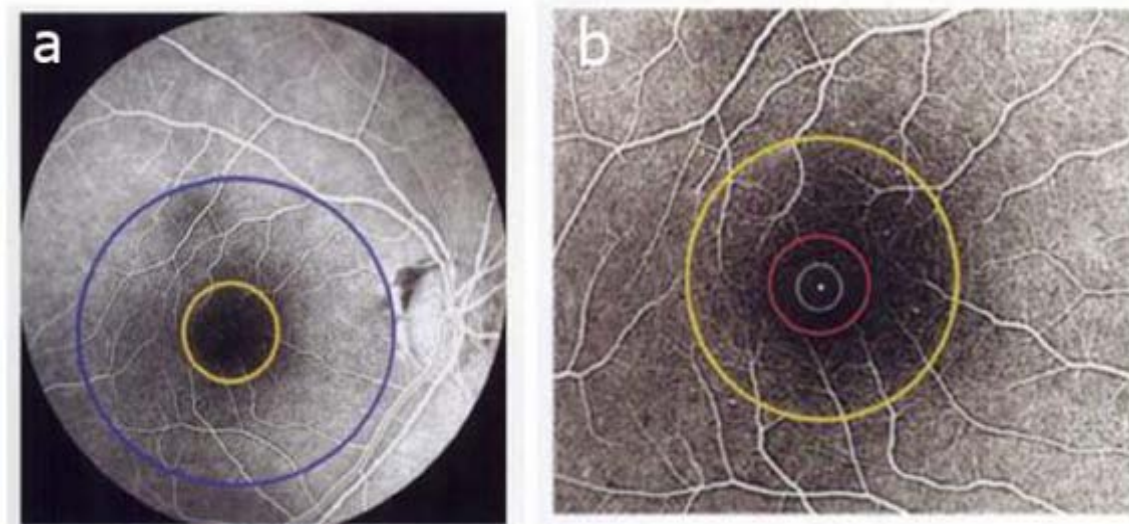


Figure 25 : a-repères anatomiques :macula(cercle bleu),fovea(cercle jaune)[40]
b-repères anatomiques :fovéa(cercle jaune),zone avasculaire centrale(cercle rouge) fovéola(cercle mauve) [40]

La rétine est vascularisée par deux circulations différentes, alimentées toutes les deux par les branches de l'artère ophtalmique :

- La circulation choroïdienne : est sous-jacente à la rétine. Elle est alimentée par les artères ciliaires postérieures, et assure la nutrition et l'oxygénation des couches externes (profondes) de la rétine, c'est-à-dire l'épithélium pigmentaire de la rétine et les photorécepteurs
- La circulation rétinienne proprement dite, issue de l'artère centrale de la rétine et vascularise les couches internes, c'est-à-dire les cellules ganglionnaires et les fibres optiques.

La vascularisation de la rétine est de type terminal, c'est-à-dire que tout le sang qui pénètre par l'artère centrale ressort de l'œil par la veine centrale de la rétine. Il n'y a pas d'anastomose possible avec une circulation de voisinage ; l'arrêt circulatoire dans le territoire de l'artère centrale de la rétine entraîne des lésions ischémiques définitives de la rétine interne.

1-2 les voies optiques :

a. Le nerf optique :

Il commence à partir de la papille, et se termine dans l'angle antérieur du chiasma optique. Il est formé par l'union des fibres optiques et a une longueur d'environ de 4 cm

On lui décrit 3 portions :

- intra-orbitaire : elle constitue l'axe du cône musculo-tendineux de l'orbite où le nerf optique est accompagné par les nerfs et les vaisseaux du globe et des annexes.
- intracanales : elle se situe dans le canal optique sur une longueur de 5 à 8 mm
- intra-crânienne : c'est la portion où le nerf optique occupe l'étage moyen de la base du crâne, située sous la face inférieure du lobe frontal.

Ce nerf est entouré par les gaines méningées et sa vascularisation est assurée par des branches de l'artère ophtalmique.

b. Le chiasma optique :

Il est formé par la réunion des deux nerfs optiques en une bandelette blanche, quadrilatère, d'où se détache en arrière des deux bandelettes optiques

c. Les bandelettes optiques :

Cordon blanc continuant l'angle postérieur du chiasma, elle est aplatie, longue de 3 cm, elle se termine dans les corps genouillés externes

d. Les radiation optiques :

Elles vont du corps genouillé externe au cortex occipital

e. Le centre visuel cortical :

Il est situé sur la face interne du lobe occipital, de part et d'autre de la scissure calcarine. deux aires le composent : l'aire visuelle, et l'aire visio-psychique.

1-3 les annexes :

a. L'orbite osseuse :

C'est une pyramide quadrangulaire, au nombre de 2, située entre le massif facial en bas et le crâne en haut. Elle présente 2 orifices : le trou optique et la fente sphénoïdale.

b. Les paupières :

Aux nombre de deux : supérieure et inférieure, elles délimitent la fente palpébrale et se rejoignent à l'extérieur par l'angle externe ou la canthus externe et à l'intérieur par l'angle interne ou la canthus interne.

Les mouvements des paupières sont assurés par deux muscles antagonistes : le releveur de la paupière supérieure et le muscle orbiculaire.

c. La conjonctive :

C'est une muqueuse qui tapisse la sclère (conjonctive bulbaire), et se réfléchit au niveau des culs de sac pour tapisser la face postérieure des paupières (conjonctive tarsale)

d. L'appareil lacrymal :

La glande lacrymale est située au niveau de l'angle super-externe de l'orbite, elle assure la sécrétion des larmes avec les glandes lacrymales accessoires.

Les voies lacrymales excrétrices sont représentées par les points lacrymaux, les canalicules lacrymaux, le sac lacrymal et le canal lacrymo-nasal.

Les larmes jouent un rôle de défense, de nutrition, de perfection optique, et d'oxygénation de la cornée.

e. Les muscles oculomoteurs :

Ils sont au nombre de six : quatre muscles droits et deux muscles obliques, ils sont innervés par la IIIème, IVème et VIème paires crâniennes[39].

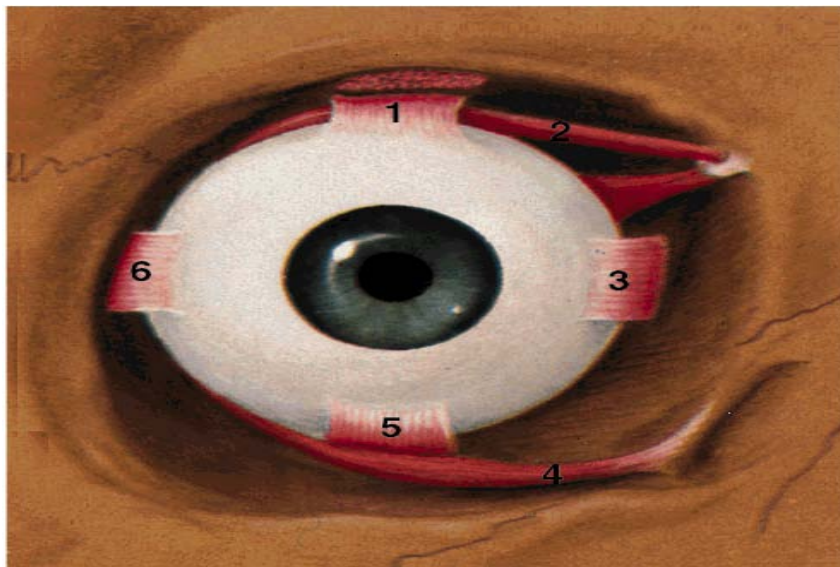


Figure 26: vue antérieure des insertions des muscles oculomoteurs [41]

Légende :

- 1 : le muscle droit supérieur
- 2 : le muscle grand oblique
- 3 : le muscle droit interne
- 4 : le muscle petit oblique
- 5 : le muscle droit inférieur
- 6 : le muscle droit externe

2. rappel physiologique :

2-1 Fonctions du tractus uvéal :

Le tractus uvéal assure de multiples fonctions :

- l'iris joue le rôle de diaphragme contrôlant la qualité de lumière pénétrant dans l'œil
- le corps ciliaire préside à l'accommodation en modifiant la réfraction du cristallin qui lui est attaché par les fibres zonulaires.
- l'humeur aqueuse, sécrétée activement par les procès ciliaires, assure une fonction nourricière au niveau du segment antérieur de l'œil (cornée, cristallin), et le maintien du tonus oculaire.
- par sa richesse vasculaire, la choroïde réchauffe le milieu intérieur et permet la nutrition de couches externes de la rétine [38]

2-2 Barrière hémato-oculaires :

Les barrières hémato-oculaires empêchent la libre diffusion des substances entre le sang et les tissus ou espaces intraoculaires et permettent ainsi le maintien d'une composition constante des fluides intraoculaires.

a. barrière hémato-aqueuse :

a-1 Siège de la BHA :

Elle est formée par la couche claire de l'épithélium ciliaire, épithélium postérieur de l'iris et l'endothélium des vaisseaux iriens. ces structures possèdent cependant des jonctions intercellulaires de type macula occludens qui sont fragile pouvant permettre la diffusion de substances variées lors de la moindre agression

a-2 Rôle de la BHA :

La barrière hémato-aqueuse est un système régulant le débit et la composition de l'humeur aqueuse. par son intermédiaire, elle joue un grand rôle dans le maintien du tonus

oculaire et dans le transport de l'oxygène et des substances nutritives pour le cristallin, la face postérieure de la cornée et pour le vitré.

a-3 Conséquence de la rupture de la BHA :

La BHA est fragile et peut être rompue dans de nombreuses circonstances (inflammation, mécanismes immunologiques...), ce qui conduit à la formation de l'humeur aqueuse seconde qui diffère de l'humeur aqueuse normale par sa composition proche du plasma, et donc par la présence de cellules variées qui normalement en est dépourvue, et par un taux élevé de protéine[39]

b. Barrière hémato-rétinienne :

b-1 Siège de la BHR :

Elle est formée d'une composante externe, l'épithélium pigmentaire de la rétine et d'une composante interne, l'endothélium des vaisseaux rétiens. Elle empêche les échanges entre le vitré et la lumière vasculaire.

b-2 Rôle de la BHR :

La barrière hémato-rétienne sert à la protection et à la homéostasie de la rétine. la fonction de protection s'exercerait contre des substances neurotoxiques ou contre les variations de leurs concentrations sanguines.

b-3 Conséquences de la rupture de la BHR :

La rupture peut être observée lors des vascularites rétiennes, et peut être objectivée par la détection dans le vitré ou la rétine d'un marqueur injecté dans la circulation générale.

V. PHYSIOPATHOLOGIE :

Bien que la description princeps de la maladie de Behçet remonte à 1937, sa physiopathologie reste toujours largement incomprise. Plusieurs éléments interviennent dans

l'apparition de des lésions organiques : une susceptibilité génétique, des facteurs environnementaux, des anomalies de la réponse inflammatoire et un dysfonctionnement du système immunitaire.

1. prédisposition génétique

1-1 Gene HLA et gènes proche du locus HLA

– Association antigènes HLA B51 et maladie de Behçet

L'association génétique entre la maladie de Behçet et l'antigène HLA B51 a été décrite pour la première fois en 1982, par Ohno[44], dans la population japonaise. L'antigène HLA B51 était présent chez 57% des atteints alors que qu'il n'était retrouvé que dans 16% de la population générale [45].

L'antigène serait plus fréquent chez les malades ayant une uvéite postérieure, une atteinte du système nerveux centrale ou une thrombophlébite [46].cet association phénotype-génotype sont toutefois controversées car elles varient en fonction de l'origine ethnique des patients, de l'activité de la maladie et du type de l'étude.

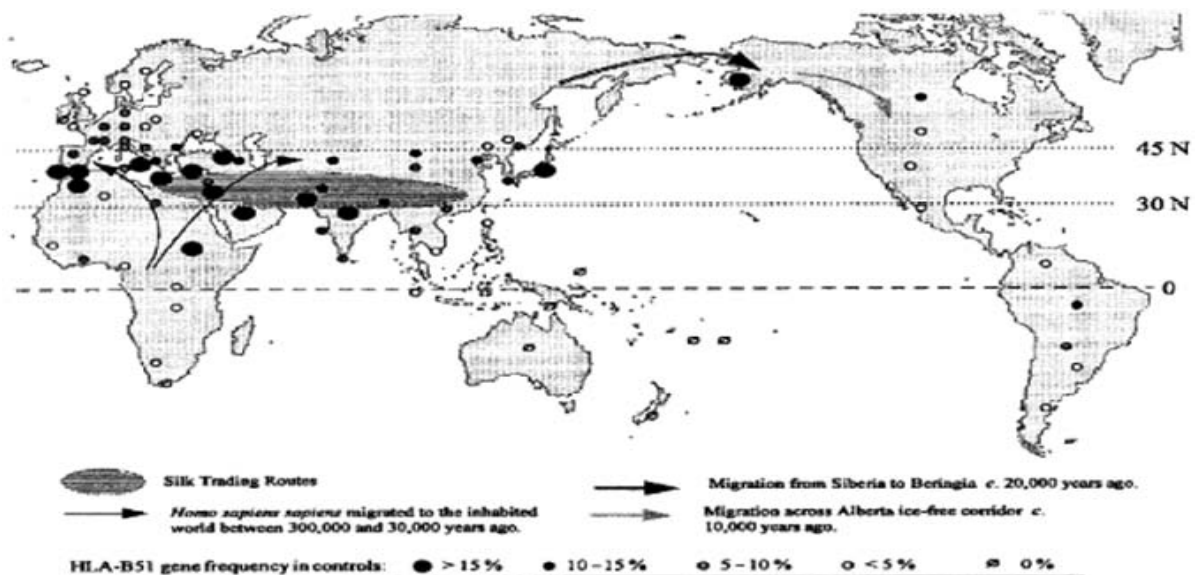


Figure 26 : Distribution globale du portage de l'antigène HLA B51 en fonction des mouvements démographique.[47]

1-2 autres molécules de HLA :

La fréquence du HLA B5701 était significativement augmentée dans une étude anglaise portant sur des patients caucasiens [42,48]

Dans une étude marocaine, l'allèle HLA B15 était fréquemment retrouvé chez les femmes et chez les hommes avec un début tardif de la maladie [49].

Enfin une étude turque a montré l'existence d'une faible association de la maladie de Behçet avec l'allèle HLA B2702 [50]

1-3 gènes proches de HLA B

- *Gènes MIC* : les gènes MIC (Major Histocompatibility Complex class Chain related gene) représentent une famille de gènes nouvellement identifiés, qui ne jouent aucun rôle de présentation antigénique [51,52]
- *Gènes du TNF* : le TNF est l'une des cytokines majeures de la maladie de Behçet [48]

1-4 autres gènes :

- *Gene MEFV* : ce gène est lié à la fièvre méditerranéenne familiale FMF. La MB présente des similitudes épidémiologiques et anatomopathologiques avec la FMF, qui ont conduit des auteurs à proposer que la maladie de Behçet pourrait appartenir au groupe des maladies auto-inflammatoires [53,54]
- *gènes du récepteur du TNF* : deux gènes TNFRS1A, TNFRS1B [55]
- *gène de l'IL-1* : l'IL-1 induit des réponses immunes pro-inflammatoires, active les cellules endothéliales et induit l'expression de molécules d'adhésion. Une production accrue d'IL-1 a été rapportée au cours de la maladie de Behçet [42,56]
- *gène ICAM* : la molécule est une glycoprotéine de surface qui appartient à la superfamille des immunoglobulines, c'est une molécule d'adhérence intercellulaire qui interagit avec des molécules à la surface des lymphocytes et à la surface de macrophages et permet leur adhésion à l'endothélium vasculaire,

leur migration trans-endothéliale et leur activation.une faible association mais significative a été retrouvée entre la maladie de Behçet et la présence de l'allèle ICAM chez des populations palestinienne, jordaniennes et italienne[57]

2. Facteurs environnementaux :

2-1 les infections virales

plusieurs virus de la famille Herpes ont été incriminés dans la genèse des lésions muqueuse de la maladie de Behçet, herpes simplex virus[58,59] ,cytomégalovirus[60] ,virus de l'Epstein Barr[61] et virus de la varicelle[62] .cependant, l'absence d'efficacité des thérapeutiques anti-herpétique sur l'évolutivité de la maladie rend cette hypothèse peu plausible.

2-2 infections streptococciques :

la présence constante des aphtes buccaux aux cours de la maladie de Behçet a suggéré que la flore microbienne orale, notamment streptococciques, pouvait être impliquée dans la pathogenèse de la maladie. L'incidence de la maladie semble plus élevée chez des sujets ayant une hygiène buccale déficiente et de nombreuses caries [63]

Ces données suggèrent que les lymphocytes T des patients avec une maladie de Behçet auraient une hyperactivité aux antigènes bactériens plutôt qu'une susceptibilité à une espèce bactérienne en particulier.

3. Anomalies de la réponse inflammatoire :

3-1 Rôle des protéines du choc thermique :

les protéines du choc thermique (en anglais Heat shock proteins HSP) sont des antigènes candidats potentiels comme initiateurs de l'apparition de la maladie de Behçet ou des poussées. La protéine HSP 605 (60KDa) est principalement exprimée au sein des mitochondries. Sous l'effet du stress, elle subit une redistribution tissulaire et se localise à la surface cellulaire[64]

l'hypothèse du rôle des protéines du choc thermique HSP dans la physiopathologie de la maladie de Behçet pose un problème diagnostique qui est la sélectivité des tissus ;en effet, les molécules HSP sont exprimées par tous les tissus dans les conditions de stress, alors que la maladie de Behçet ne touche qu'un nombre limité de tissu

3-2 rôle de monoxyde d'azote :

La monoxyde d'azote est un médiateur important dans l'inflammation de l'uvéa. L'augmentation de l'oxyde nitrique a été rapportée au cours de la maladie de Behçet, dans le sérum[65] , les érythrocytes[66], le liquide synovial[67], et l'humeur aqueuse[68] .cette augmentation est corrélée avec l'activité de la maladie.

3-3 Stress et radicaux libre :

au cours de la maladie de Behçet, notamment active, il existe une production excessive de l'anion superoxyde(O₂⁻) et de l'eau oxygénée(H₂O₂) provoquant une augmentation des radicaux libres et du stress oxydant. Ainsi l'activité des enzymes chargées de lutter contre le stress oxydatif est diminuée.[69]

4. Anomalies de l'immunité :

4-1 'immunité non spécifique :

La réponse initiale de la réaction pathérgique est médiée par les monocytes et le neutrophiles avec une accumulation rapide de neutrophiles eu point de ponction de l'aiguille.

Par la suite, au bout de 48 heures, le derme est infiltré majoritairement par des cellules mononuclées (lymphocyte T, monocyte et macrophage, les neutrophiles ne constituent que 5% de l'infiltrat cellulaire).les monocytes sont activés et secrètent des cytokines pro-inflammatoires ;IL-1, IL-2,IL-8,TNF-alpha,GM-CSF, capables d'attirer et d'activer les polynucléaires au sein du tissu.

Les neutrophiles des patients atteints de maladie de Behçet expriment des récepteurs d'activation, des protéines d'adhésion, et des récepteurs de chymokines (CXCR2), produisant des radicaux libres en excès et ont une activité phagocytaire accrue.

Les lymphocytes T participent également au recrutement et l'activation des neutrophiles au sein des lésions [70]

La présence du HLA B51 disposerait les patients à l'hyperactivité des polynucléaires par un mécanisme qui n'est pas encore élucidé. hyperproduction du monoxyde d'azote favorise également l'activation des polynucléaires neutrophiles. Cette hyperactivité est en effet diminuée en présence d'inhibiteurs de la production d'oxyde nitrique [71]

4-2 Rôle des lymphocytes T :

Les lymphocytes CD4+ et CD8+ produisent des cytokines pro-inflammatoires comme IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, le TNF et l'IFN Gamma, les concentrations sériques de ces cytokines sont augmentées au cours de la maladie de Behçet. l'augmentation du nombre des lymphocytes Th-1 dans le sang périphérique est corrélée à l'activité de la maladie.

4-3 Antigène S rétinien :

L'antigène S est une protéine de la rétine à l'abri du système immunitaire, des réponses cellulaires T contre Ag S ont été décrites chez l'homme au cours des uvéites, parmi lesquelles l'uvéite du Behçet.

5. l'immunité humorale :

Les lymphocytes B des patients avec MB expriment des niveaux élevés des marqueurs d'activation tel que le CD13 CD33 CD82 et CD45RO[72]

Des anticorps anti cellulaire endothéliales ont été retrouvés au cours de la maladie de Behçet [73], la cible antigénique des anticorps anti cellules endothéliales de la maladie de Behçet a été identifiée en 2003[74]. il s'agit d'une protéine nommée « alpha-enolase » qui intervient dans la fibrinolyse.

L'alpha-tropomyosine est un antigène reconnu par les immunoglobulines des patients atteints de la MB[75]. Des anticorps anti-alpha tropomyosine ont été détectés chez au quart des patients avec une uvéite postérieure de la MB .[76]

6. Le privilège immunologique de l'œil :

Le privilège immunologique est un processus actif protégeant les organes vulnérables qui ne pourraient pas tolérer une inflammation intense sans perdre leur intégrité et leur fonctionnalité. L'œil fait partie des organes immunologiquement privilégiés au même titre que le cerveau, les gonades, et l'utérus. Le privilège immunologique de l'œil est observé au niveau de la chambre antérieure, de la cavité vitrénienne et de l'espace sous-rétinien.

6-1 les facteurs intervenant dans le privilège immun :

Le privilège immunologique de l'œil est un phénomène complexe qui fait intervenir :

- la présence de barrières hémato-oculaires qui limitent l'entrée et la sortie de grosses molécules, comme les protéines
- l'absence de drainage lymphatique
- la présence de facteurs immunosuppresseurs solubles dans l'humeur aqueuse
- la présence de ligands immunomodulateurs à la surface des cellules

6-2 la tolérance aux antigènes rétiniens :

Les antigènes présents dans l'œil ont été longtemps considérés comme exclusivement exprimés dans l'œil et inconnus du système immunitaire : la tolérance aux tissus oculaires était considérée non comme une tolérance immune mais comme une ignorance du système immunitaire, ceci suggère que cette tolérance est maintenue en partie par la séquestration physique des antigènes derrière la barrière hémato-oculaire, mais ce privilège implique aussi des mécanismes actifs qui inhibent les réponses immunes innées et adaptatives au niveau de l'œil et qui modulent la réponse oculaire se développant au niveau systémique.

De plus, il a été récemment rapporté que les antigènes rétiniens sont présents dans la thymus et modifient le répertoire des cellules T spécifiques des tissus oculaires

En contre partie, le privilège immunologique qui isole les tissus oculaires du système immunitaire, l'auto-immunité anti-rétinienne systémique peut se développer.

En conclusion ; un modèle physiopathologique a progressivement émergé (figure 27 ,figure 28) permettant de mieux comprendre les étapes successives qui président à l'apparition des lésions tissulaires de la maladie

Ce schéma met en évidence le rôle effectué majeur par les polynucléaires neutrophiles et les lymphocytes T cytotoxiques. ces cellules constituent les cibles cellulaires visées par les nouvelles thérapeutiques.

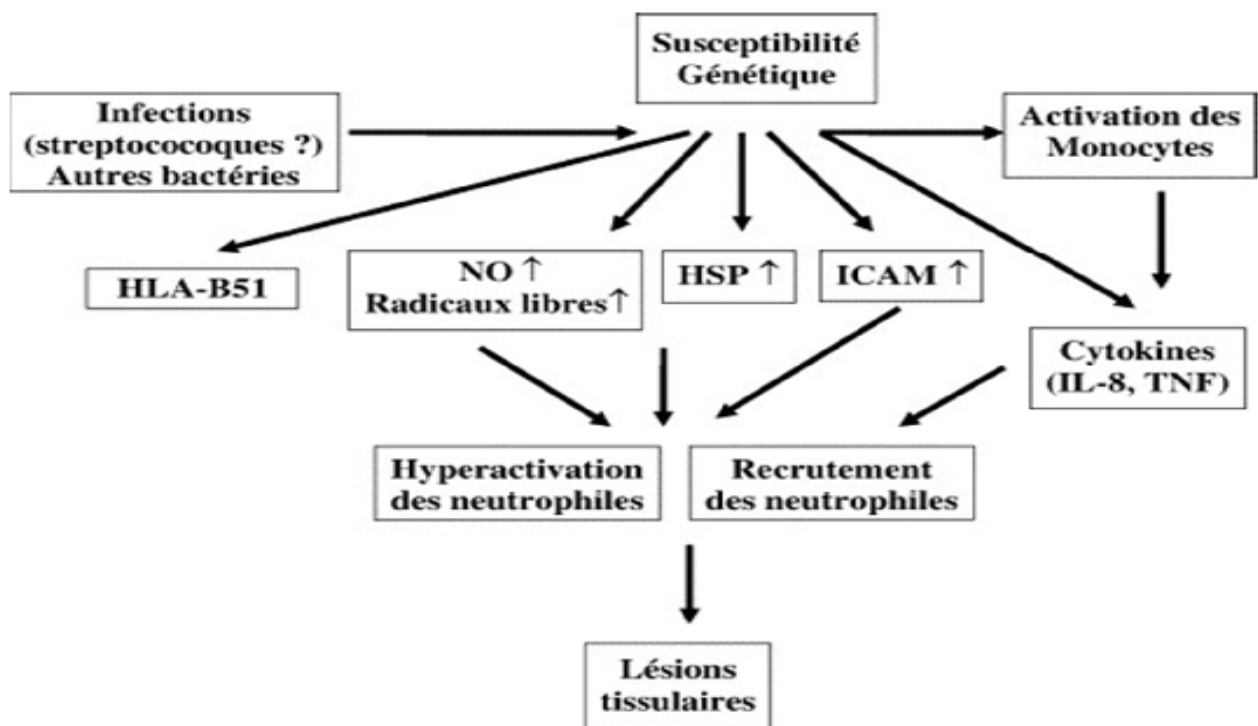


Figure 27 : physiopathologie de la maladie de Behçet (première étape)[42]

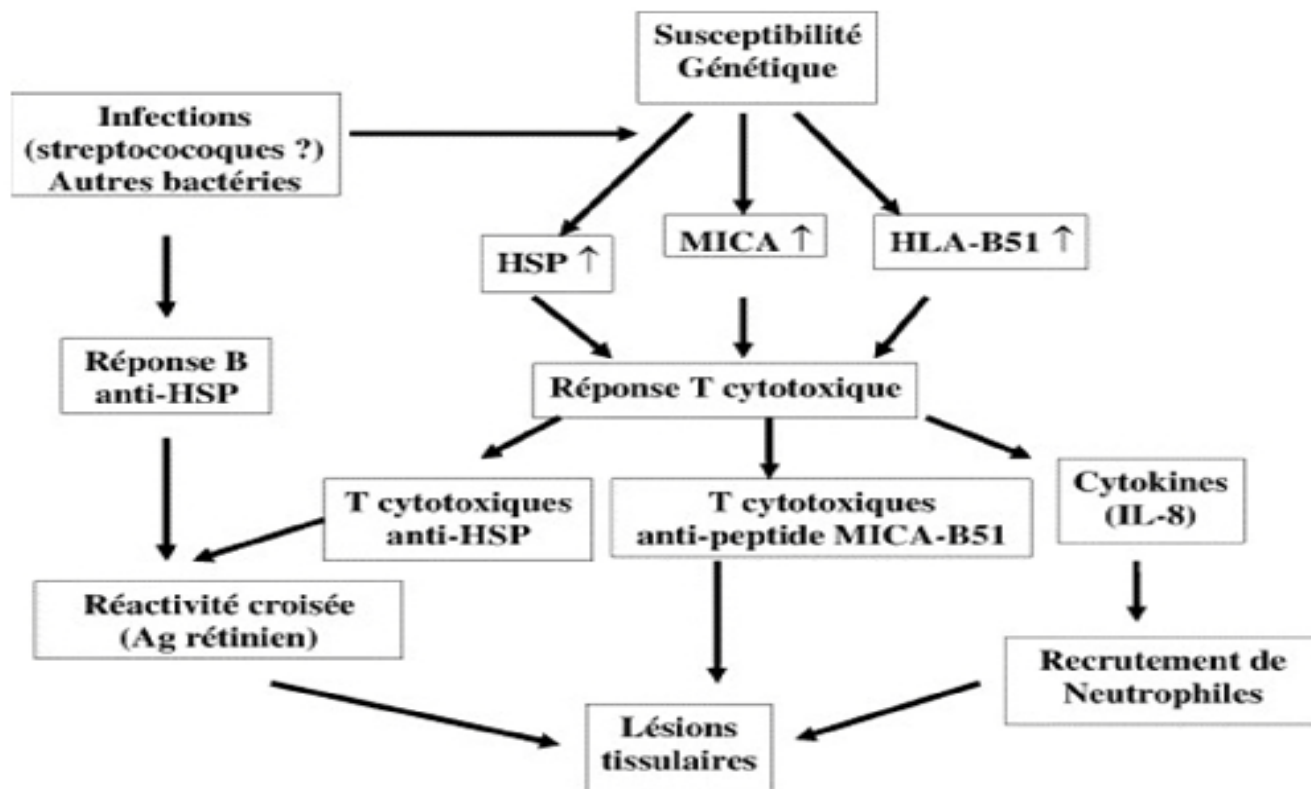


Figure 28 : physiopathologie de la maladie de Behçet (seconde étape) [42]

VI. LES MANIFESTATIONS OCULAIRE DE LA MALADIE DE BEHCET : . [77,78]

L'œil est l'une des principales cibles de la maladie de Behçet, vu sa fréquence d'après les données épidémiologiques, et sa gravité, puisqu'elle met en jeu le pronostic visuel (cause importante de cécité).

Les manifestations oculaires sont plus précoces et plus graves chez l'homme, et dominées par les uvéites, la vascularite rétinienne, et les thromboses veineuses rétiniennes.

Cette atteinte se caractérise par des poussées récidivantes d'inflammation endo-oculaire associée à une destruction progressive du tissu rétinien.

Les signes fonctionnels sont représentés le plus souvent, par une rougeur oculaire avec baisse de l'acuité visuelle ou un simple brouillard visuel. Ces signes peuvent être accompagnés de douleur oculaire et de photophobie.

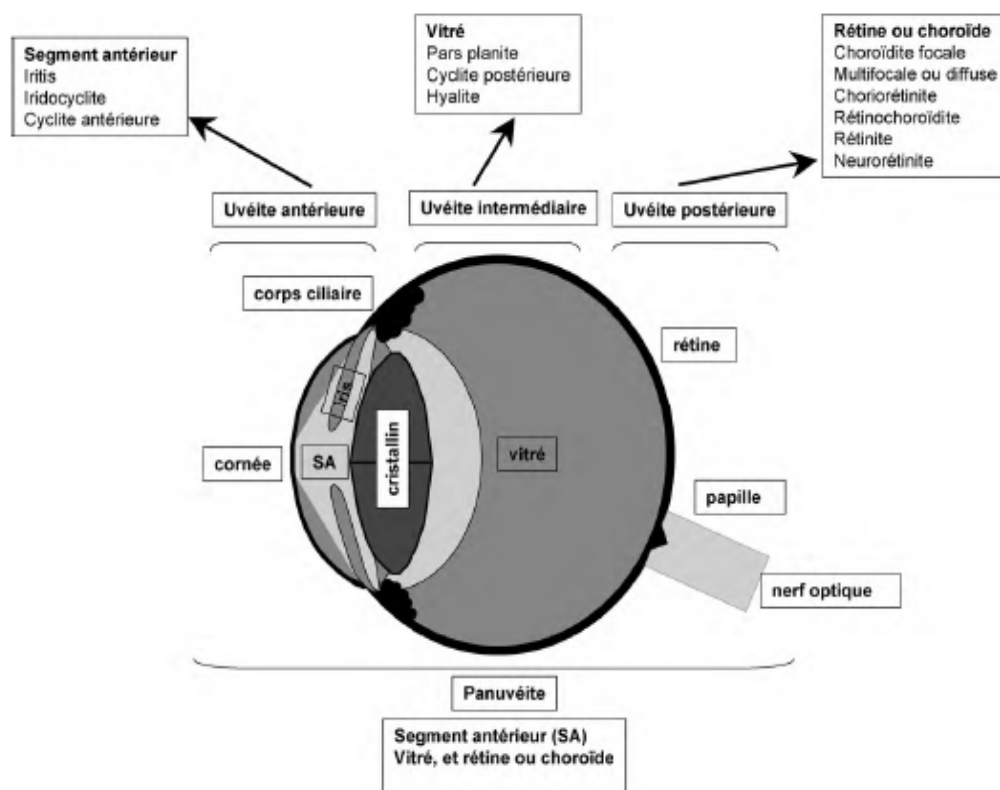


Figure 29: schéma montrant les différentes parties du globe oculaire et résumant les différentes atteintes oculaires

1. Atteinte du segment antérieur :

1-1 Uvéite antérieure :

L'uvéite est un état inflammatoire de l'uvée ; plusieurs classifications basées sur l'anatomie, la clinique, et l'histopathologie ont été établies pour qualifier les uvéites.

La classification la plus utilisée est celle de l'IUSG (International Uveitis Study Group), mise au point en 1987, qui se base sur la classification anatomique de l'uvéite, cette classification permet de différencier :

- *L'uvéite antérieure* : lorsque l'inflammation se situe au niveau de la partie antérieure du corps ciliaire et/ou de l'iris. Elle regroupe les iritis, les cyclites antérieures et les irido-cyclites.

- *L'uvéite intermédiaire* est décrite lorsque l'inflammation se situe au niveau de la partie postérieure du corps ciliaire ou pars plana, et /ou la partie périphérique de la rétine. elle comprend les pars planite, les cyclites postérieures.
- *L'uvéite postérieure* ; lorsque l'inflammation atteint les structures postérieures de l'uvée notamment la choroïde.
- *La panuvéite* étant l'inflammation qui touche de façon substantielle toutes les structures de oculaires.

Cette classification a été mise à jour en 2005 par le groupe SUN (Standardization of uveitis Nomenclature) qui a pris en considération le site primaire de l'inflammation.[79]

dans la maladie de Behçet , l'uvéite antérieure est de nature non granulomateuse. Elle est rarement isolée, accompagne souvent les manifestations postérieures plus fréquentes.

Elle se manifeste une rougeur oculaire avec un cercle périkératique, douleur oculaire discrète, une baisse de l'acuité visuelle mais souvent modérée. Elle est souvent torpide, sans signes irritatifs importants, d'où la nécessité d'un examen ophtalmologique systématique au cours de la maladie de Behçet.

L'intensité de l'uvéite antérieure est appréciée par :

-**Le phénomène Tyndall** : il traduit la présence anormale dans l'humeur aqueuse de cellules visibles sous forme de poussière quand on éclaire la chambre antérieure avec le plus fin faisceau lumineux d'une lampe à fente(le nombre de cellules visibles est coté de 0 à 4 +) figure 30.

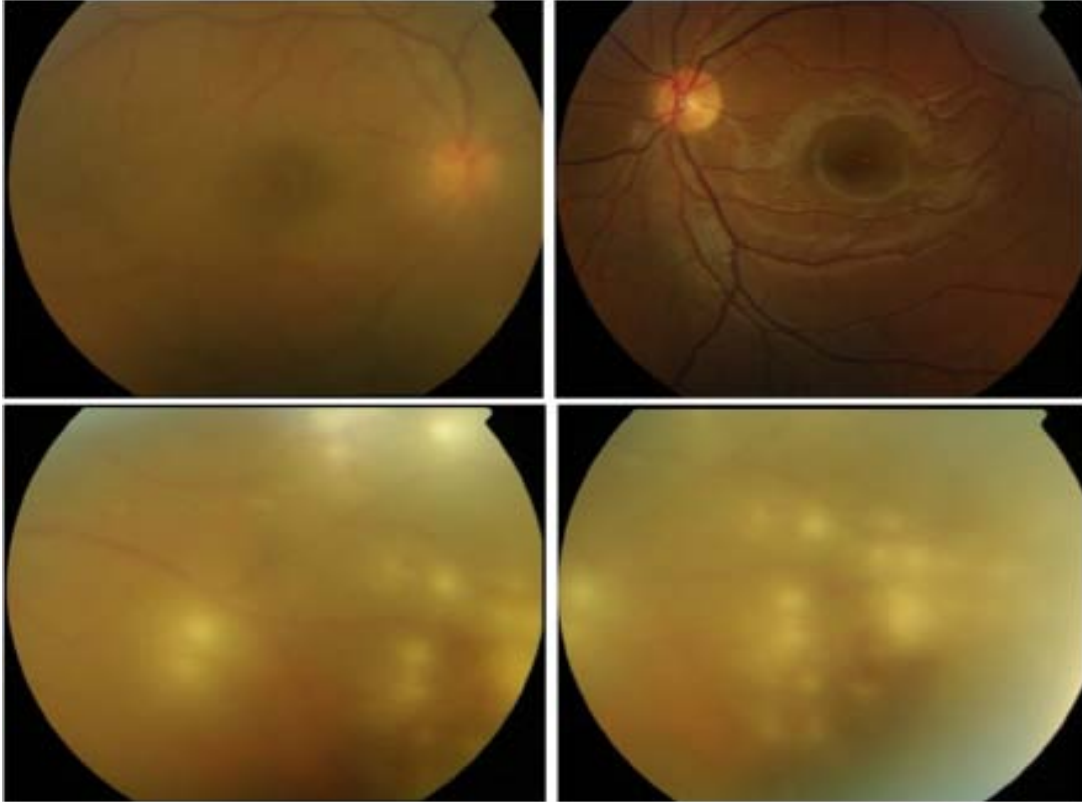


Figure 30 : Phénomène tyndall 3 +

- **Des précipités retro désceptiques (PRD)** : cellules inflammatoires coalescentes situées à la face postérieure de la cornée.



Figure 31 : précipités retro cornéennes

-le **flare** : il traduit l'élévation de taux de protéines dans l'humeur aqueuse visible sous forme d'une turbidité élevée à la lampe à fente avec une standardisation de 0 à 4 +

Quand le nombre de cellules est si important, elles s'organisent et sédimentent dans l'humeur aqueuse sous forme de d'**hypopion** : épanchement purulent correspondant à un afflux de polynucléaires visibles à l'œil nu comme un dépôt jaunâtre de 1 à 2 mm de haut à niveau horizontal, on en « lunule » disposé dans le bas fond de la chambre antérieure et mobile avec les mouvements de l'œil.

Cet hypopion est le signe le plus évocateur, mais il n'est pas ni constant ni pathognomonique de la maladie de Behçet puisqu'il s'observe aussi dans les uvéites de la SPA, du syndrome de Reiter ou au cours de la lèpre.

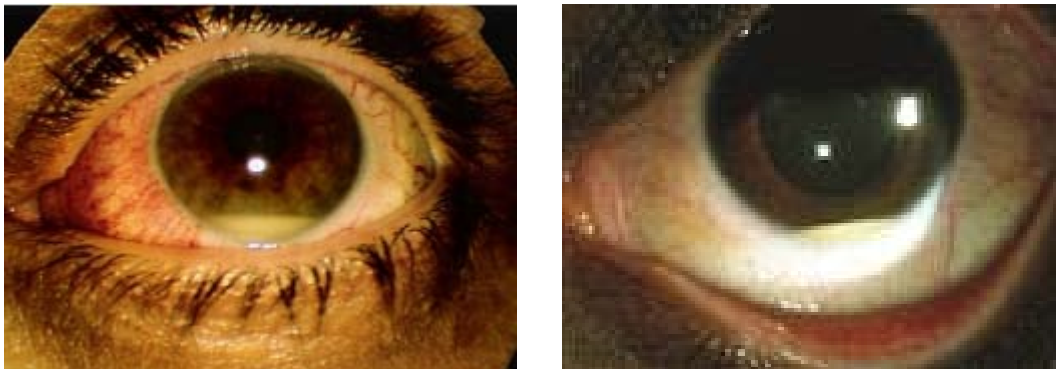


Figure 32: hypopion (plus marqué à gauche)

Le laser « Flare » cell Master permet une évaluation non invasive, objective et quantitative de l'inflammation intraoculaire en mesurant les taux de protéines présentes dans l'humeur aqueuse traduisant la rupture de la barrière hémato-aqueuse. Donc une appréciation de cette inflammation antérieure ainsi une surveillance meilleure en dépistant une augmentation infra-clinique de flux pouvant précéder une rechute.

Cette uvéite antérieure peut rétrocéder spontanément laissant des séquelles minimales au début, mais les poussées récidivantes finissent par entraîner des modifications structurales dans la chambre antérieure de l'œil, à type de synéchies irido-cristalliniennes, figure 33, (accolement inflammatoires entre la face postérieure de l'iris et la face antérieure du cristallin) responsables

d'une atrophie de l'iris voire sa déformation (en feuille de trèfle), ou des synéchies irido-cornéennes responsables d'un glaucome par fermeture de l'angle irido cornéen, voire une cataracte choroidienne, cette dernière rend impossible la surveillance des lésions postérieure.[79]

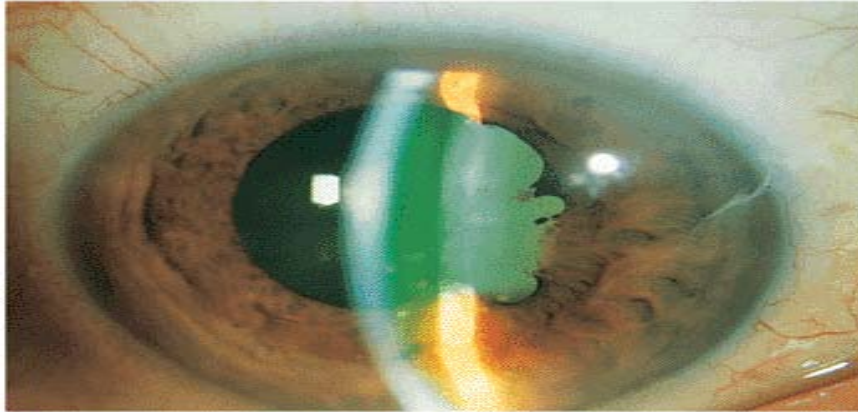


Figure 33 :synéchies irido-cristalliniennes

2. Atteinte du segment postérieur :

2-1 Uvéite intermédiaire :

L'uvéite intermédiaire isolée au cours de la maladie de Behçet est rare, sa fréquence varie de 4 à 7%. [80,81]. Elle est le plus souvent asymptomatique, des myodesopsies et une vision trouble d'installation progressive sont les symptômes les plus fréquents.

L'inflammation prédomine au niveau de la base du vitré, de la pars plana et de la périphérie rétinienne. Les paramètres cliniques évocateurs sont un œil extérieurement calme, une inflammation modérée du segment antérieur, ainsi que des anomalies variées du segment postérieur. L'examen du vitré précise les trois manifestations principales de l'hyalite : cellules inflammatoires, « tyndall protéique » et parfois remaniements du vitré. Les opacités vitréennes nodulaires déclives dans le vitré inférieur en « boules de neige » ou « snowballs » constituent les lésions vitréennes les plus caractéristiques de l'uvéite intermédiaire.

L'évolution est le plus souvent chronique avec des périodes d'exacerbation et de rémission.

Les principales complications, sont : œdème maculaire et cataracte sous-capsulaire postérieure, et sont les premières causes de baisse d'acuité visuelle dans les uvéites intermédiaires. Plus rarement, un décollement de rétine, un glaucome secondaire à des synéchies antérieures périphériques peuvent compliquer l'évolution. [82]

2-2 Uvéite postérieure

L'uvéite postérieure est la manifestation inflammatoire la plus fréquente et la plus grave pouvant conduire à la cécité [83]. Elle est marquée par une baisse indolore de l'acuité visuelle et peut être asymptomatique. Elle associe des vascularites artérielles et veineuses, des foyers de rétinite, un œdème papillaire et un œdème maculaire.

Les vascularites touchent les vaisseaux de tout calibre, et plus particulièrement les veines. Elles sont occlusives, pouvant se compliquer de territoires ischémiques. Elles sont habituellement bien visibles au fond d'œil sous forme de manchons blancs entourant des vaisseaux de calibre irréguliers, dispersés dans tout le fond d'œil. Des hémorragies peuvent les accompagner.

Les foyers de rétinites sont blancs, hémorragiques, très variables en nombre et en surface, accompagnés d'exsudats blanc jaune. Un œdème papillaire important et bilatéral doit faire pratiquer une imagerie à la recherche d'une thrombophlébite cérébrale responsable d'hypertension intracrânienne.

L'œdème maculaire conditionne le pronostic visuel à long terme, sa survenue est en rapport avec une inflammation mal contrôlée.

Après plusieurs poussées d'uvéite postérieure, l'inflammation disparaît laissant une rétine atrophique, des vaisseaux déshabités, un nerf optique pâle, des altérations de l'épithélium pigmentaire.

2-3 Uvéite totale :

La fréquence de l'uvéite totale au cours de la maladie de Behçet varie entre 24 et 70% [171,167]. Elle se caractérise par une inflammation sévère des segments antérieur, intermédiaire et postérieur, sans site prédominant à la réaction inflammatoire.

2-4 vascularites rétiniennes:

Les vascularites rétiniennes (VR) représentent un groupe d'atteintes caractérisées par une inflammation de la paroi des vaisseaux rétiniens, isolées ou associées à d'autres phénomènes inflammatoires du segment postérieur de l'œil.

Les VR au cours de la maladie de Behçet un signe redouté ; elles peuvent évoluer rapidement vers une cécité [84].

La vascularite rétinienne peut être une manifestation ophtalmologique aiguë, se manifestant par une baisse de l'acuité visuelle, conséquence d'une inflammation associée du nerf optique et /ou ses vaisseaux.

Sur le fond d'œil on observe une périphlébite occlusive (la paroi externe des veines est le site principal de l'inflammation). Cet aspect est constitué par un infiltrat lympho-plasmocytaire, provenant de la lumière vasculaire, par rupture de la barrière hémato-rétinienne.

Le fond d'œil permet de préciser, la topographie, le type de capillographie, les atteintes oculaires associées, et les complications (œdème maculaire, occlusion de branches artérielle ou veineuse rétiniennes, atrophie optique, cataracte, décollement de la rétine, hémorragie intravitréenne, glaucome néovasculaire, néovaisseaux ischémiques).

L'angiographie permet de faire le bilan de l'atteinte rétinienne et de dépister des anomalies infra cliniques, ainsi elle peut objectiver des fuites de colorant au niveau des vaisseaux, un œdème maculaire ou des loges d'œdème rétinien, d'hémorragies ou d'exudats. Cet examen est donc particulièrement utile pour un diagnostic précoce et pour le suivi [85].

L'évolution de la périphlébite est très variable, mais les récurrences sont habituelles, l'atteinte commence par la périphérie rétinienne, l'évolution conduit à une atteinte du drainage veineux des capillaires maculaires entraînant un œdème maculaire chronique [85,86].

La péri-artérite est moins fréquente, caractérisée par un engrainement de la paroi artériolaire pouvant entraîner des occlusions des branches artériolaires.

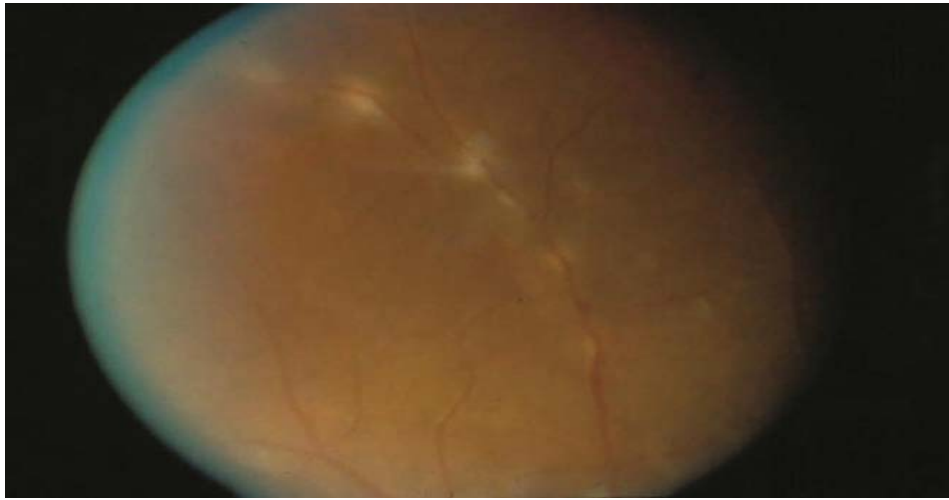


Figure 34 : une angiographie rétinienne à la fluorescéine :vascularite rétinienne avec œdème maculaire cystoïde OD

2-5 les occlusions veineuses rétinienne :

Les occlusions veineuses rétinienne sont rares au cours de la maladie de Behçet. elles peuvent être inaugurales, et surviennent fréquemment sur un lit vasculaire fragilisé par l'inflammation, sa fréquence varie entre 2 et 9.3% et semble prédominer chez le sexe masculin[87,88]

L'occlusion peut se situer au niveau de la veine centrale de la rétine OVCR ou d'une branche de la veine centrale OBVC, deux formes exclusives l'une de l'autre : elles se rencontrent exceptionnellement chez un même individu [89]

Cliniquement elles se manifestent par un brouillard visuel prédominant le matin associé à une baisse de l'acuité visuelle au départ modérée.

L'examen de fond d'œil permet souvent de diagnostiquer l'OVCR face à l'association de dilatation et de tortuosités de l'ensemble des veines rétinienne, d'hémorragies rétinienne disséminées dans les quatre quadrants, un œdème papillo-rétinien, et des nodules cotonneux [90]

L'importance de la perte visuelle est en fonction de l'atteinte capillaire associée de sorte que l'on distingue trois formes cliniques de présentation et de pronostic différents.

- La forme ischémique, ou l'atteinte fonctionnelle est importante avec une acuité visuelle souvent inférieure à un deuxième.
- La forme œdémateuse ou l'atteinte visuelle est moins profonde.
- La forme mixte : la plus fréquente, associée des territoires ischémiques et œdémateux. elle peut s'observer d'emblée ou suite à la conversion d'une forme œdémateuse [91]

A l'angiographie à la fluorescéine, il existe le plus souvent un retard du transit du colorant dans le réseau veineux. Les parois veineuses laissant également diffuser le colorant, essentiellement dans les courbures veineuses. Des zones d'ischémie rétinienne se manifestent par une absence de perfusion par le colorant [92]

L'évolution est très variable, plus les territoires ischémiques sont étendus, plus il existe un risque de néovascularisation et de glaucome néovasculaire. Ce dernier apparaît classiquement dans les occlusions veineuses après 100 jours. Les patients qui présentent une forme œdémateuse récupèrent généralement mieux, même si certains développent un œdème maculaire prolongé.[85]

2-6 La maculopathie :

Les altérations maculaires au cours de la maladie de Behçet sont fréquentes, mais non caractéristiques. Leur survenue conditionne le pronostic visuel.

La fréquence de la maculopathie est sous-estimée du fait des lésions associées (uvéite antérieure, cataracte, hyalite, synéchies postérieures) qui gênent la visibilité du fond d'œil[92]

a. œdème maculaire :

L'œdème maculaire se définit par l'épaississement de la rétine maculaire en rapport avec l'accumulation de liquide extracellulaire non compensée par les capacités de résorption, de l'épithélium pigmentaire, l'autorégulation du débit sanguin (diminution de la pression

hydrostatique) et la compliance tissulaire. la formation des logettes cystoïdes intra-rétiniennes définit l'œdème maculaire cystoïde OMC.[93]

L'examen à la lampe à fente met en évidence un épaissement rétinien qui se traduit par une perte du reflet fovéolaire et par la présence d'un point jaune sous rétinien en cas d'OMC.

Sur l'angiographie, seule la visualisation de l'accumulation du colorant dans les logettes centrales donnant l'aspect caractéristique « en pétale de fleur » permet de confirmer la présence d'OMC.

OMC se présente en Tomographe par cohérence optique OCT sous forme de lacunes hypo réactives bien limitées comparables aux logettes angiographiques, associées à un épaissement rétinien, OCT à l'avantage d'objectiver des décollements séreux rétiniens infra-cliniques associés dans certains cas à l'œdème maculaire.

b. trou maculaire :

Le trou maculaire résulte d'un déplacement centrifuge des photorécepteurs à partir d'une déchirance centrale de la fovéa.

De plus, l'existence d'un œdème maculaire pourrait déclencher une souffrance cellulaire probablement aggravée par les phénomènes ischémiques maculaire qui auraient pour cause une dégénérescence de la rétine neurosensorielle qui va fragiliser le tissu rétinien et entraîner la formation du trou. une telle évolution est toutefois très rare lors de la maladie de Behçet. mais particulièrement grave.[94]

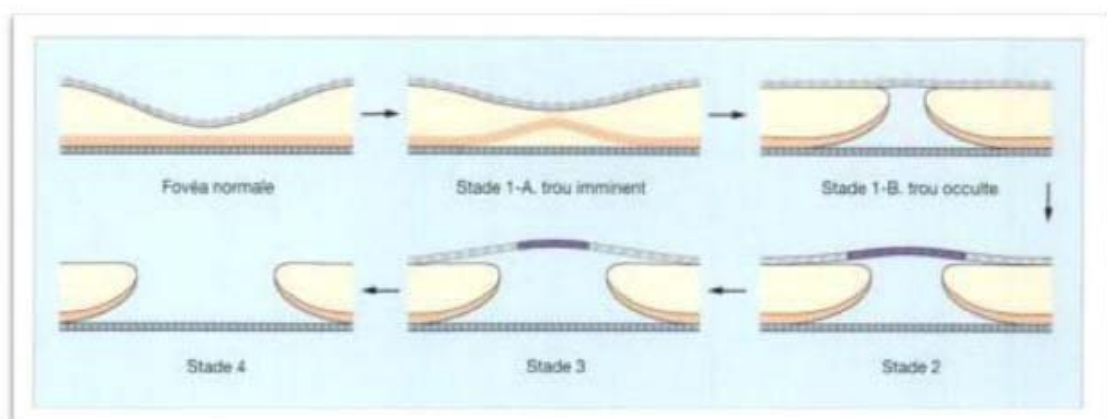


Figure 35 : les différents stades du trou maculaire.[100]

Classification de Gass [95] :

Stade 1 : syndrome de menace de trou maculaire (détachement foveolaire) :

Le patient présente un syndrome fonctionnel en général discret avec une baisse de l'acuité visuelle toujours modérée rarement en dessous de 6/10, associée parfois à des myodesopsies.

- *-Le trou maculaire de stade 1a(imminent)* ; caractérisé par une tache jaune avec disparition du reflet foveolaire correspondant au kyste foveolaire.
- *-Le trou maculaire de stade 1b (occulte)* :est la conséquence du déplacement centrifuge de la rétine foveolaire et du pigment xanthophylle

Stade 2 : trou maculaire débutant :

Les signes fonctionnels au stade 2 sont similaires à ceux du stade 1, plus marqués tout en restant modérés et même à ce stade l'acuité visuelle de près reste souvent conservée.

La stade 2 se caractérise par une brèche rétinienne excentrique, ovale, en forme de croissant ou du fer à cheval de moins de 400 µ de diamètre associée ou non à une opacité préfoveolaire sus-jacente(pseudo-opercule)

Stade 3 :trou maculaire constitué :

Le syndrome fonctionnel maculaire est complet à ce stade.la baisse de l'acuité visuelle de loin et de près est sévère ;acuité visuelle de loin est comprise en général entre 3/10 et 1/10

Le stade 3 se caractérise par une brèche rétinienne ronde,de plus de 400 µ de diamètre,avec une face vitrienne postérieure fixée,associé ou non à pseudo-opercule sus-jacent.

Stade 4 : trou maculaire associé à un détachement postérieur du vitré

Le stade 4 se caractérise par une augmentation de la taille de perte de substance,qui est désormais entourée d'un manchon de liquide sous rétinien, avec des petits dépôts jaunâtres.

Le vitre postérieur est complètement décollé, avec présence fréquente d'un anneau de « Weiss ». la baisse de l'acuité visuelle résulte essentiellement de l'absence de photorécepteurs au sein de la brèche centrale qui aboutit à un scotome central absolu.

L'angiographie montre une zone correspondante d'hyperfluorescence due au demaquage de la fluoresceine choroïdienne d'arrière-plan par absence du pigment xanthophle,secondaire au déplacement centrifuge tissu retinien

OCT fournit des coupes optiques à forte resolution de la retine et permet d'en mesurer l'épaisseur.elle est de grande valeur dans le diagnostic et la classification des trous maculaires.

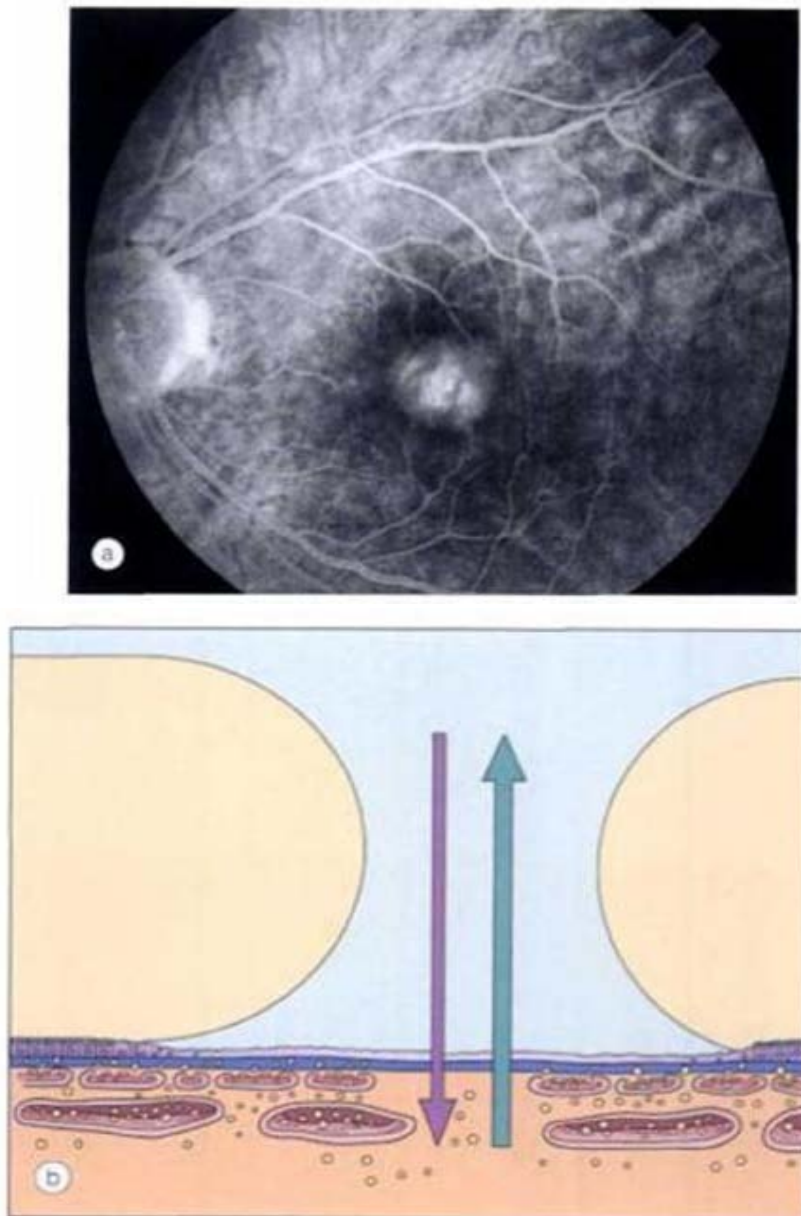


Figure 36 :angiographie à la fluoresceine :trou maculaire de plein épaisseur. [101]

c. membranes épi-rétiniennes maculaires :[96]

Les membranes épi-rétiniennes maculaires sont des proliférations cellulaires non vasculaires, bénignes d'évolution autolimitée avec un épicyentre contractile maculaire ou paramaculaire et s'étendant habituellement peu au delà du pôle postérieur.

Les MEM peuvent provoquer un syndrome fonctionnel maculaire plus ou moins marqué associant une baisse de l'acuité visuelle, des myodesopsies et un scotome central relatif.

Le diagnostic des MEM est essentiellement bio microscopique ; la lampe à fente permet de bien mettre en évidence de reflet brillant de la membrane.

c-1 Membranes :

Au fond d'œil, la membrane est visible au niveau de la macula. elle peut parfois se limiter à un simple reflet brillant cellophane plus ou moins étendu.

c-2 plis rétiniens :

Les plis rétiniens sont induits par la contraction de la membrane, ils peuvent être fins superficiels convergents vers la membrane, ou plus épais, sinueux, formant entre eux de véritables vallées.

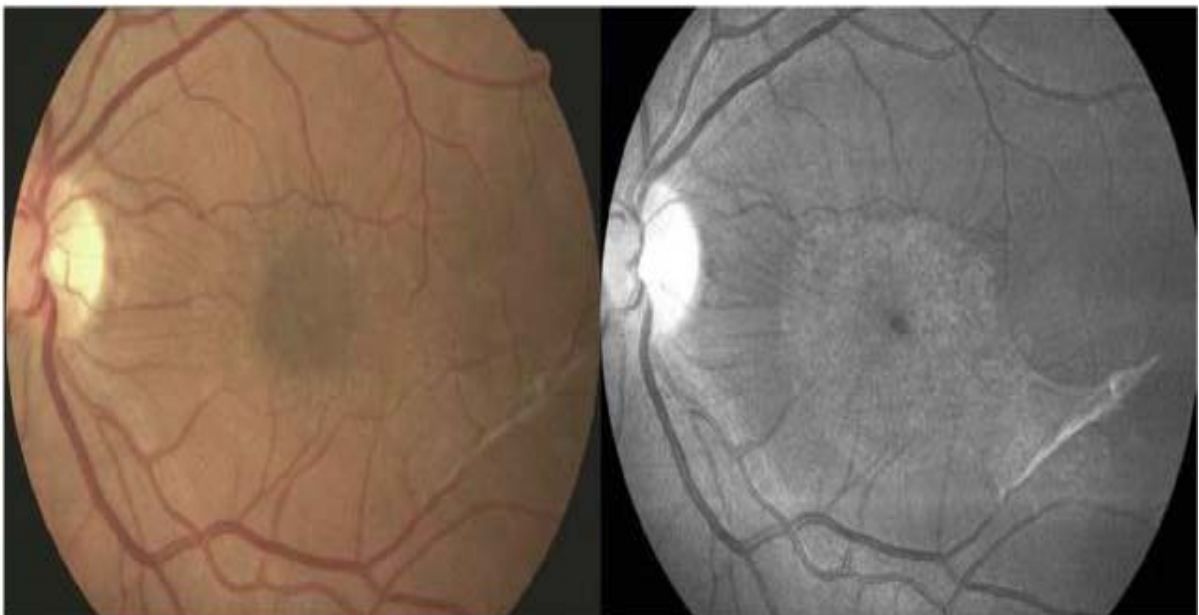


Figure 37 : membrane épimaculaire a reflet cellophane

2-7 la neuropathie optique :

Les neuropathies optiques sont des affections des fibres du nerf optique survenant suite à une altération du flux axoplasmique[97]

Ce sont des atteintes rares au cours de la maladie de Behçet, et font partie à la fois des atteintes oculaires et des manifestations neurologiques de la maladie. [99]

Elles sont souvent méconnues car l'atteinte uvéo-maculaire est au premier plan elles se présentent souvent sous forme d'une papillite.[98]

Le mode de début de neuropathie optique est variable. Elle peut être :

- *aigu* : apparition de la NO en moins de 24 heures
- *subaigu* : apparition de la NO entre un jour et une semaine
- *Progressif* : installation de la NO en plus d'une semaine

Aucun signe fonctionnel n'est spécifique des neuropathies optiques, les principaux signes sont dominés par la baisse de l'acuité visuelle, cette baisse est très évocatrice lorsque l'examen ophtalmologique ne trouve pas de lésions oculaires pouvant l'expliquer.

L'étude de reflexe photo moteur revêt un grand intérêt, et met en évidence un déficit pupillaire afférent : c'est le signe de « Marcus-Gunn », cependant ce signe fait défaut lorsqu'il existe des synéchies irido-cristallines.

L'examen à la lampe à fente peut-être normal, ou retrouver une inflammation du segment antérieur, du vitré, voire des lésions de vascularites rétiniennes.

L'examen du fond d'œil permet de décrire les lésions papillaires, de localiser la lésion du nerf optique ; et peut montrer ainsi :

- *Un fond d'œil normal* : dans les NO rétrobulbaires ou postérieures
- *Œdème papillaire* : témoignant de la localisation antérieure de la NO
- *Pâleur papillaire ou atrophie optique* qui traduit une atteinte séquellaire du nerf optique.

L'angiographie rétinienne à la fluorescéine ; a un triple intérêt :

- *confirmer un éventuel œdème papillaire*, en mettant en évidence une hyperfluorescence papillaire
- *orienter vers l'étiologie de l'atteinte papillaire*
 - Ischémique : hypo-fluorescence papillaire, occlusion vasculaire
 - Inflammatoire : en de diffusion du colorant a tout pole postérieur
- *chercher des signes associées* ; vascularites, œdème postérieur)

Les PEV sont constamment altérés traduisant une atteinte inflammatoire.

Les examens de neuro-imagerie (IRM et angio-IRM cérébrales) permettent d'éliminer une thrombose veineuse cérébrale et un processus expansif intracrânien.

3. les manifestations oculaires mineures

Des manifestations mineures ont été décrites au cours de la maladie de Behçet ; Kératites, conjonctivites, épisclérites, ulcères conjonctivaux, et myosites orbitaires.

3-1 épisclérites

Elles réalisent une inflammation circonscrite, le plus souvent de la zone pré-limbique d'apparition rapide, elles se manifestent par une sensation de gêne oculaire accompagnée parfois de photophobie et d'un larmoiement.

A l'examen biomicroscopique, la rougeur episclérale se caractérise par une congestion violacée visible à travers la conjonctive hyperhémisée. Elle s'efface à la pression qui est douloureuse pour réapparaître aussitôt. L'instillation d'un collyre vasoconstricteur, fait disparaître cette hyperhémie.

3-2 Ulcères conjonctivaux

L'ulcération conjonctivale est rare mais possible au cours de la maladie de Behçet. L'examen systématique de la conjonctive est recommandé au cours de la maladie de Behçet et le

diagnostic de Behçet doit figurer dans la liste des diagnostics plausibles chez les patients ayant des ulcères conjonctivaux.

Elle est le plus souvent observée en association à l'exacerbation des ulcérations des muqueuses buccales mais pas en association à l'inflammation intraoculaire

L'examen clinique permet préciser le siège de l'ulcération, et la réalisation de frottis conjonctivaux permet d'écartier l'étiologie infectieuse, et objective l'infiltration de la conjonctive par des cellules inflammatoires, en particulier des lymphocytes et des plasmocytes, et l'infiltration intra-épithéliale et péri-vasculaire par des polynucléaires neutrophiles [102]

3-3 Myosite orbitaire :

La myosite orbitaire ou l'inflammation orbitaire chronique est l'une des manifestations oculaires les plus rares au cours de la maladie de Behçet.

Sur le plan clinique, elle se manifeste par l'apparition assez brutale d'une douleur exacerbée lors des mouvements oculaires, d'une diplopie dans le champ d'action du (des) muscle atteint(s) et d'une inflammation périorbitaire. Tous les muscles horizontaux et verticaux peuvent être atteints

L'examen clinique recherche une exophtalmie axiale, une hyperhémie conjonctivale, particulièrement à l'insertion des muscles oculomoteurs.

La scanner cérébral et l'IRM cérébrale et orbitaire peuvent objectiver une anomalie du signal des muscles oculomoteurs. Le muscle atteint apparaît élargi dans son ensemble, y compris au niveau de son tendon, avec rehaussement après l'injection de produit de contraste.

[103,104;105]

VII. MANIFESTATIONS EXTRA-OCUALIRES :

M. Khairallah et al.

Tableau 1 Manifestations générales de la maladie de Behçet [10,15,19].	
Signes Généraux	Fréquence (%)
<i>Aptose buccale</i>	90–100
<i>Aptose génitale</i>	60–94
<i>Lésions cutanées</i>	41–94
Pseudofolliculite, érythème noueux, nodules acnéiformes, thrombophlébites superficielles migratoires, hyperréactivité cutanée aspécifique	
<i>Phénomènes pathergiques</i>	5–76
<i>Atteinte ostéoarticulaire</i>	47–69
Arthrite, sacro-iliite, myosite	
<i>Atteinte gastro-intestinale</i>	3–60
Douleurs abdominales, diarrhées, nausées et vomissements, hémorragie digestive	
<i>Atteinte neurologique</i>	8–31
Atteinte du parenchyme cérébral, méningite ou méningo-encéphalite, atteintes vasculaires (thrombose veineuse cérébrale, vasculite des artères à destinée cérébrale)	
<i>Atteinte vasculaire</i>	7–49
Thromboses veineuses profondes, thrombophlébites superficielles, anévrismes et thromboses artérielles	
<i>Rénales</i>	1–43
Amylose de type AA, glomérulonéphrite, maladie vasculaire rénale (anévrismes artériels), néphrite interstitielle	
<i>Urogénitales</i>	4–31
Orchi-épididymite	
<i>Cardiovasculaires</i>	1–6
Péricardite, myocardite, vasculite coronarienne, troubles du rythme cardiaque, atteinte valvulaire	

Figure 38 : les différentes manifestations systémiques de la MB.[78]

1. signes généraux :

Ils sont rares.une fièvre isolée a été parfois constatée comme signe de debut.la dysphagie entrainée par une aphtose subintrante, les manifestations digestives et neurologiques peuvent altérer plus ou moins sévèrement l'état général.

2. manifestations cutané-muqueuses :

Elles sont importantes à rechercher car elles permettent de porter le diagnostic [106,107]

2-1 lésions muqueuses :

a. aphtose buccale :

l'aphtoe quel que soit son siège, est une lésion élémentaire bien définie : il s'agit d'une ulcération dont les bords sont taillés à pic, entourée d'un halo érythémateux inflammatoire et douloureux, et dont le fond est tapissé d'un enduit « beurre frais ».sa taille est variable : quelques mm à 1 cm de diamètre en moyenne. Parfois, ce sont des lésions géantes de 3 à 4 cm de diamètre. Leur nombre est variable allant de un à quelques ou plusieurs éléments.

Les aphtes buccaux siègent habituellement sur la face interne des lèvres et des joues, les bords de la langue, le plancher buccal, la muqueuse gingivale, et quelquefois sur la voute du palais, les amygdales et le pharynx (figure 39)

La gêne fonctionnelle est en général modérée à type de brûlures, de picotement, surtout au contact des aliment chauds et épicés et de peaux des fruits, des noix, noisettes net amandes[108]

L'aphtose buccale régresse en règle général en une à deux semaine, sans laisser de cicatrice sauf dans les cas d'aphtes géants où persiste une cicatrice nécessite plusieurs mois pour disparaître.son évolution générale est marquée par des récives dont la fréquence est variable.

b. aphtose génitale :

l'aphtose génitale se voit dans 80–90% des cas[109,110],son aspect est identique a celui de l'aphtose buccale, le plus souvent associée a l'aphtose buccale réalisant un e aphtose bipolaire très évocatrice du diagnostic. Cependant ses rechutes sont en général en fréquentes.

Chez l'homme, elle siège avec prédilection sur le scrotum, le sillon balano -prénuptial et rarement sur le méat, le gland, le prépuce et la verge. L'aphtose scrotale évolue dans des nombreux cas en laissant une cicatrice indélébile permettant le diagnostic rétrospectif.

Chez la femme, le siège de prédilection est la vulve avec des lésions souvent pénibles et disséminées mais ne laissant pas de cicatrice d'aphtose génitale peut être totalement latente quand elle touche la vagin ou le col utérin (figure)

c. aphtes muqueux d'autres localisation :

Les aphtes péri-anaux et périnéaux sont rares au cours de la maladie de Behçet. l'aphtose tripolaire buccale, génitale et anale oriente vers une entérocolopathie inflammatoire.des aphtes conjonctivaux ont été exceptionnellement décrits



Figure 39 : aphtose bipolaire[111]

Les aphtes buccaux apparaissent sur la muqueuse orale (en haut et à gauche, un ulcère majeur)ou sur la langue en haut et à droite.les aphtes génitaux sont plus fréquemment observés sur le scrotum et le pénis chez l'homme(en bas et à gauche) et sur la vulve chez les femmes(en bas et à droite).

2-2 lésions cutanées :

Ces lésions représentent 85% des lésions cutanées

a. pseudofolliculite

Ces lésions papulo-vesiculo-pustuleuses à contenu stérile, siègent essentiellement au niveau du dos, de la face antérieure des cuisses, du visage, des membres inférieurs, des fesses et des bourses [112]

b. folliculite :

À côté des lésions de pseudo-folliculite, peuvent exister de véritables folliculites réalisent une éruption acnéiforme.ces deux types de lésions sont regroupés sous le terme de « nodules acnéiformes » dans les critères diagnostiques du groupe international d'étude sur la maladie de Behçet [7]

c. aphte cutané :

L'aphte cutané vrai est rare et se voit surtout dans les zones des plis : aisselles ; espaces interdigitaux des pieds.

d. nodules dermo-hypodermiques :

ils se voient dans 30 à 40% des cas ,ils sont très douloureux et siègent surtout aux membres inférieurs. Classiquement, ils ne passent pas par les teintes de la biligénèse. En fait, ils peuvent régresser en subissant les variations chromatiques de l'érythème noueux.

Cliniquement, il existe deux types de nodules :

- l'érythème noueux de coloration rouge vif, qui disparaît rapidement en quelques jours et s'accompagne d'arthrite.

- des lésions de consistance dure, de couleur sombre, rouge violacé, d'évolution torpide durant quelques semaines, s'associant fréquemment à une phlébite (figure40).

Sur le plan histologique, ces deux types de lésions se présentent sous forme de vascularite intéressant les artérioles et les capillaires, plus rarement les veinules. La nécrose fibroïde vasculaire peu se voir, et un infiltrat péri-annexiel est constant.

e. phlébite sous cutanée :

Ces lésions se présentent sous forme d'induration linéaire le long d'une veine sous cutané du réseau superficiel, accompagnant souvent une phlébite du réseau profond.

f. autres manifestations cutanées :

le syndrome de Sweet se présente sous forme de placards œdémateux localisés sur le visage, le cou et le dos, parfois fébriles lors des poussées évolutives de la maladie.

Des aspects de pyoderma gangrenosum ont été rapportés dans la littérature.

D'autres lésions rares ont été décrites : livedo, ecchymoses spontanées, purpura infiltré, infarctus sous unguéaux, érythème polymorphe et des papules des paumes et des doigts à type d'engelures.

g. phénomène pathérgique cutané :

il s'agit d'une hypersensibilité cutanée aux points de pique qui se traduit par une lésion papuleuse, qui devient papulo-vesiculeuse puis papulo-pustuleuse.

La lésion apparait 1 à 24h après la pique et devient maximale à 48h.



Figure 40 : nodules dermo-hypodermiques sur les membres inférieurs d'un patient atteint de maladie de behcet[11]



Figure 41 : pathergy test positif.

3. manifestations articulaire :[113]

les manifestations articulaires sont fréquentes, 50 à 90% des cas [114,115], viennent en 3eme position après l'atteinte cutaneo-muqueuse et oculaire.

Plusieurs aspects cliniques peuvent être réalisés selon la topographie, l'intensité et la durée de l'inflammation, allant des simples arthralgies d'allure inflammatoires jusqu'à des véritables arthrites.

Le plus souvent c'est une mono-arthrite touchant avec prédilection les grosses articulations des membres inférieurs (genoux et chevilles) suivis des poignets, des coudes et des épaules.

Très rarement il s'agit d'une polyarthrite qui surviendrait plus chez la femme que chez l'homme.

Autres manifestations rhumatologiques :

- Erythème noueux : est fréquemment associé aux arthrites, par contre les nodosités sous cutanées évoquant des nodules rhumatoïdes sont exceptionnelles.[116].
- Pseudo thrombophlébite : est souvent rapportée dans la maladie de Behçet suite à une rupture d'un kyste poplité dans le mollet. se présente de façon identique à son diagnostic différentiel : phlébite jambière qui s'associe ou succède à une arthrite du genou.
- L'arthrite pseudo-goutteuse
- Un syndrome myalgique : peut parfois accompagner les arthrites [114]

4. les manifestations neurologiques :

Les manifestations neurologiques sont importantes à connaître vu leur fréquence et leur gravité à la fois sur le plan vital et sur le plan fonctionnel, et les difficultés qu'elles soulèvent en absence d'aphtose bipolaire.

Leur fréquence varie entre 5.3 et 30% [117]. ces manifestations neurologiques peuvent survenir après les premiers signes cutanéomuqueux ou être concomitantes posant ainsi les problèmes du diagnostic différentiel. [118]

- Neuro-Behçet parenchymateux « classique » [119]: qui sont les plus fréquentes du neuro-Behçet, et se manifestent par céphalées, suivies par un syndrome pyramidal uni ou bilatéral, une ataxie cérébelleuse et des troubles sphinctériens. des symptômes moins fréquents tels des phénomènes sensitifs, de mouvements anormaux, une épilepsie, ou des troubles phasiques, un syndrome extrapyramidal, sont rencontrés.

La ponction lombaire révèle une méningite d'allure virale avec un liquide céphalorachidien limpide, une réaction cellulaire discrète (5 à 50 éléments/mm) à prédominance lymphocytaire, une albuminorrhachie normale ou élevée, une glucorrhachie, chlororrhachie normale, les recherches bactériologique et sérologique sont négative avec un taux de gammaglobulines normal

Le scanner peut objectiver des anomalies de densité, une dilatation ventriculaire, une atrophie corticale, mais sa normalité n'élimine pas une atteinte parenchymateuse du neuro-Behçet.

IRM permet un diagnostic précoce des lésions neurologiques, ainsi qu'une surveillance évolutive des lésions parenchymateuses [120,121]

- L'atteinte pseudo-tumorale avec des signes pyramidaux et d'hémi-parésie plus fréquents que dans les formes parenchymateuses classiques, et surtout l'état d'invalidité au diagnostic est plus sévère.
- L'atteinte médullaire avec atteinte du tronc cérébral et de la moelle sous forme de myélite isolée transverse multifocale et transverse longitudinale.
- L'atteinte extra-parenchymateuse est constituée par des atteintes vasculaires [122] : thromboses veineuses cérébrales et atteintes artérielles (occlusion ou anévrysmes). les thromboses veineuses cérébrales représentent 10 à 30% des manifestations neurologiques observées de la MB.

A côté de ces atteintes on trouve des cas de céphalées isolées, de neuro-psycho-Behçet, d'atteinte du système nerveux périphérique et de névrites optiques rétrobulbaires [123]

5. les manifestations vasculaires :[124,125]

Les atteintes veineuses sont représentées essentiellement par les thromboses vénéneuses regroupent 80 à 90% des atteintes vasculaires et sont retrouvées dans près de 30% des cas de maladie de Behçet, elles se localisent fréquemment au niveau des gros troncs veineux en particulier au niveau des membres inférieurs, au niveau cérébral parfois en intracardiaque. D'autres localisations veineuses plus rares sont rapportées comme les thromboses des veines œsophagiennes, des veines mésentériques, du sinus caverneux avec priapisme, des veines des membres supérieurs, de la veine cave supérieure.

Les thromboses veineuses superficielles sont fugaces, migratrices, récidivantes, et sont classiquement intégrées au sein des atteintes cutanées ou elles sont confondues avec un érythème noueux.

L'atteinte artérielle est plus rare et a un pronostic plus sombre que l'atteinte veineuse. Elles peuvent toucher tous les territoires et sont volontiers pluri-focales.

L'atteinte artérielles a une expression clinique variable selon le vaisseau touché et le type d'attiente.les anévrysmes sont plus fréquents et de plus mauvais pronostic car ils exposent au risque de rupture avec une prédilection pour l'aorte abdominal et les artères pulmonaires quasi pathognomonique.

6. les manifestations gastro-intestinales :

Les symptômes en relation avec une atteinte digestive dans la maladie de Behçet sont variés et comportent l'anorexie, les nausées et vomissement, la dyspepsie ,les diarrhées, et les douleurs abdominales. Elles présentent beaucoup de similarités avec les maladies inflammatoires de l'intestin, la maladie de Crohn en particulier

7. les manifestations cardiaques :[126]

L'atteinte cardiaque est rare dans la maladie de Behçet. Elle se caractérise par une péricardite, une myocardite, une vascularite coronarienne, des troubles du rythme cardiaque ou une atteinte valvulaire.

Les thromboses intracardiaque est une complication rare de la maladie de Behçet, qui peut se présenter comme une tumeur intracardiaque. L'atteinte coronarienne est exceptionnelle.

8. les manifestations pulmonaires :

Les manifestations pulmonaires sont peu fréquentes, considérées parmi les atteintes systémiques les plus graves de la maladie de Behçet. L'angéite pulmonaire à détermination essentiellement vasculaire composée d'anévrisme artériel pulmonaire, engageant le pronostic vital par le risque de rupture avec hémoptysie massive.

La thrombose cave supérieure domine l'atteinte médiastinale et expose au risque d'embolie pulmonaire.

Quelque cas de pneumothorax, syndrome obstructif, et d'atteinte parenchymateuse ont été décrits aussi dans la littérature.

9. les manifestations rénales :[20]

L'atteinte rénale au cours de la maladie de Behçet est de mieux en mieux précisée. L'amylose reste la plus signalée, à coté de rares cas de néphropathies non amyloïdes. On peut distinguer des lésions parenchymateuses essentiellement glomérulaires et des lésions vasculaires (thromboses ou anévrisme) ou pédiculaires.

La symptomatologie rénale peut aller du syndrome néphrotique avec insuffisance rénale jusqu'à des anomalies urinaires asymptomatiques à type d'hématurie et /ou protéinurie qui peuvent conduire à méconnaître des lésions rénales latentes.

La néphropathie iatrogène induite par la ciclosporine est un autre aspect de l'atteinte rénale cours de celle-ci et est réversible après l'arrêt de traitement.

10. autres manifestations :

- Glandulaires : orchépididymite, thyroïdite, pancréatite[20]
- Amylose : rare, elle peut compliquer la maladie de Behçet surtout chez l'homme issu du bassin méditerranéen ou prédomine la maladie périodique.

Cette amylose peut être rénale avec une protéinurie et un syndrome néphrotique. elle est souvent plus diffuse pouvant toucher la rate, les surrénales, la thyroïde, et le poumon.

- atteinte du système réticulo-endothélial : splénomégalie en dehors de la thrombose de la veine splénique, hépatomégalie, poly adénopathies.
- myosite, notamment orbitaire
- fièvre prolongée inexplicée[32,127]
- atteinte ORL : aptose du palais, des loges amygdaliennes, du mur postérieur du pharynx, de la portion supra-glottique du larynx et de la muqueuse nasale.

Une sténose pharyngée due à la vascularite de la muqueuse et/ou une myosite localisée est possible.

L'atteinte de l'oreille interne est possible pouvant être responsable d'hypoacousie et des vertiges-hématologiques.

VIII. CRITÈRES DE DIAGNOSTIC :

En l'absence de marqueur biologique pathognomonique, le diagnostic de la maladie De Behçet reste toujours clinique reposant sur un faisceau de critères diagnostiques constamment réévalués.

Behçet [128] a été le premier à définir la triade diagnostique : aphtose buccale, aphtose génitale et uvéite à hypopion, description similaire à celle établie par Hippocrate au Vème siècle avant Jésus-Christ.

Depuis, plusieurs grilles ont été proposées jusqu'en 1989, où le groupe international d'étude sur la maladie de Behçet (GIE) a redéfini les critères diagnostiques et les a validés en 1990, 1992.

Sachant qu'avant 1991, ce sont les critères de Mason et Bearnès qui ont été adoptés.

1. les anciennes classifications :

Mason et Bearnès, O'Duffy, le comité japonais et Hamza ont proposé des critères dans des groupes différents mais l'intersection de ces classifications englobe à peu près 50% des malades.

Tableau XVI: Critères de Mason et Bearnès en 1969 [129]

Manifestations cliniques	Caractéristiques
Aphthose buccale	Majeur
Aphthose génitale	Majeur
Atteinte oculaire : .Uvéite à hypopion .Névrite rétrobulbaire .Ulcère de cornée	Majeur
Atteinte cutanée : .Erythème noueux et polymorphe .Pustules	Majeur
Arthrite / arthralgies	Mineur
Thrombophlébite et / ou vascularite	Mineur
Atteinte nerveuse	Mineur
Atteinte digestive	Mineur

Pour retenir le diagnostic de la maladie de Behçet, ces auteurs ont suggéré quatre critères majeurs:(Ulcérations buccales, génitales, lésions oculaires et lésions cutanées), ou deux critères majeurs associés à deux critères mineurs (lésions gastro intestinales, thrombophlébite ou atteinte cardio-vasculaire,articulaire, atteinte nerveuse, antécédents familiaux de la maladie de Behçet).

Cette grille ne comprend ni le test d'hypersensibilité cutanée, ni les pseudo-folliculites comme lésions spécifiques de la maladie de Behçet.

Tableau XVII : Critères de O' Duffy en 1974 [130,131]

Manifestations	Caractéristiques
Aptose buccale	Majeur
Aptose génitale	Majeur
Atteinte oculaire -Iridocyclite	Majeur
Atteinte cutanée -Erythème noueux	Majeur
Arthrite / Arthralgies	Majeur
Thrombophlébite	Mineur
Atteinte nerveuse	Mineur
Atteinte digestive	Mineur

O' Duffy a proposé cinq critères majeurs et autres mineurs,mais seuls les critères majeurs sont utilisés pour le diagnostic positif de la maladie,les critères mineurs servent d'orientation.

Les manifestations articulaires sont considérées comme critère majeur et les manifestations cutanées sont uniquement l'érythème noueux et l'aphtose bucco génitale.

Tableau XVIII : Critères du comité japonais de recherche sur la maladie de Behçet en 1972 et révisés en 1987 [132,133]

Manifestations	Caractéristiques
Aphthose buccale	Majeur
Aphthose génitale	Majeur
Atteinte oculaire :	Majeur
Atteinte cutanée :	Majeur
Arhrite / arthralgie	Mineur
Thrombophlébite	Mineur
Atteinte nerveuse	Mineur
Atteinte digestive	Mineur

Ce comité a établi ses critères sur une population autochtone et a été le premier à distinguer une forme complète de la maladie de Behçet (quatre critères majeurs) d'une forme incomplète (trois critères majeurs ou bien deux critères majeurs et deux critères mineurs)

En pratique ces classifications ont été largement utilisées pour poser le diagnostic de la maladie de Behçet surtout avant 1990, mais on se demande si ces critères englobaient les malades du pourtour Méditerranéen aussi ?

Quelle est donc la spécificité des malades maghrébins ?

Tableau XIX : Les critères de Hubault et Hamza [134]

Manifestations cliniques	Caractéristiques
Aphthose buccale	Majeur
Aphthose génitale	Majeur
Atteinte oculaire :	Majeur
Atteinte cutanée :	Majeur
Arthrite / arthralgies	Mineur
Thrombophlébite	Mineur
Atteinte nerveuse	Mineur

Hamza a étudié la population Maghrébine et particulièrement Tunisienne, et a recommandé quatre critères majeurs (ulcération oro-génitale, uvéite, vascularite rétinienne et le

test de pathergy positif) et 4 critères mineurs (thrombophlébites, arthrites, atteinte nerveuse et digestive, et les pseudofolliculites cutanées)

Il met l'accent sur le fait que le syndrome de Behçet peut exister même sans aphtose bucco-génitale, mais la maladie doit être suspectée.

Il insiste sur la valeur du test de Pathergy positif comme critère primordial pour poser le diagnostic (importance accordée à ce test par Dilsen et Al).

Ce polymorphisme dans la symptomatologie de la maladie rend indispensables des critères universels

2. Les nouvelles classifications :

Tableau XX : Critères du groupe international d'étude de la maladie de Behçet [2,135].

Critère obligatoire	Autres critères
Aphthose buccale récidivante : 3 poussées au moins sur une période de 12 Mois	<ul style="list-style-type: none">• Aphthose génitale ou cicatrice• Atteinte oculaire : uvéite antérieure ou postérieure• Manifestations cutanées: Erythème noueux, pseudo folliculite nécrotique, lésions papulopustuleuses, nodules acnéiformes• Tes d'hypersensibilité cutanée positif constaté par un clinicien 24 à 48h après la ponction.

Inconvénients :

Plusieurs critiques ont été soulevés par cette classification du fait que :
L'aphthose buccale est un critère obligatoire ,alors que 3% des malades ne l'ont pas [60].
Ces critères ne sont applicables qu'en absence d'autre explication clinique plausible telle qu'un Syndrome de Reiter, une enterocolopathie chronique, une collagénose ou un syndrome de sweet

D'autre part, ces critères ne tiennent pas compte des autres signes cliniques importants qui sont entre autres les arthrites, les thromboses veineuses, l'atteinte des gros troncs artériels, l'épididymite et les antécédents familiaux.

Tableau XXI : Critères de Davachi

Critères	Nombres de points
Aphthose buccale	4 points
Aphthose génitale	3 points
Manifestations cutanées	1 point
Test pathérgique	2 points
Atteinte oculaire	5 points
Diagnostic positif si 7 points ou plus (≥ 7)	

Davachi et al ont proposé des modifications des critères internationaux pour améliorer leur sensibilité sans trop altérer leur spécificité.

En 1993, ils ont proposé un arbre de classification où 2 critères sont suffisants pour porter le diagnostic ; en l'absence parfois d'aphthose buccale [136].

Récemment Davachi et al, ont proposé une extrapolation arithmétique à leur arbre de classification diagnostique en attribuant à chaque atteinte un certain nombre de points : atteinte oculaire : 5 points, aphthose buccale : 4 points, aphthose génitale : 3 points, phénomène pathérgique : 2 points, atteinte cutanée : 1 point.

Le diagnostic de la maladie de Behçet est retenu pour tout patient totalisant 7 point ou plus, avec une sensibilité de 97,2% et une spécificité de 96,7% [137].

Les manifestations ophtalmologiques de la maladie de Behçet

Caractéristiques de 5 systèmes de classification de la maladie de Behçet [1,2,82-84].

Variables	Critères					
	Mason et Barnes	O'Duffy	JBDRC 1974	JBDRC 1987	International Study Group	International criteria for Behçet's disease
<i>Année de publication</i>	1969	1974	1974	1987	1990	2013
<i>Éléments de classification</i>						
Aphthose buccale (AB)	Majeur	Majeur	Majeur	Majeur	Obligatoire	2 points
Aphthose génitale (AG)	Majeur	Majeur	Majeur	Majeur	Facultatif	2 points
Atteinte oculaire	Majeur	Majeur	Majeur	Majeur	Facultatif	2 points
Atteinte cutanée	Majeur	Majeur	Majeur	Majeur	Facultatif	1 point
Test pathergique positif					Facultatif	1 point*
Arthrite/arthralgie	Mineur	Majeur	Mineur	Mineur		
Atteinte vasculaire			Mineur	Mineur		1 point
Thrombophlébite	Mineur					
Atteinte cardiovasculaire	Mineur					
Atteinte neurologique	Mineur	Majeur	Mineur	Mineur		1 point
Atteinte digestive	Mineur		Mineur	Mineur		
Orchi-épididymite			Mineur	Mineur		
Histoire familiale	Mineur					
<i>Conditions de remplissage des critères</i>	3 items majeurs ; 2 items majeurs et 2 items mineurs	Forme complète : AB ou AG et 2 autres items majeurs Forme incomplète : AB et 1 autre item majeur ; AG et 1 autre item majeur	Forme complète : 4 items majeurs Forme incomplète : 3 items majeurs ; atteinte oculaire et 1 autre item majeur	Forme complète : 4 items majeurs Forme incomplète : 3 items majeurs ; 2 items majeurs et 2 items mineurs ; atteinte oculaire et 1 autre item majeur ; 2 items mineurs	AB et au moins 2 items facultatifs	Au moins 4 points

JBDRC : Japanese Behçet's Disease Research Committee.

* Élément facultatif.

Figure 42 : les différents systèmes diagnostiques de la maladie de Behçet[38].

IX. Diagnostic différentiel :

Nous traitons dans de ce chapitre les diagnostics différentiels avec les principales atteintes oculaires de la maladie de Behçet.

1. Uvéite

1-1 Les manifestations ophtalmologiques susceptibles d'être confondues avec une uvéite (Pseudo-uvéite):

a. Les enophtalmies

Une enophtalmie est dite chronique survenant par définition en période postopératoire au minimum de 1 mois simulant une uvéite. le germe en cause est souvent un bacille anaérobie : *Propionibacterium Acnes*.

La présence de précipités retro-descemetiques disséminés est fréquente, la réaction inflammatoire en chambre antérieure est d'intensité variable. L'élément sémiologique le plus constant est la plaque au niveau de la capsule postérieure, alors que l'inflammation vitréenne est minime et limitée au vitré antérieur

La corticothérapie diminue partiellement l'inflammation endo-oculaire mais entretient la confusion avec une uvéite.

b. Pathologie tumorale :

Certain rétinoblastomes, lymphomes oculaires, mélanomes malins de la choroïde ou des métastases choroïdiennes peuvent simuler une uvéite et être responsable de réactions inflammatoires endo-oculaires secondaires

c. traumatiques

Un corps étranger intra-oculaire méconnu peut entraîner une inflammation secondaire, ou une infection simulant une uvéite

- d. L'hémorragie intra-vitréenne
- e. Hyphema
- f. Syndrome de dispersion pigmentaire

1-2 les autres cas d'uvéites

a. **uvéites associées a des manifestations systémiques[139] :**

- Sclérose en plaques : au cours de cette pathologie la neuropathie optique est la première manifestation ophtalmologique, mais les uvéites peuvent également compliquer la maladie
- Sarcoïdose : maladie inflammatoire d'origine idiopathique qui peut toucher n'importe quel organe. L'uvéite se voit dans 10 à 20% des cas de sarcoïdose avec une présentation granulomateuse chez 80% des patients [140]
- Uvéite liées a HLA B27 : elles peuvent compliquer l'ensemble des maladies liées a HLA B27, spondyloarthropathie[141] ; le syndrome de Reiter ou les maladies inflammatoires digestives
- Enterocolopathies inflammatoires chroniques
- Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada[80]
- Arthrite chronique juvénile

b. **Les uvéites associées a des maladies infectieuses**

b-1 Bactériennes

Tuberculose, Lèpre, Syphilis ,la rickettsiose[142]

b-2 les causes parasitaires :

- la toxoplasmose : choroidite en foyers
- la toxocarose est plus rare.

b-3 Les étiologies mycosique :

- Candidose surtout chez immunodéprimés et les héroïnomanes
- Histoplasmoses, pseudo histoplasmoses, rares en Europe
- Les uvéites au cours du SIDA :sont des infections opportunistes[138]
- La chorio-rétinite à CMV qui détruit de proche en proche la rétine
- La toxoplasmose, Les candidoses

b-3 Les virus, surtout l'herpes

c. les causes plus rares :

- L'ophtalmie sympathique qui a pratiquement disparu
- L'uvéite phaco-antigénique après perforation cristallinienne

2. la vascularite rétinienne :

Le diagnostic différentiel est représenté essentiellement par :

➤ **Maladie inflammatoire :**

Sarcoïdose, connectivite (lupus), angéites nécrosantes (PAN, WEGNER), angéites systémiques :Takayasu

➤ **Pathologie infectieuse**

Infections virales herpétiques (HSV, VZV, CMV, EBV, HPV6-7-8), maladie de Lyme, tuberculose, syphilis, rickettsiose, West Nile virus, maladie de Whipple, Leptospirose

➤ **Pathologie oculaire :**

Chorioretinopathie de type birdshot, ophtalmie sympathique, pars planite

➤ **IRVAN (Idiopathic retinal vascularitis aneurysms and neuroretinitis)**

➤ **Idiopathique**

3. Neuropathie optique :

La neuropathie optique au cours de la maladie de Behçet doit être distinguée des affections suivantes :

- SEP
- Neuromyéélite optique
- Encéphalomyélite aiguë disséminée
- Origine infectieuses :
 - Bactérienne ;syphilis ,lyme, tuberculose,...
 - Virale : HSV, EBV, VIH ,CMV ,Adénovirus,....
 - Parasitaire: toxoplasmose, cryptocoque,...
- Maladies inflammatoires:
 - Sarcoidoses, connectivites(lupus ;Gougerot-Sjogren..)
 - Maladie de crohn, rectocolite hémorragique

4. les occlusions vasculaires :

- l'athérosclérose, l'anomalie primitive de la coagulation : résistance à la protéine C activée, déficit en protéine C protéine S et en antithrombine, le syndrome des anti phospholipides ,hyperhomocytéinémie sont des affections qui peuvent produire des occlusions vasculaires rétinienne
- chez une femme jeune, le traitement hormonal à visée contraceptive doit être également recherché bien qu'en absence de trouble de la coagulation associé, il n'est pas prouvé qu'il constitue isolement un facteur de risque de survenue d'une OVCR. Quant aux traitements substitutifs de la ménopause, ils auraient au contraire un effet protecteur.
- le glaucome chronique à angle ouvert et l'hypertonie oculaire même non compliquée de glaucome sont des facteurs de risque de survenue d'OVCR

5. La Maculopathie :

Le diagnostic différentiel est essentiellement représenté par

- La maculopathie diabétique : principale cause de malvoyance chez les diabétiques
- Occlusions de la VCR ou d'une de ses branches
- Chirurgie de la cataracte : l'atteinte maculaire survenant dans environ 3% des cas, elle va régresser dans 2/3 cas, mais dans 1/3 cas l'évolution se fait vers un œdème maculaire chronique avec BAV permanente
- Maculopathie liée à l'âge qui sont dues soit à des membranes épi-rétiniennes soit à des trous maculaires soit à une dégénérescence maculaire liée à l'âge

X. COMPLICATIONS :

1. complications du segment antérieur :

1-1 Cataracte

La cataracte est secondaire à l'inflammation intraoculaire (uvéite chronique) et à l'usage des corticoïdes au long cours par voie générale. L'opacification de tout ou d'une partie du cristallin est responsable d'une baisse progressive de l'acuité visuelle, d'une photophobie,

L'examen à la lampe à fente permet de visualiser l'opacification cristallinienne et sa topographie (distinguant la cataracte nucléaire, la cataracte sous-capsulaire postérieure, d'une cataracte corticale ou totale), il faut alors s'aider d'examens complémentaires tels que l'échographie en mode B (à la recherche d'un décollement de rétine méconnu) et d'une biométrie oculaire mesurant la longueur du globe oculaire avec calcul de la puissance dioptrique de l'implant intraoculaire [143,144]

1-2 Glaucome uvéitique :

Comme tout type de glaucome, il est défini par une hypertonie oculaire, il complique une uvéite antérieure l'angle irido-cornéen peut être fermé, partiellement fermé ou ouvert permettant ainsi de classer la glaucome uvéitique en :

➤ **Le glaucome uvéitique a angle fermé :**

Une fermeture secondaire de l'angle irido-cornéen au cours d'une uvéite peut survenir par différents mécanismes: Synéchies postérieures avec blocage pupillaire, synéchies antérieures périphériques, rotation en avant du corps ciliaire.

➤ **Le glaucome uveitique a angle ouvert :**

Au cours de ce glaucome la PIO est élevée, alors que l'angle irido-cornéen est ouvert. La diagnostic du glaucome s'effectue souvent lors du suivi de la maladie de Behçet.

L'évolution tend vers l'installation de la neuropathie optique glaucomeuse avec altération du champ visuel, et excavation de la papille optique, alors que l'acuité visuelle est toujours normale [145]

Le pronostic visuel est mauvais, conséquence d'une atrophie optique, résultant non seulement au glaucome mais aussi aux multiples épisodes d'obstruction vasculaire postérieure [146]

1-3 Le glaucome cortisonique :

Il s'agit d'un glaucome secondaire iatrogène d'origine induit par les corticostéroïdes administrés surtout par voie locale (topique, injection sous conjonctivale ou latéro-bulbaire, intra vitréen) et accessoirement par voie générale.

Tant que le traitement cortisonique se poursuit, hypertonie oculaire se maintient et retentit sur la fonction visuelle. Après une suppression des corticoïdes l'HTIO disparaît en une à plusieurs semaines. Si cette hypertension c'est longuement prolongée, il arrive que la pression ne revienne jamais au niveau initial, cette forme irréversible se traite comme un glaucome chronique à angle ouvert [147]

2. Complications du segment postérieur :

2-1 hémorragie intra-vitréenne

Elle est secondaire soit a une néovascularisation, soit a une déchirure rétinienne.

L'hémorragie du vitré s'accompagne de troubles visuels d'apparition brutale et dans certains cas, répétitifs, le patient décrit une pluie de suie, des mouches volantes plus ou moins denses accentuées par les mouvements de la tete.

La BAV est liée a la densité de l'hémorragie et a sa localisation.

L'examen de fond d'œil permet de poser le diagnostic sur l'aspect de la lueur pupillaire.

Au terme de cet examen, on peut classer la densité de cet hémorragie en quatre stades [148]

- *stade 1*: l'hémorragie laisser voir distinctement toute la rétine sur laquelle un traitement laser pourrait être réalisé
- *stade 2*: les gros vaisseaux sont visibles mais l'hémorragie masque certaines zones périphériques ou le laser serait impossible
- *stade 3*: la lueur pupillaire est bien rouge, mais il n'y a aucun accès optique au pole postérieure
- *stade 4* : il n'y a aucune lueur pupillaire.

2-2 décollement séreux de la rétine

Il s'agit d'une complication rare et souvent grave.

Le DSR est défini comme un clivage entre l'épithélium pigmentaire et la rétine neurosensorielle, du à une rupture des forces qui les unissant. il s'ensuit une accumulation du liquide sous rétinien dans cet espace virtuel.

Il existe trois types d DSR : exsudatif, tractionnel et rhegmatogene.

L'examen ophtalmologique montre un tonus oculaire abaissé, et permet de mettre en évidence le décollement de la rétine et l'existence d'une prolifération vitro-rétinienne ; facteur de mauvais pronostic.

L'examen de l'œil Adelphe recherche des lésions qui pourraient favoriser la survenue des déchirures (palissades, givre en plaques, déchirures) qui sont à traiter de façon préventive par le laser[149,150]

2-3 Glaucome néovasculaire

Le glaucome néovasculaire (GNV) est un glaucome secondaire, grave, de type obstructif, associé à une ischémie rétinienne sévère, diffuse et chronique, induisant la prolifération de néovaisseaux iriens(VNI), puis la formation d'un tissu fibrovasculaire progressant vers l'angle irido-cornéen, entravant alors le drainage de l'humeur aqueuse

Il est classique de décrire dans les GNV trois stades, bien que les tableaux cliniques se chevauchent

- Rubeosis de l'iris (figure 43)
- glaucome néovasculaire à angle ouvert
- Glaucome néovasculaire par fermeture de l'angle

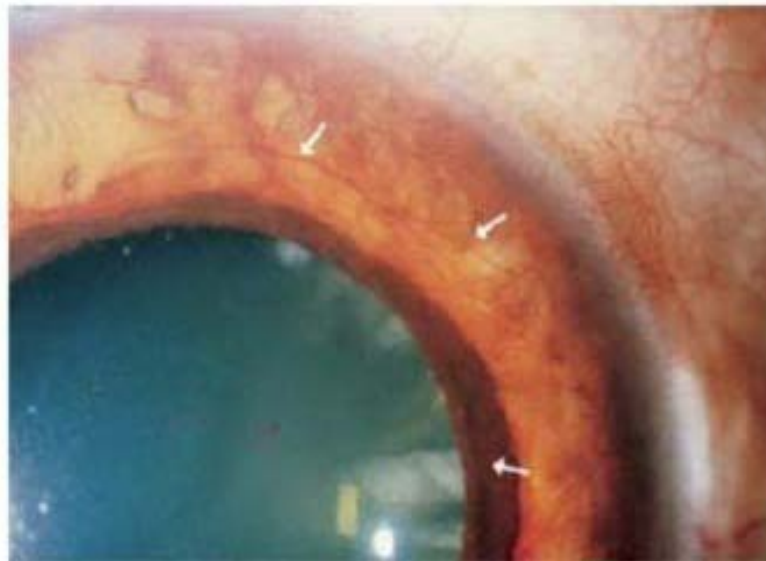


Figure 43 ; Rubeosis de l'iris[151]

2-4 Ischémie rétinienne :

Peut avoir dans notre contexte deux étiologies : une origine purement vasculaire quand l'occlusion est secondaire à des occlusions artérielles ou veineuses dans le cadre de la

vascularite rétinienne, ou bien due à un trouble circulatoire quant elle est secondaire à un glaucome chronique.

2-5 trou maculaire (page 58)

2-6 neuropathie optique atrophique (page 62)

XI. TRAITEMENT :

La maladie de Behçet vu sa pathogénie, sa difficulté diagnostique, la multiplicité de ses manifestations cliniques ainsi que son évolution par poussées et remissions, est encore l'objet de plusieurs études et essais thérapeutiques, afin d'instaurer les protocoles de traitements les plus efficaces possibles avec un minimum de d'effets secondaires.

Des questions se posent encore sur la nécessité de traitement de certaines formes cliniques, la date de début, la durée de ce traitement et le suivi qui doit être assuré à ces patients. Ceci amène à distinguer des formes cutané-muqueuses ou articulaires à priori bénignes sans ou avec peu de séquelles fonctionnelles, des formes à manifestations systémiques ; neurologique, vasculaire et oculaire, jugées graves parce qu'elles mettent en jeu le pronostic vital ou fonctionnel.

Sont exclus de ce travail les différents traitements des manifestations extra-ophtalmologiques. par contre, on s'acharnera plus sur le traitement du Behçet oculaire avec des uvéites sévères potentiellement cécitantes.

Un traitement bien adapté permet de réduire de taux de cécité de 75% à 20% [152]

1. BUTS :

Le but de traitement est de :

- Contrôler l'inflammation
- Réduire la fréquence et la sévérité des récives

- Minimiser les complications et séquelles (glaucome, atrophie optique...)
- Diminuer au maximum les effets secondaires des traitements utilisés.

2. moyens :

2-1 anti-inflammatoire stéroïdiens : corticoïdes

Ils gardent la première place dans le traitement de l'uvéite, c'est le traitement de première intention qui existe sous plusieurs formes permettant des doses, des voies administration variées.

a. Mécanismes d'action :

Les corticoïdes agissent sur l'ensemble de procédures composant la réaction inflammatoire (inhibition de la migration leucocytaire vers le site inflammatoire, suppression de la production de cytokines et de leurs effets pro-inflammatoires et de principaux médiateurs de la réponse inflammatoire), ainsi leur utilisation entraîne une suppression de l'inflammation par un effet à la fois anti-inflammatoire et anti-allergénique, anti angiogénique, et antiprolifératif

b. voie d'administration

b-1 voie locale –Topique-

La corticothérapie locale est prescrite en première intention afin de diminuer l'inflammation du segment antérieur.

Deux formes galéniques sont disponibles pour le traitement topique des uvéites

- ✓ Les collyres en solution ou en suspension
- ✓ Les pommades dont la viscosité permet de prolonger le contact avec la surface cornéenne.

Tableau XXII : Collyres corticoïdes et antibiotiques disponibles au Maroc

DCI	Nom commercial	Antibiotique associée(s)
Dexaméthasone 0.1%	Chibrocadron	Néomycine
	Frakidex	Néomycine
	Maxidex	-
	Maxidrol	Néomycine+polymyxine B
	Tobradex	Tobramycine
Rimexolone 1%	Vexol	-
Fluorométholone 0.1%	Flucon	

Tableau XXIII : Pommades corticoïdes et antiobcorticoïdes disponibles au Maroc

DCI	Nom commercial	Antibiotiques(s) associé (s)
Dexamethasone 0.26%	Sterdex	Oxytetracycline
Dexamethasone 0.1%	Frakidex	Framycétine
	Maxidrol	Néomycine+polymyxine B
Triamcinolone 0.1%	Cidermex	Néomycine

Contre-indications :

Les corticoïdes topiques doivent être évités dans les situations suivantes :

- kératite herpétique, épithéliale dendritique.
- antécédent de glaucome cortisonique, personnel ou familial.
- Ulcération cornéenne de cause inconnue

b-2 les injections péri-oculaires :

Elles sont préférées de la corticothérapie topique si l'uvéite est antérieure, aigue et répond pas à un traitement par collyre corticostéroïde ou si l'uvéite est intermédiaire, postérieure ou totale avec un cataracte d'emblée sévère, unilatérale ou d'emblée compliquée par une maculopathie œdémateuse à l'origine de BAV.

La concentration du corticostéroïdes dans l'humeur aqueuse ou dans le vitré est bien supérieure après une injection péri-oculaire par rapport à la voie topique ;ces injections peuvent être faites soit avec un corticostéroïde simple ,type dexamethasone ou retard type triamcinolone.

Elles englobent la voie sous conjonctivale, latéro-bulbaire.

b-3 injections intra-vitréennes de corticoïdes (triamcinolone, Solution, implant) :

les injection intra-vitréennes ont fait l'objet de publications récentes en particulier dans le traitement de l'œdème maculaire secondaire a une uvéite réfractaire à un traitement convontienel.les injections sont faites par triamcinolone et comportent un risque accru d'hypertonie oculaire et de développement de cataracte sous capsulaire postérieure.

L'injection de 4 mg s'effectue par l'administration de 0.1 ml de triamcinolone a 40mg/ml a 3.5-4 mm du limbe. Elle est faite de préférence dans la partie inferieure de l'œil (entre 4 et 8 heures) pendant que le patient regarde vers le haut [153]

b-4 la voie systémique :

La corticothérapie par voie orale est indiquée en cas de poussée inflammatoire d'uvéite car elle permet une imprégnation continue avec des concentrations relativement faibles au niveau oculaire, entrainant le minimum d'effets indésirables.

On fait appel à méthylprednisolone 10mg/kg/j en perfusion sur 3 heures pendant 3 jours, relayée par la prednisone à la dose de 1mg/kg/j sans dépasser 80mg/j.la corticothérapie est une thérapeutique symptomatique, aussi d'attaque doit nécessairement être élevée mais la posologie d'entretien doit être la plus réduite possible.une baisse brutale de la posologie expose à deux écueils, la rechute et le rebond.

Afin d'éviter et de trouver la dose de corticoïde la faible possible pour contrôler la maladie, il est recommandé de baisser la posologie par paliers. On propose une décroissance de 10% tous les 10-15 jours. La réduction sera plus rapide initialement.

A partir de 0.25 mg/kg/j, elle se fera par mg en respectant des intervalles de 15-30 jours selon le niveau de cortico-dépendance.la baisse doit-être d'autant prudente et les perliers d'autant plus prolongés que la dose de corticoïdes est plus basse ou qu'une rechute est apparue dans une situation analogue.

Mesures adjuvantes

Elles ont pour but de limiter ou de prévenir les complications attendues de la corticothérapie (digestif, métaboliques, retard de la cicatrisation, sensibilité aux infections,

ostéoporose et ostéonécrose, etc).adaptées au terrain, elles doivent être discutées d'emblée et sont d'autant plus impératives que la durée prévisible du traitement est longue et que la posologie est plus élevée.

- Régime désodé
- Limitation des sucres absorption rapide
- Protection gastrique
- Adjonction d'un traitement vitamino-calcique
- Charge potassique

L'efficacité de corticoïdes en matière de traitement de l'atteinte oculaire de la maladie de Behçet est sûre.la corticothérapie à forte dose permet de juguler la réaction inflammatoire en 1 à 2 semaines et améliore l'acuité visuelle. Mais vu le fait qu'elle est insuffisante pour espacer les rechutes ou vu la cortico-dépendance particulièrement élevée au cours de la maladie de Behçet, un traitement de fond par les immunosuppresseurs s'avère nécessaire, d'autant plus qu'elle augmente le risque de cataracte et de glaucome.

c. les complications de la corticothérapie

c-1 locale :

- la cataracte
- le glaucome cortisonique
- les complications neuro-ophtalmologiques : le ptosis et mydriase, sont exceptionnels, et réversibles à l'arrêt du traitement

c-2 générale

- Diabète cortico-induit, dyslipidémie, la prise du poids
- Rétention hydro-sodée
- Ostéoporose, et l'ostéonécrose aseptique, les myopathies
- complications dermatologiques, psychiques, gonadiques, et gastro-intestinales
- complications ophtalmologiques de la corticothérapie systémique :

Glaucome cortisonique, la cataracte sous capsulaire postérieure

Chorio-rétinopathie séreuse centrale, rétinite virale, exophtalmie cortico-induite.

2-2 Les autres traitement

a. mydriatiques :

L'emploi conjoint de deux classes de collyres mydriatiques produit donc une action synergique

La mydriase au cours de l'uvéite a pour but de :

- prévenir la formation des synéchies ou les lever, si elles sont déjà constituées.
- Relâcher le corps ciliaire afin d'obtenir un effet antalgique.

Tableau XXIV :mydriatiques disponibles avec leur durée d'action

Mode d'action	DCI	Nom Commercial	Debut d'action	Durée
Cycloplégiques ou parasymphicolytique	Tropicamid	Mydriaticum	20-45min	4-6h
	Cyclopentolate	Skiacol	30-60 min	24h
	Atropine	Atropine	45-120 min	7-14h
Sympathomimetiques	Phényléphrine	Néosynéphrine	30-60 min	3-5h

Les effets indésirables des cycloplégiques sont variables d'un individu à l'autre ; selon la molécule et la dose administrée, ils peuvent être minimisés par une compression du canthus interne ou fermeture palpébrale durant 5 minutes après instillation

Les principaux effets secondaires se résument dans la fièvre, flush, tachycardie, sécheresse de la peau et des muqueuses, globe vésical, glaucome par fermeture de l'angle.

b. collyres hypnotisant :

Les collyres hypnotisants sont prescrits dans le cadre du glaucome uveitique

Ils agissent, suivant les molécules :

- en diminuant la sécrétion ciliaire
- en augmentant la facilité d'écoulement de l'humeur aqueuse

- Au niveau du trabeculum uvéal
- Au niveau de la voie uvéo-scléaire

Il est important d'éliminer les contre-indications de chaque classe thérapeutiques avant de les prescrire. Certaines molécules (les myotiques et les prostaglandines) sont contre-indiquées au cours des uvéites du fait de leur effet pro-inflammatoire, favorisant ou aggravant l'inflammation oculaire, en particulier l'œdème maculaire cystoïde

c. injection intra-vitréenne de Bevacizumab (Avastin) :

Le Bevacizumab est un anticorps monoclonal de type Ig G se liant spécifiquement au VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), empêchant sa liaison à ses récepteurs 1 et 2 et donc leur inactivation.

L'avastin est utilisé en ophtalmologie en dehors de l'AMM à la dose de 1.25 mg, en injection intra-vitréenne pour le traitement de l'œdème maculaire cystoïde post-uvéitique, et du glaucome néovasculaire.

La Bevacizumab a donné de résultats encourageants, avec amélioration significative de la vision et de l'épaisseur rétinienne ; et il a de nombreux avantages comparés à l'usage des corticostéroïdes en intra-vitréen. Le risque du glaucome et de la cataracte est moindre ; par contre, il a une action anti-inflammatoire limitée en comparaison la triamcinolone, et sa demi vie semble plus courte que la triamcinolone acetonide [154]

2-3 traitements du fond : immunosuppresseurs :

Les immunosuppresseurs vu leur délai d'action ne peuvent pas être prescrit en monothérapie d'emblée .ils doivent être associés à la corticothérapie permettant de réduire les doses de celle-ci.

Il n'y a pas de protocole codifié pour traiter les uvéites sévères, le choix est variable selon les équipes, en fonction de l'évolutivité de la maladie, des contre-indications propres à chaque patient, et selon la réponse au produit utilisé.il s'agit de trouver le meilleur compromis entre efficacité thérapeutique et les effets secondaires du traitement.

a. Agents alkylants :

a-1 le cyclophosphamide :

Représente l'immunosuppresseur prescrit en première intention dans les services de médecine interne.

➤ Mode d'action :

Agent alkylant de la famille des moutardes azotées, il agit directement sur l'ADN en formant des liaisons covalentes avec les substrats nucléophiles par l'intermédiaire de ses radicaux alcoyles, d'où des modifications chimiques ou enzymatiques de l'ADN ainsi la formation de ponts alcoyles intrabrin ou interbrins, avec pour conséquence une inhibition de la transcription et de la réplication de l'ADN aboutissant à la destruction cellulaire. Cette action est cycle-dépendante respectant les cellules en G0[155].

➤ Posologie :

Le cyclophosphamide est prescrit per os à la dose de 2 mg/kg/j ou en bolus mensuel de 750mg/m pendant les 9 premiers mois.ces cures doivent être espacées s'il apparait une intolérance hématologique (pan-cytopénie) ou d'autres complications, qu'elles soient rénales ou infectieuses.par la suite, un traitement d'entretien de 3 à 5 cures/an est utile.[156]

➤ Effets secondaire :

Les effets secondaires du cyclophosphamide sont représentés essentiellement par les cystites hémorragiques, dysfonction gonadique, carcinogenèse notamment vésicale et l'effet myélossuppresseur qui se traduit par les cytopénies.

a-2 le chlorambucil :Chloraminophene :

➤ mode d'action :

il s'agit d'un agent alkylant qui agit en altérant la transcription de l'ARN et la réplication de l'ADN.

➤ Posologie et effets indésirables :

Le chlorambucil est prescrit à la dose de 0.1 à 0.2 mg/kg/j sous forme de traitement d'attaque pendant 3 mois, suivi d'un traitement d'entretien d'une moyenne de 18 mois

Des fenêtres thérapeutiques de 2 à 6 mois sont nécessaires selon la tolérance hématologique. il existe un risque de leucémie secondaire chez les patients ayant une dose cumulative de 1300mg. Sa toxicité hématologique limite son utilisation.

b. les anti métabolites :

b-1 Azathioprine :Imurel

l'azathioprine est un dérivé imidazolé de la mercaptopurine (6-mercaptopurine) qui agit comme un analogue structurel des bases puriques ou « anti métabolite ». bien que son action se fasse probablement par l'intermédiaire de la 6-mercaptopurine qui est la forme active il a été utilisé beaucoup plus que cette dernière comme immunosuppresseur[157]

mode d'action :

L'immunodépression obtenue avec le traitement par l'azathioprine ou par la mercaptopurine semble résulter de l'interférence avec le métabolisme de l'acide nucléique ou cours de la vague prolifération cellulaire qui suit une stimulation antigénique.

Les analogues de purines sont des agents cytotoxiques qui détruisent les cellules lymphoïdes. Bien qu'une synthèse continue des d'ARN Messenger soit nécessaire pour une synthèse soutenue d'anticorps par les plasmocytes, ces analogues structuraux semblent avoir moins d'effets sur ce processus que sur la synthèse d'acide nucléique nécessaire dans les cellules entrain de se proliférer. L'immunité cellulaire, comme les réponses humorales a anticorps, tant primaires que secondaires, peuvent être bloquées par ces médicaments cytotoxiques.[157]

Le mercaptopurine et ses métabolites ont des effets complexes :

- inhibition de la synthèse de l'ADN et l'ARN
- synthèse de l'ADN et l'ARN anormaux par remplacement des nucléotides physiologiques par des nucléotides dérivés de la 6-mercaptopurine

➤ Posologies

L'azathioprine est un immunosuppresseur de deuxième intention, en matière du traitement de la maladie de Behçet, prescrit à la dose de 2.5 mg/kg/j, sous forme de comprimés dosés à 25 et 50 mg.

Cette molécule est très largement reconnue depuis 1990 comme efficace et améliorant le pronostic de l'atteinte oculaire au cours de la maladie de Behçet.

L'azathioprine a montré dans une étude contre placebo, une diminution des poussées d'uvéïte à hypopion, une stabilisation de l'acuité visuelle et une diminution des nouvelles poussées oculaires [158]

➤ Effets indésirables :

L'azathioprine est habituellement bien tolérée toxicité est principalement :

- hématologique : dépression de moelle osseuse qui se manifeste habituellement par une leucopénie, bien qu'une anémie, une thrombopénie et un saignement puissent également survenir
- hépatique (élévation du taux de phosphatases alcalines et ictère) une surveillance régulière hématologique, rénale, et hépatique est nécessaire tout au long du traitement.

b-2 Methotrexate :

➤ mode d'action

Le methotrexate est un analogue de l'acide folique inhibant de manière compétitive la dihydrofoate réductase intracellulaire, d'où une inhibition de la synthèse des purines, des acides nucléiques et de certains acides aminés. Le methotrexate a également une action anti-inflammatoire et immunomodulatrice en inhibant la chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles par l'intermédiaire d'une inhibition de la production de d'IL-8, en diminuant de densité des cellules de langerhans épidermiques et par une action cytotoxiques prédominant sur les lymphocytes.

➤ Posologie :

La posologie usuelles est de 10 à 15 g/m en une prise orale par semaine

Le methotrexate est habituellement bien toléré à ces doses, l'association à l'acide folique diminue les effets secondaires.

➤ Effets indésirables et contre-indications

Le methotrexate a une toxicité hématologique, rénale, hépatique, digestive, cutanéomuqueuse et pulmonaire.

Il est également tératogène et mutagenèse donc il est contre indiqué en cas de grossesse.

Le methotrexate doit-être arrêté 3 mois avant une grossesse planifiée associée à une supplémentation par acide folique commencée avant la grossesse et maintenue pendant la grossesse. la contraception doit être instaurée ou maintenue ;elle devra être poursuite trois mois après l'arrêt du traitement [155]

c. les inhibiteurs de la calcineurine :

c-1 la ciclosporine :

➤ Mode d'action :

Peptide cyclique d'origine fongique, la ciclosporine agit exclusivement sur les lymphocytes activés, notamment TCD4+, en les inhibant. par conséquent, elle est moins dangereuse que les agents cytotoxiques.

➤ Posologie :

La ciclosporine est prescrite en deux prises à une dose de l'ordre de 5mg/k/j en indication ophtalmologique et ;si l'inflammation oculaire ne régresse que partiellement, on peut y adjoindre une faible dose de prednisone ou l'associer à l'azathioprine dans les uvéites sévères.

Elle serait plus efficace que le cyclophosphamide dans la prévention des rechutes oculaires qu'elle réduirait de près de 70%. Utilisée en association aux corticoïdes, elle permet l'amélioration ou la stabilisation de l'acuité visuelle dans 75% des cas.

➤ Effets indésirables :

La dose de 10mg/kg/j est généralement mal tolérée (hirsutisme, anomalies du bilan hépatique avec hyper bilirubinémie, paresthésie et insuffisance rénale).

Sa toxicité rénale peut nécessiter une diminution des doses qui n'est pas sans effet sur la survenue sur de rechutes. D'où l'intérêt d'un bilan rénal, hépatique avec prise de la tension artérielle avant de la prescrire à la dose de 5 mg/kg/j. le suivi comporte un dosage de la créatinine une fois par mois (si elle est augmentée de 30% par rapport à sa valeur initiale il faut reconsidérer la traitement) et un dosage de la ciclosporinémie.

c-2 Tacrolimus :

➤ mode d'action

la tacrolimus est un macrolide produit par *Streptomyces tsukubaensis*. il inhibe l'activation des lymphocytes T par un mécanisme similaire à celui de la ciclosporine mais avec une activité immunosuppressive 10 à 100 fois supérieure. il supprime l'activation des cellules T et la prolifération des cellules B dépendantes des cellules T auxiliaires, la production de lymphokine, telles que l'IL-2 et 3 et l'interféron gamma ,ainsi que l'expression du récepteur de l'IL-2.

Au niveau moléculaire, il se lie à une protéine cytosolique (FKBP 12) également responsable de son accumulation intracellulaire, le complexe FKBP12-Tacrolimus se lie de façon spécifique et compétitive et inhibe la calcineurine, entraînant une inhibition calcium dépendante de la transduction du signal des cellules, par inhibition de la transcription d'une partie des gènes des lymphokines.[155,157]

➤ Posologie :

La tacrolimus FK506, est prescrit a la dose de 0.05 a 0.15 mg/kg/j par voie orale ou intraveineuse, il ne doit jamais être utilisé en association avec la ciclosporine

Indiquée a la base pour prévenir de rejet du greffon, le FK 506 est surtout utile dans le traitement des uvéites rebelles aux immunosuppresseurs habituels.

➤ Effets indésirables :

Son utilisation reste limitée par ses effets secondaires sur la fonction rénale, la tension artérielle, troubles hydro-électrolytiques surtout l'hyperglycémie et le risque redoutable de développer un syndrome lympho-prolifératif, sans oublier le risque infectieux, les troubles de coagulation et le prurit avec alopécie.

2-4 Les immunomodulateurs

a. interféron :

a-1 mode d'action :

cytokine produite en réponse à une infection virale ou une tumeur, c'est une glycoprotéine de bas poids moléculaire dont l'action immunomodulatrice passe par le biais de sa fixation sur un récepteur spécifique [153]

a-2 posologie :

l'interféron :Roferon est utilisé par voie sous cutanée a la dose de 3 à 5 millions d'unités, trois fois par semaine.

a-3 Effets indésirables :

Les effets secondaires sont fréquentes, les plus importants étant un syndrome grippal prévenu par l'administration systématique de paracétamol, neurologique centraux (asthénie pouvant aller jusqu'à la dépression, confusion) et des manifestations auto-immunes. [178].

Utilisation de l'interféron dans la maladie de Behçet.

	Auteur, pays							
	Kotter [74], Allemagne	Tugal-Tutkun [75], Turquie	Gueudry [76], France	Krause [77], Allemagne	Sobaci [78], Turquie	Deuter [79], Allemagne	Onal [80], Turquie	Yalçındag [81], Turquie
Nombre de patients	50	44	32	45	53	53	37	12
Dose initiale IFN- α 2a	6 MUI/jour	6 MUI/jour	3 MUI \times 3/semaines	6-9 MUI \times 3/semaines	4,5 MUI \times 3/semaines	6 MUI/jour	3 MUI/j	4,5 MUI/j
Rémission complète	46 (92%)	40 (91%)	28 (88%)	62/79 ^a (78%)	45 (85%)	52 (98%)	35 (95%)	83%
Pas de rechute sous entretien	41 (82%)	16 (36,4%)	23 (71,6%)	-	-	48 (90%)	13 (35%)	-
Arrêt du traitement par IFN	20 (40%)	9 (22,5%)	19 (59,5%)	-	-	47 (88,7%)	17 (49%)	-
Durée du traitement (mois)	16,4 (3-58)	22,2 \pm 13,4	32 (16-50)	30 (1,1-101)	-	22,4 (9,2-79,9)	21 (2-24)	13,3 (3-28)
Suivi moyen après arrêt	29,5 mois (7-58)	\geq 24 mois	43 mois (11-64)	6,67 ans	65 mois (12-130)	6 ans (2-12,6)	17,1 mois (5-24)	-
Rémission sans traitement	20/50 (40%)	8/40 (20%)	13/28 (46,4%)	9/45 (20%)	15/53 (28,3%)	39/53 (75%)	10/37 (27%)	-
Arrêt des corticoïdes	81%	40 à 60%	Aucun	-	100%	-	9/17 (53%)	-
Effets secondaires								
Syndrome pseudo-grippal	50 (100%)	44 (100%)	17 (53,1%)	43 (96%)	53 (100%)	53 (100%)	37 (100%)	12 (100%)
Dépression	4 (8%)	0 (0%)	3 (9)	13 (29%)	3 (5,6%)	4 (7,5%)	0 (0%)	-
Leucopénie	20 (40%)	6 (13,6%)	6 (18)	-	3 (5,6%)	53 (100%)	2 (5%)	-

Figure 44 : l'utilisation de l'interfrant dans la maladie de behcet

b. Anti-TNF :

b-1 mode d'action

il s'agit d'un anticorps monoclonal chimérique dirigé contre le TNF lui-même. il possède également une activité cytolytique. En faible quantité, il induit la production d'auto-anticorps qui peuvent limiter son activité.

b-2 Posologie :

l'infliximab est administré par voie intraveineuse en perfusion de deux heures. la posologie utilisée dans la littérature était de 3 à 5 mg/kg. Ce qui correspond à la posologie utilisée dans nos cas.

Le traitement d'attaque consiste en la réalisation d'une première perfusion, les deux suivantes ont lieu deux semaines et six semaines après. la demi-vie du produit est d'environ 14 jours. Dans la plupart des indications, un traitement d'entretien toutes les huit semaines est nécessaire.

Le mode d'administration de l'adalimumab est simple : une injection sous-cutanée de 50 mg toutes les deux semaines. La demi-vie est d'environ 8 jours

b-3 Intérêt dans la maladie de Behçet :

Cet anticorps a été déjà utilisé avec succès pour le traitement des phénomènes inflammatoires sévères, comme la maladie de Crohn ou la polyarthrite rhumatoïde [153]. Les résultats dans le traitement de la MB seraient prometteurs : associée au traitement maximal (immunosuppresseur et corticoïdes), cette molécule a rapidement amélioré les patients, avec une diminution de l'inflammation de 50% des premières 24 heures et de 90% au quatrième jour [159]. Il agit également sur le cours évolutif de la maladie puisqu'il permet d'espacer les rechutes oculaires.

b-4 Effets indésirables

Plusieurs cas de tuberculoses disséminées ont été induits par l'infliximab. Tout patient chez lequel l'usage de l'infliximab est envisagé devrait faire l'objet d'un dépistage de la

tuberculose. si le patient est atteint d'une autre infection soit pulmonaire, cutanée ou autre, il est préférable d'attendre de guérison de l'infection avant de commencer le traitement.

L'utilisation de l'infliximab peut être limitée par la survenue de nombreux effets indésirables : irritation aux points d'injections, céphalées, vertiges, nausées, douleurs thoraciques, dyspnée, prurit. des infections sévères peuvent survenir dominées par la réactivation de la tuberculose latente.

L'apparition des anticorps anti-nucléaire, voire des véritables syndromes lupus-like, l'aggravation d'une insuffisance cardiaque, embolie pulmonaire.

2-5 autres

a. la colchicine :

a-1 mode d'action :

L'action inflammatoire n'est pas bien définie mais semble reposer sur la stabilisation lysosomiale, l'inhibition de l'activité des polynucléaires neutrophiles et leur migration sur le site de l'inflammation. la posologie est de 1 à 2 mg/j

La colchicine a un rôle préventif des poussées pouvant, en revanche, observées ou déclenchées par son arrêt. la colchicine est relativement sûre, et est communément utilisée en première intention dans le traitement des atteintes cutaneo-muqueuses

a-2 effets indésirables

Le principal effet indésirable est Gastro-intestinal, associant des diarrhées, nausées et vomissements par atteintes des cellules épithéliales du tractus digestif.

Les fortes doses entraînent potentiellement une pancytopenie, une myopathie et une azoospermie.

b-Thalidomide :

Thalidomide possède des actions immuno-modulatrices importantes, prescrit à la dose de 100 à 300 mg/j. il est très efficace sur l'atteinte muqueuse en jugulant les ulcérations

buccales après échec des autres thérapeutiques. son efficacité est démontrée dans la maladie de Behçet associé au pyoderma gangrenosum

il peut prévenir l'atteinte oculaire d'après certaines études [160]. son efficacité a été démontrée également dans les atteintes pédiatriques après échec du traitement corticoïdes et immunosuppresseur.

Son mode d'action n'est pas connu, mais il pourrait être lié à un changement d'orientation des réponses des cellules T à des antigènes ou à des mitogènes ou la réponse de type TH2 serait favorisée aux dépens de la réponse TH1 [157]

Son utilisation est parfois limitée vu ses effets secondaires : risque tératogène nécessitant une contraception stricte, des neuropathies périphériques et le risque augmenté des thromboses.

Figure 45 : les différentes molécules utilisées dans le traitement de la maladie de Behçet

	Atteinte oculaire sévère (BAV ou vascularite rétinienne)	Atteinte vasculaire grave artérielle et/ou veineuse	Atteinte du SNC	Thrombophlébite cérébrale	Atteinte cutanéomuqueuse (CM) ou articulaire (A)
1 ^{re} ligne thérapeutique	Bolus corticoïdes (IV) puis relais oral Plus anti-TNF α (IFX ou ADA) associé à AZA Ou plus IFN α	Bolus corticoïdes (IV) puis relais oral Plus AZA ou CYC (IV) Plus anticoagulation efficace si atteinte veineuse ou antiagrégant si atteinte artérielle Chirurgie vasculaire si nécessaire	Bolus corticoïdes (iv) puis relais oral Plus AZA (ou MTX) si formes peu sévères Plus CYC ou anti-TNF si formes sévères	Corticoïdes (PO) Plus anticoagulation efficace	Colchicine Bains de bouche corticoïdes (CM) Infiltration (A)
2 ^e ligne thérapeutique	Changement d'anti-TNF α	Anti-TNF α	Anti-TNF α ou CYC		Torental, dapsone (CM) AINS, MTX (A)
3 ^e ligne thérapeutique	anti-IL-1 CYC, anti-IL-6				Thalidomide (CM) anti-TNF α

ADA: adalimumab; AINS: anti-inflammatoires non stéroïdiens; AZA: azathioprine; BAV: baisse de l'acuité visuelle; CYC: cyclophosphamide; IFN α : interféron- α ; IFX: infliximab; IL: interleukine; IV: intraveineux; PO: per os; MTX: méthotrexate; SNC: système nerveux central; TNF α : tumor necrosis factor alpha.

Figure 46 : La stratégie thérapeutique dans la maladie de Behçet [179].

2-6 traitement chirurgical :

a. Laser oculaire :

Plusieurs types de laser peuvent être utilisés : Argon, KryptonYAG, cyclo-diode, excimer. Les indications du laser se résument dans la prévention des complications de l'inflammation oculaire ischémique et œdémateuse

- la photo coagulation pan rétinienne pour traiter la néovascularisation rétinienne en cas de vascularite rétinienne occlusive.
- Le laser au cyclo-diode transscléral pour le traitement des glaucomes néovasculaire, ou dans les glaucomes inflammatoires à angle ouvert de l'adulte, qui sont résistants au traitement médical
- la photo-coagulation au laser de la macula dans les OMC dus à l'uvéite chronique permet une diminution significative de l'œdème.

b. La chirurgie oculaire

b-1 chirurgie de la cataracte :

L'extraction du cristallin par phacoémulsification avec mise en place d'un implant intraoculaire est la technique de référence. Elle consiste à émulsifier le noyau du cristallin à l'aide d'ultrasons rendant possible son aspiration par une canule au travers d'une incision réduite.

b-2 chirurgie du glaucome :

- *Trabeculectomie* : a pour principe de pratiquer sous un volet scléral superficiel, une fistule drainant l'humeur aqueuse dans l'espace sous conjonctival
- *Chirurgie filtrante non perforante* : c'est la technique de prédilection : il s'agit d'une sclérotomie profonde, sans effraction de la chambre antérieure, d'où une diminution de l'incidence des hypotonies opératoires.
- *Iridectomie périphérique chirurgicale*

b-3 chirurgie du trou maculaire : Vitrectomie

L'objectif de la chirurgie est de lever la traction vitrénne. L'intervention consiste donc a pratiquer une vitrectomie avec ablation du cortex vitrén postérieur. le décollement de l'hyaloïde est réalisé par aspiration active avec le vitreotome ou par l'intermédiaire d'une canule d'extrusion à embout siliconé

3- Indications

Figure 47 : les recommandations du traitement de la maladie de Behçet

XII. DISCUSSION DES RÉSULTATS :

1. Données épidémiologiques

1.1 Sexe des malades :

La prédominance masculine de notre série est trouvée par les autres séries de la littérature (Tableau XXV).

Des études épidémiologiques ont démontré que la maladie de Behçet symptomatique et les formes grave prédominent chez l'homme avec un sex-ratio de 7/10

L'atteinte oculaire fait partie des formes symptomatiques et graves pouvant conduire à la cécité.

Tableau XXV : Sex-ratio selon les séries de la littérature

Série	Sex-ratio
Andaloussi, Fès [182].	2.3
Filali-Ansary, Rabat [20].	3.26
Benamour, Casablanca [161].	2.43
Ghayad, Liban [162].	1.2
Khalafallah, Tunisie	3.9
Tugal-Tukan, Turquie [21].	1.5
Nakae, Japon	0.97
Notre série	3

1.2 Age des malades :

L'âge moyen de nos patients au moment de la première consultation est de 38.8 ans avec des extrêmes de 25 ans et de 50 ans

L'âge de début de la maladie dans notre série est comparable aux autres séries ; en effet, quelle que soit la population étudiée, la maladie de Behçet s'installe généralement à la troisième décennie de la vie.

Un âge moyen de début de 26.5 ans est rapporté dans la série de Filaly-Ansary de Rabat avec un âge au moment du diagnostic de 32 ans.

Dans les séries de l'Asie de l'Est, l'âge moyen de début est de 31.7 ans, il est de 26.5 dans les pays arabes et de 26.5 ans en Turquie.[13.80]

1.3 Formes familiales :

Dans notre série y avait deux cas familiaux, la fréquence des formes familiales varie entre 2 et 18% selon les populations.

Elles semblent être plus graves que les formes sporadiques et sont fortement associées à l'antigène HLA B51.

Les formes familiales sont plus fréquentes en Corée (15.4%) et en Turquie.

Tableau XXVI :Fréquence des formes familiales selon les séries de la littérature

Série	Fréquence des formes familiales %
Hamzaoui[2].	7.7
Andaloussi[182].	6
Filali-Ansary[20].	3.7
Benamour[161].	4.11
Khammar[43].	6.2
Hamza [135].	2
Notre série	10

1.4 Fréquence de l'atteinte oculaire au cours de la maladie de Behçet :

La fréquence est diversement appréciée selon les auteurs et selon le mode de recrutement des patients

Elle varie entre 26.7 et 100% (Tableaux XXVII et XXVIII) dans notre série elle est de 45.5%.

Tableau XXVII : Fréquence de l'atteinte oculaire selon les séries marocaines

Série	Année	Spécialité	Nombre de patients	Atteinte oculaire%
Benamour[161].	1990	Médecine interne	316	72%
Ouazzani[164].	1995	Ophtalmologie	123	100%
Belhadji[163].	1997	Ophtalmologie	520	80%
Filali-Ansary[20].	1999	Médecine interne	162	51%
Janati[32].	2004	Dermatologie	113	44.2%
Andaloussi [182].	2012	Ophtalmologie	33	100%

Tableau XXVIII :fréquence de l'atteinte oculaire selon les séries internationales [181].

Auteurs	Pays	l'année	spécialité	Nombre de patients atteints de MB	Atteinte oculaire %
Tursen et al	Turquie	2003	Dermatologie	2313	29
Hamzaoui et al	Tunisie	2006	Med. Interne	519	32.2
Hamzaoui et al	Maghreb	2009	Med. Interne	1460	39
Davatchi et al	Iran	2010	Rhumatologie	6500	57
Kobayachi et al	Japon et	2012	Rhumatologie	634	26.7
	Etas unis	2012	Rhumatologie	135	34.1
Sachetto et al	Brésil	2012	Med. Interne	87	80
Ajili et al	Tunisie	2014	Med. Interne	85	38.5
El-Najjar et al	Egypt.	2014	Rhumatologie	38	73.3

Dans la littérature, l'atteinte oculaire survient en moyenne 2 à 3 ans après l'apparition des signes cutanés ; dans notre série et pour 40% des malades, elle est survenue 12 mois en moyenne apres l'apparition des signes cutanés.

Toutefois, l'atteinte oculaire peut être inaugurale de la maladie de Behçet dans 8 à 71% des cas . dans notre série elle était inaugurale chez une patiente,(soit 5% des cas),et elle concomitante aux signes cutanéomuqueux dans 15% (soit 3 patients).

Selon les auteurs, les signes oculaires occupent une place différente, Nazzaro observe les signes oculaires en premier dans 15% des cas, Janati dans 12% des cas, et Khammar dans 35.13%.ceci n'est pas partagé par Bietti[65] qui estime que l'apparition des signes oculaires est habituellement plus tardive.

1.5 localisation uni/bilatérale des signes oculaires :

Au début, l'atteinte oculaire est souvent unilatérale dans 50 à 60% des cas [166].cependant, la bilatéralisation des lésions survient à plus ou moins après longue échéance, dans notre série, l'atteinte oculaire était d'emblé bilatérale dans 65 % des cas, dans 73% pour Khammar[43], dans 64% pour Janati[32], 61.3% pour Cochereau[87], et dans 60% des cas pour Belhadji[163].

2. Les manifestations ophtalmologiques de la maladie de Behçet

2-1 motif de consultation :

Le signe fonctionnel ophtalmologique le plus fréquemment retrouvé ayant motivé la consultation de nos malades était la baisse de l'acuité visuelle dans 80%. Qu'elle soit brutale ou progressive, la BAV peut s'expliquer par un retard diagnostique

Une AV initiale entre 1/10 et 3/10 était notée dans 15 % des cas de notre série, chose qui rejoint notre hypothèse du retard diagnostique. Heureusement 55 % des malades avaient une AV \geq 4/10, chose également retrouvée dans d'autres séries des CHU de Casablanca et de Rabat (42% [32], 38% [167]), grâce à une prise en charge qui devient de plus en plus précoce.

2-2 Aspects cliniques de l'atteinte oculaire

a- Uvéite :

L'atteinte uvéale est la plus fréquente des manifestations ophtalmologiques, retrouvée chez 14 patients dans notre série, (soit 70% des cas). cette atteinte uvéale représente 13 à 15% des étiologies des uvéites endogènes au Japon, en France, selon Bodaghi, elle est incriminée dans 2.4% des étiologies des uvéites[168].pour Khairillah[169], et après une étude réalisée dans le CHU de Monastir, uvéite postérieure de la maladie Behçet représentait 13.5% de toutes les uvéites postérieures, alors que la panuvéite représentait 34.6% des uvéites totales.

L'atteinte du segment postérieur sous forme d'uvéite postérieure ou de panuvéite est l'aspect le plus fréquent dans la maladie de Behçet, rapportée par toutes les séries de littérature, et également dans notre série (Tableau XXIX).

En raison de leur caractère transitoire, de leur cicatrisation sans séquelles et de la fréquence élevée du Tyndall vitréen associé ne permettant pas leur visualisation à l'examen du fond d'œil durant l'épisode inflammatoire, la proportion des yeux ayant une rétinite pourrait être plus élevée que celle décrite dans notre série et dans la littérature.

Tableau XXIX: Fréquence de l'atteinte uvéale selon différentes séries

Série	Spécialité	N de cas	Atteinte Oculaire	Uvéite antérieure	Hypopion	Uvéite Postérieure	Pan-uvéite
Filali-ansary et al, Maroc, 1999 [20].	Médecine interne	162	50.6%	20.3%	-	14.8%	-
Ouazzani et al, Maroc, 1995 [164].	Ophtalmologie	123	100%	-	-	-	72%
Belhadji et al, Maroc, 1997 [163].	Ophtalmologie	520	80%	30%	6.3%	45%	37%
Janati et al, Maroc, 2004 [32].	Dermatologie	113	44.2%	20%	8%	42%	24%
Andalousi et al, Maroc 2012 [182].	ophtalmologie	33	100%	-	9.12	18.2	56.1
Ajili et al, Tunisie 2015 [181].	Médecine interne	85	38.5%	93.9	-	16	-
Notre série	Médecine interne	44	45.5%	21.5%	5 %	42.8%	28.5%

b-La vascularite rétinienne :

La maladie de Behçet domine les étiologies des vascularites rétinienne, pour Amraoui [170] elle constitue 37% des étiologies, pour Ouertani[84] elle constitue 53.9% des vascularites rétinienne

Dans notre série, la vascularite rétinienne est présente dans 25% des cas. (Tableau XXX)

Tableau XXX : Fréquence de la vascularite rétinienne

Série	Fréquence de la vascularite rétinienne
Tugal-Tukan[21]	89%
Cochereau-Massin[87]	100%
Filali-Ansary[20]	11.1%
Belhadji[163]	32%
Janati[32]	52%
Andalousi[182].	54.5%
Ajili[182].	57.5%
Notre série	25%

Les lésions vasculaires rétinienne sont avant tout des lésions veineuses, la périphlébite est la manifestation la plus fréquente, elle est considérée comme le quatrième symptôme de la maladie ; elle peut siéger aussi bien au pôle postérieur qu'à la périphérie rétinienne

L'atteinte artérielle peut s'associer d'emblée aux lésions veineuses ; cependant elle est peu rare et sa survenue est plus tardive

Les thromboses vasculaires rétinienne ne sont pas rares au cours de la maladie de Behçet ; elles peuvent être partielles ou complètes, intéresser les branches veineuses ou le tronc de la veine centrale de la rétine.

Sa fréquence est de 2% dans la série de Cochereau-Massin[87], de 5% pour Deghfous[171] et de 10% pour Ouazzani[164], elle est de 10% dans notre série

c- La neuropathie optique :

L'atteinte inflammatoire du nerf optique est rapportée dans les différentes séries de littérature. Elle peut être révélatrice de la maladie. Dans notre série, elle est notée chez 3 patients, soit 15% cas

La fréquence de l'atteinte du nerf optique au cours de la maladie de Behçet est variable en fonction des auteurs (Tableau XXXI).

Tableau XXXI : Fréquence de l'atteinte du nerf optique

Série	Nombre de patients	Fréquence de l'atteinte Optique
Colard[173]	21	14%
Bensadou[172]	60	7%
Benamour[161]	316	6%
Frigui[99]	376	4.5%
Notre série	20	15%

Toutefois, la fréquence de la neuropathie optique peut-être sous-estimée lorsque le fond d'œil est inaccessible du fait d'une uvéite antérieure ou une hyalite dense.

d- la maculopathie dans la maladie de Behçet :

La maculopathie au cours de la maladie de Behçet est fréquente, observée dans 16 à 50 % selon les auteurs (tableau XXXII), Dans notre série, elle est de 30% des cas. pour Shikano et Shimizu[174].l'atteinte maculaire serait constante en présence d'une atteinte ophtalmologique de la maladie du Behçet, mais sa fréquence est sous-estimée du fait des lésions oculaires associées qui gênent la visibilité du fond d'œil.

D'où l'intérêt d'évaluer l'atteinte maculaire en période de rémission.

Tableau XXXII :fréquence de la maculopathie selon les séries

Série	Fréquence de l'atteinte maculaire
Ouazzani et al. (1995) [164]	16%
Cochereau et al. [87]	19%
Palimeris et al (1989)	27%
Daghfous et al. (1980) [171]	42%
Atmaca (1989) [175]	50%
Benckroun et al. (2000) [92]	28%
Janati et al [32]	41.6%
Charradi (2000-2007) [167]	14%
Notre série	30%

Tugal-Tutkun ayant étudié l'atteinte oculaire, en particulier, l'uvéite de la maladie de Behçet chez 880 patients turcs, a noté l'existence d'un œdème maculaire dans 44.5%, avec une prédominance significative des hommes 49.4%, ce qui rejoint nos données (60%)

Tableau XXXIII : le type de maculopathie selon les séries

Série	Œdème maculaire	Trou maculaire	Membranes épimaculaires
Tugal-Tutkun [21]	44.5%	2.6%	17%
Ouazzani [174]	16%	-	8%
Benckroun [92]	48.5%	3.7%	0.09%
Daghfous [171]	42%	4.9%	-
Notre série	25%	-	-

2-3 les manifestations oculaires mineures :

les manifestations oculaires mineures ont été retrouvées dans notre série, avec une conjonctivite chez 02 patients, (soit 10%), une kératite chez un seul patient,(soit 5%).Elles occupent une fréquence de 7.8% pour Khammar[43], et de 2.4% pour Ouadghiri[176], et 3.5 % pour Belhadj[165]

La myosite orbitaire est très rare au cours de la maladie de Behçet, 03 cas de littérature ont été décrits, un 4ème cas a été décrit en 2014 ; un patient tunisien de 45 ans suivi pour maladie de Behçet et qui a présenté un ptosis de l'œil gauche d'installation brutale, associé à un œdème palpébral et une diplopie, le diagnostic est confirmé par l'IRM, le patient a été traité par les corticoïdes avec une amélioration spectaculaire.

3. Les manifestations Extra-ophtalmologiques :

Dans notre série l'atteinte cutané-muqueuse prédominait les manifestations extra-ophtalmologiques, chose qui rejoint les autres séries (tableau XXXIV)

Tableau XXXIV : fréquence des manifestations extra-oculaires dans les séries de littérature

Manifestations Extra-ophtalmologiques	Andaloussi	Khammar	Filali-ansary	Notre série
Aptose buccale	100%	100%	96.9%	100%
Aptose génitale	78.8%	92.2%	88.9%	75%
Pseudofolliculite	48.5%	84.25%	55.6%	40%
Hypersensibilité cutanée	39.4%	26.8%	39.5%	-
Erythème noueux	9.1%	3.1%	27.2%	15%
Atteinte articulaire	27.3%	75%	80.04%	55%
Manifestations neurologiques	12.1%	--	35.18%	35%
Manifestations vasculaires	6.2%	14.9%	58.64%	20%

Ceci s'explique par le fait que l'atteinte cutané-muqueuse est un critère majeur du diagnostic, à rechercher systématiquement devant toute suspicion de maladie de Behçet.

L'atteinte vasculaire ayant touché 20 % des patients, et l'atteinte articulaire 55 % ne semblaient pas influencer la sévérité de l'atteinte oculaire, mais plutôt régressive après un traitement à base d'anticoagulant et une surveillance clinique.

Les autres manifestations (digestives, rénales, pulmonaires) n'ont pas été retrouvées dans notre série.

4. Traitement :

Les indications thérapeutiques dépendent des recommandations de l'EULAR (Figure 47);un comité d'experts multidisciplinaire a évalué l'ensemble de la littérature publiée entre 1966 et décembre 2006 afin d'établir des recommandations de prise en charge de la maladie de Behçet.

4-1 la corticothérapie

La corticothérapie était administrée pour juguler l'inflammation dans 100% des cas, traitement auquel les immunosuppresseurs ont été adjoints, en fonction de la gravité de l'atteinte, la répétition des poussées et de la bilatéralité des lésions.

Elle devrait être administrée par voie orale à la dose de 1 à 1.5 mg/kg/jour de prednisone, qui est le corticoïde de référence et dont la biodisponibilité serait meilleure que celle du prednisolone .cette corticothérapie doit être précédée par des bolus intraveineux de 1g methyl-prednisolone, trois jours de suite lorsqu'il existe des signes de gravité : hyalite majeure, rétinite, vascularite rétinienne occlusive, neuropathie optique [179].

Dans notre série tous les patients ont bénéficié d'une corticothérapie orale à base de prednisone à dose de 1mg/kg/j avec des mesures adjuvantes, l'amélioration a été notée chez 5 patients,tandis que des bolus de methyl-prednisolone étaient indiqués chez 15patients(75% des cas)

4-2 les immunosuppresseurs :

La prescription d'immunosuppresseur à visée de sevrage cortisonique et de récupération fonctionnelle s'avère donc justifiable, mais leur latence d'action impose leur association avec la

corticothérapie. Pour certains, l'emploi rapide d'un immunosuppresseur améliore le pronostic à long terme.

Le choix des immunosuppresseurs dans notre série se base sur l'indication thérapeutique, l'efficacité et la possibilité d'assurer un suivi régulier aux malades.

Le cyclophosphamide a été prescrit chez 11 patients soit 55%, l'azathioprine a été indiqué pour 9 patients (45%), le méthotrexate a été prescrit chez 3 patients soit 15%, le chlorambucil a été prescrit chez un seul patient (5%) tandis que les molécules de la biothérapie l'infliximab et l'adalimumab, ont été indiquées chez 03 patients soit 15%.

Ozyagan et al. ont mené une étude contrôlée comparant la ciclosporine au cyclophosphamide chez 23 patients atteints de la maladie de Behçet et présentant une uvéite. A 6 mois l'amélioration visuelle était supérieure dans le groupe ciclosporine mais elle n'est pas maintenue à 12 mois.

Comarmond et al ont rapporté 17 patients colligés dans une étude rétrospective, présentant une atteinte oculaire sévère ou neurologique centrale de la maladie de Behçet traités par cyclophosphamide, chaque patient a reçu une moyenne de 10 injections mensuelles (dose moyenne de 922 mg). la tolérance était satisfaisante et l'acuité visuelle était améliorée dans 12 des 22 yeux ayant des lésions actives. les signes inflammatoires ont diminué dans tous les cas et les doses de corticothérapie ont pu être significativement réduites.

Pour l'azathioprine, il est recommandé en traitement initial dans les atteintes oculaires et a un effet bénéfique sur le pronostic à long terme de la MB, En 1990 Yazici et al. ont démontré dans un essai contrôlé contre placebo que l'AZA à la dose de 2.5mg/kg/j permettait de limiter la progression de l'atteinte oculaire dans la MB. [179].

L'association de l'AZA (2.5mg/kg/j) et de la prednisone à une dose de 0.5 à 1 mg/kg/j chez 157 patients avec une uvéite postérieure ou une panuvéite active, améliorait significativement l'AV. en effet l'AZA représente un traitement efficace dans le cadre d'atteinte oculaire de la MB sans signe de gravité (sans vascularite rétinienne et sans baisse sévère de

l'acuité visuelle).les patients ayant une vascularite rétinienne ou une perte d'acuité visuelle sévère au diagnostic étaient moins souvent en réponse complète

Des les atteintes oculaires les plus sévères, il est recommandé d'associer l'AZA, un anti-TNF, en revanche il ne doit pas être combiné au l'INF à cause du risque élevé de myélossuppression.

Le methotrexate et le mecophenolate mofetil (MMF) ont été moins étudiés dans l'atteinte oculaire de la MB. Quelques études rapportent le bénéfice du MTX dans les formes de neuro- Behçet sévères.

Les recommandations de l'EULAR proposent d'utiliser le MTX et le MMF uniquement dans les formes extra-oculaires.

4-3 la biothérapie :

Les anti-TNF-alpha sont de plus en plus utilisés dans la prise en charge de la maladie de Behçet et plus spécialement l'infliximab. jusqu'a ce jour l'infliximab a été utilisé dans plus de 300 articles principalement chez les patients présentant des atteints oculaires sévères et réfractaires [183].

Dans la première série de patients atteints de la maladie de Behçet avec une panuvéite qui ont reçu des anti-TNF alpha, une seule perfusion d'infliximab a été donnée en traitement immunosuppresseur intensif. L'inflammation oculaire a été diminuée au bout de 24 heures après la perfusion et il y avait une amélioration de l'acuité visuelle au cours du suivi chez tous les patients. [184].

Dans un étude rétrospective en 2010,Yamada et al. Ont démontré que l'infliximab en monothérapie chez 17 patients était plus efficace que la ciclosporine pour réduire le nombre de poussées.

L'infliximab a connu également des succès dans le traitement des cas sporadiques avec œdème maculaire cystoïde chronique [185]., Scleromalacia [186], et membrane néovasculaire choroïdienne [187].

Les 3 premières études ouvertes prospectives autocontrôlées sur les effets à long terme de perfusions répétitives d'infliximab ont montré des résultats positifs en ce qui concerne la prévention des rechutes oculaires, l'entretien de l'acuité visuelle, et la réduction du traitement immunosuppresseur [188,189,190]. Comme ce fut le cas de nos deux patients qui ont évolué favorablement quant au troisième patient dont l'évolution était marqué par la persistance de lésions oculaires imposant de faire le relais par l'adalimumab.

Tous le patients déclarés dans ces études étaient insensibles ou intolérants au traitement immunosuppresseur standard c'est le cas de nos patients qui ont reçu au préalable les immunosuppresseurs suivants : le cyclophosphamide et l'azathioprine. sur 14 études prospectives [184,188,189,190,191,192,193,194], Évaluant l'efficacité de l'utilisation thérapeutique de l'infliximab sur l'uvéite postérieure et incluant 158 patients qui étaient réfractaires à un traitement immunosuppresseur on obtenait les résultats suivant :

- une amélioration rapide spectaculaire de l'acuité visuelle et la diminution de l'inflammation oculaire à partir de 24 heures après l'infliximab a été presque toujours signalée.
- la vision des yeux avec des lésions permanentes dues à des dommages irréversibles à la rétine, ne s'est pas améliorée.
- une réponse globale soutenue induite par l'infliximab a été réalisée chez 89%, alors que chez 65% la réponse était complète

Chez les patients présentant une réponse partielle une réduction significative de l'intensité des attaques oculaires a été signalée, mais les données sur des mesures objectives avant et après traitement font défaut. le nombre d'attaques oculaires pendant l'intervalle entre les perfusions était réduit de près de 60% .alors qu'une réponse complète ultérieure a été généralement obtenue lorsque les intervalles de perfusion sont réduits de 8 à 6 semaines en traitement d'entretien.

La rémission à long terme de l'inflammation oculaire, varient de 6 mois à 3 ans, a été signalée dans 40% des patients après l'arrêt de l'infliximab dans les études prospectives.les

autres patients ont connu des rechutes, mais la majorité a répondu à la ré-initiation du traitement.

En ce qui concerne l'utilisation de l'etanercept et l'adalimumab pour l'atteinte oculaire, l'information est basée sur des rapports de cas.

La rémission complète a été obtenue chez tous les patients traités avec adalimumab et dans plus de la moitié des patients traités par l'Etanerceptop[195].

Le recours à un autre anti-TNF alpha en cas d'échec d'un premier constitue une alternative thérapeutique, cependant les anticorps monoclonaux Infliximab et Adalimumab semble plus efficace que les anticorps solubles à savoir l'Etanercept.

Dans notre série, le 3eme patient ayant reçu l'infliximab avec persistance de lésions oculaires actives et évolutives, on a fais le relais avec l'adalimumab, un traitement qui est poursuit pendant 3 ans, au cours de cette période, le patient a été remis en rémission mais au bout du 38eme mois, le patient a présenté une intolérance respiratoire imposant d'arrêter le traitement.

Figure 48: l'efficacité et tolérance de l'infliximab dans la maladie de Behçet

Review of the literature: cases of Behcet's disease treated with adalimumab

Author Gender-Age	BD Motive for use of adalimumab	Duration of BD, years	Prior treatment	Evolution	Adverse events	Adalimumab follow up, months
Ariyachaipanich 2009 Female (30)	BD+intestinal ulcers	ND	Ste, Aza, Infli	Good	No	22
Takase 2009 Female (42)	BD+uveitis	7	Infli, Cyclo	Good	No	6
Yildiz 2009 Male (44)	Allergic to infliximab BD+SpA	1	NSAID, SSz, Colchl	Good for both diseases	No	16
Olivieri 2009 Male (47)	BD+ refractory genital ulcers	6	Colchi, Tali, Cyclo, Aza, Ste, infli	Good	No	20
Lee 2000 Male (43)	BD+ aneurisms of pulmonary artery+ thrombosis	6	Ste, Cyclo	Good	No	12
Callejas 2008 Female (34)	BD	ND	Ste, Colchi	Good	1 allergic reaction-angioedema	18
Female (36)	Vasculitis (n=1)		MTX, Cyclo	(except one patient)		1 (AE)
Male (38)	Oral ulcers (n=1)					6
Female (53)	Panuveitis (n=3)					10
Female (55)						26
Belzunegui 2008 Male (36)	BD Neuro-Behçet	10	Ste, Cyclo, Infli Aza	Good	No	24
Mushtaq 2007 Female (41)	BD	8	Ste, Cyclo	Good	No	24
Male (28)	Panuveitis (n=3)	6	MTX, Cyclop			36
Female (21)		10	Aza, Myco, Infli			36
Van Laar 2007 Male (43)	EB	ND	Colchi, Cyclo, Thali, Aza, Ste	Good	3 patients with lichenoid skin lesions	11
Male (40)	Uveitis (n=2)		MTX, Pento, Infli			19
Female (41)	CNS (n=2)					13
Male (36)	Colitis (n=1)					13
Female (43)	Oral ulcers+ arthritis (n=1)					6
Male (34)						22

AE indicates adverse events; Aza, azathioprine; BD, Behçet's disease; Cidop, cyclophosphamide; CNS, Central Nervous System; Colchi, colchicine; Cyclo, cyclosporin; Infli, infliximab; MTX, methotrexate; Myco, mycophenolate; ND, no data; NSAID, non steroidal anti inflammatory drugs; Pento, pentoxifilin; SpA, ankylosing spondylitis; SSz, sulphasalazine; Ste, steroids; Thali, thalidomide.

Figure 49 : Efficacité et tolérance adalimumab dans la maladie de Behçet [180].

Pour l'interféron, et depuis la publication en 1986 des 3 premiers cas de MB traités par l'interféron alpha, son efficacité est maintenue bien établie dans la maladie de Behçet, notamment l'atteinte oculaire sévère. en 2004 Kotter et al rapportent dans la revue de littérature que 94% de maladie de Behçet avec atteinte oculaire sont mis en rémission partielle ou complète dans les 2 à 4 semaines qui suivent le début du traitement par l'interféron alpha. En comparaison aux anti-TNF alpha, l'interféron alpha offre l'avantage que même après l'arrêt du traitement, une grande partie de patients reste en rémission. [179].

Le taux de l'IL-6 est corrélé à l'activité de la maladie de Behçet, le Tocilizumab, un anticorps humanisé anti-récepteur à IL-6 pourrait constituer une alternative thérapeutique dans la MB réfractaire. Trois cas de MB avec méningo-encéphalite ou uvéites réfractaires ont été traités avec succès par le tocilizumab.

5. Évolution et complications

5.1 Évolution :

La bilatéralisation au cours de l'évolution a été notée dans 13% des cas pour Cochereau massin[87],20% pour Janati[32],33% pour Belhadji[163].dans notre série la bilatéralisation est survenue dans 10% des cas. Ce faible taux s'explique par la prise en charge rapide et bien conduite des lésions oculaires.

5.2 Complications :

a. cataracte

Les complications oculaires de la maladie de Behçet aussi bien du segment antérieur que du segment postérieur, ont été notées dans les différentes séries de littérature. Elles sont secondaires aux poussées inflammatoires, à l'évolutivité de la maladie, et au traitement anti-inflammatoire.

Elle constitue un obstacle dans la surveillance de l'acuité visuelle et du segment postérieur. Dans notre série nous avons retrouvé 04 cataractes chez 03 patients (soit 15%)

La fréquence de la cataracte au cours de la maladie de Behçet a été rapportée dans les différentes séries de la littérature, et elle est représentée dans le tableau XXXV.

Tableau XXXV : fréquence de la cataracte au cours de la maladie de Behçet selon les séries

Serie	Frequence de la cataracte
Benchekroun [92]	18.5%
Belhadji [163]	19.8%
Filali-Ansary [20]	9.75%
Janati [32]	12%
Messaoud [177]	31.8%
Cochereau-Massin [87]	21%
Tugal-Tutkan [21]	38.5%
Notre serie	15%

b. glaucome :

Un glaucome (secondaire aux poussées d'uvéites de la maladie de Behçet ou en rapport avec l'emploi des corticoïdes, ou néovasculaire) est rapporté dans les différentes séries de littérature ; 2.4% pour Filaly-ansary[20] , 10% pour Belhadj[163], 13% pour Cochereau-Massin[87].

Dans notre série on n'a pas trouvé de cas du glaucome.

c. autres complications ophtalmologiques :

Le décollement sévère de la rétine a été noté chez un patient au sein de notre série, soit 5%. Une telle complication a été notée dans 6% pour Belhadj[163], et 1.3% par Tugal-Tutkan[21].

d. Les complications liées aux traitements :

dans notre série, une patiente a développé un diabète cortico-induit, 2 patients sous cyclophosphamide et 1 patiente sous infliximab ont présenté des infections urinaires et respiratoires avec une bonne évolution sous traitement antibiotique

A noter que, tous nos patients ont bénéficié d'une ostéo-densitométrie (ODM) et qu'aucun cas d'ostéonécrose aseptique, ou ostéoporose cortisonique n'est trouvé.

6. Pronostic :

En cas d'absence de traitement ou une mauvaise observance, le pronostic oculaire de la maladie de Behçet est très mauvais.

Shikano[166] ayant mené une étude statistique dans une institution nationale d'aveugles, a noté que 7% des cécités sont secondaires à une atteinte oculaire de la maladie de Behçet.

La cécité est rapportée dans les différentes séries de littérature (tableaux XXXVI, XXXVII)

L'évolution des lésions a abouti dans notre série à une cécité dans 10% des cas.

Ceci s'explique par le fait que les lésions ont été diagnostiquées aux stades avancés, et que l'aggravation des lésions oculaires sous traitement immunosuppresseur, est mise sous le compte du génie évolutif propre de la maladie.

Tableau XXXVI : fréquence de la cécité selon les séries marocaines

Serie	Cécité(Pourcentage des cas%)
Andaloussi [182].	33.3
Ouazzani [164]	13
Filali-Ansary [20]	15.85
Benamour [161]	27.6
Notre Serie	10

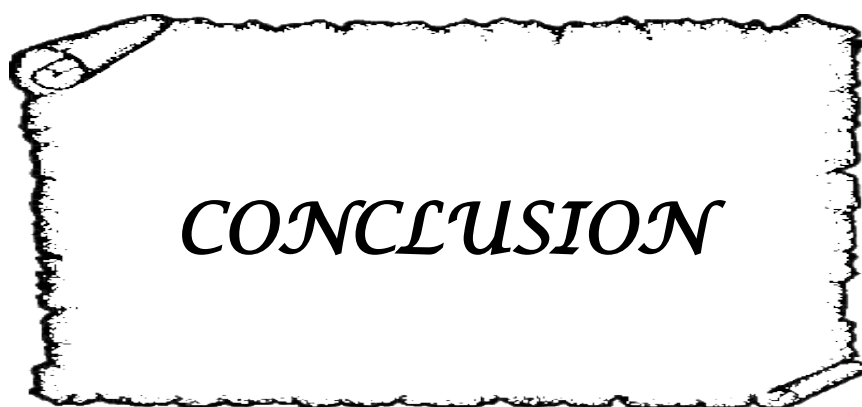
Tableau XXXVII : fréquence de la cécité selon les séries internationales[181].

Auteurs	l'année	Cécité %	Durée de suivi(ans)
Mamo et al	1970	90	3.6
Pivetti-pezzi et al	1981	45	4
Cochereau-massin et al	1992	16	6
Muhaya et al	2000	31	7
Salvarani et al	2007	11	1
Yang et al	2008	25	3.9
Saadoun et al	2010	19.6	5
Ajili et al	2014	18.2	7.4

Pour Chams et Davatchi, les facteurs de risque dans la cécité de la maladie de Behçet comprenaient :le sexe masculin, l'âge avancé (35.5),la consultation tardive des malades, et l'acuité visuelle basse dès le début. La cause principale de la cécité était la nécrose vasculaire chorioretinienne retrouvée dans 86% des cas de cécité étudiée.

Dans notre série, la comparaison des différentes atteintes oculaires avec et sans cécité nous a permis de conclure à des facteurs de risque semblables (sexe masculin, la consultation tardive, la localisation bilatérale, AV très basse au début, les complications oculaires en particulier la cataracte).vu le faible échantillonnage, les résultats n'étaient pas significatifs.

Pour Tugal-Tutkun la sévérité et le nombre de poussées d'uvéites en particulier l'inflammation du segment postérieur détermine l'importance des changements structuraux permanents et le taux résultant de cécité.



CONCLUSION

La maladie de Behçet est une maladie inflammatoire multi-systémique chronique de cause inconnue. Elle est caractérisée par une aphtose buccogénitale récidivante, des lésions cutanées, une atteinte oculaire, articulaire, vasculaire et neurologique.

Sa pathogénie demeure inconnue, bien que des facteurs viraux, génétiques (HLA b51), environnementaux et immunologiques soient évoqués.

L'atteinte oculaire est un des critères diagnostiques majeurs de la maladie de Behçet et doit donc être systématiquement recherchée. L'uvéopathie en est la manifestation oculaire la plus fréquente et menace le pronostic visuel. Des divers aspects ophtalmologiques, tels que œdème maculaire, vascularite rétinienne et l'œdème papillaire doivent être connus d'autant qu'ils peuvent être révélateurs de la maladie de Behçet.

Conformément aux critères établis par international study group for behcet (ISG), le diagnostic de la maladie de Behçet est clinique

Le traitement comprend un traitement corticoïde local et général associé à un traitement de fond de la maladie basé sur les immunosuppresseurs



FICHE D'EXPLOITATION

I-Données épidémiologiques :

Nom : Prénom :
N° dossier : Age :
Origine géographique : Sexe :
Antécédents personnels : Circonstances de découverte :
Cas similaire dans la famille :
Date d'apparition de l'atteinte oculaire :

II-Données cliniques :

A-Manifestations ophtalmologiques :

1-délai de consultation
2-motif de consultation :
BAV Rougeur oculaire
Douleur périorbitaire Myodesopsie
3-mode d'installation :
Aigu Progressif
4-localisation :
Unilatérale Bilatérale
5-données de l'examen ophtalmologiques (LAM+FO)
OD OG

- a) Acuité visuelle
- b) Tonus oculaire
- c) Motilité
- d) Segment antérieur
 - Précipités retro-décemetiques
 - Tyndall chambre antérieure
 - Hypopion
 - Synéchies iridocristaliniennes
 - Occlusion pupillaire
 - Cataracte
- e) foyers hémorragiques
- f) remaniements maculaires
- v) signes de vascularites

B-Manifestations extra-oculaires :

1-Manifestations articulaires :

Arthralgies : Siège

Arthrites : Siège
Autres :

2-Manifestations cardio-vasculaires :

Thrombose Veineuse	Localisation
Artérielle	Localisation
Péricardite	
Endocardite	
Myocardite	
Autres _	

3-Manifestation neurologiques et psychiatrique :

Céphalées
HIC
Epilepsie
Déficit neurologique ► type
Autres
Troubles psychiatriques

4-Manifestations digestives :

Douleurs abdominales :
Diarrhée :
Rectorragies :
Aphte œsophagien :
Aphte colique :
Autres :

5-Manifestations pleuro pulmonaires et médiastinales :

Hémoptysie :
Dyspnée :
Douleur thoracique :
Pleurésie :
Adénopathies médiastinales :

6-Autres manifestations cliniques :

Rénale :
Glandulaires :
Fièvre :
Splénomégalie :
Hépatomégalie :
Autres :

III- Les examens paracliniques :

- 1-Angiographie à la fluorescéine
- 2- OCT
- 3-Echographie oculaire
- 4-PEV

IV-Traitement :

1 Corticothérapie :

- Par voie locale
- Par voie systémique

2-Mydriatiques :

3-Immunosuppresseurs :

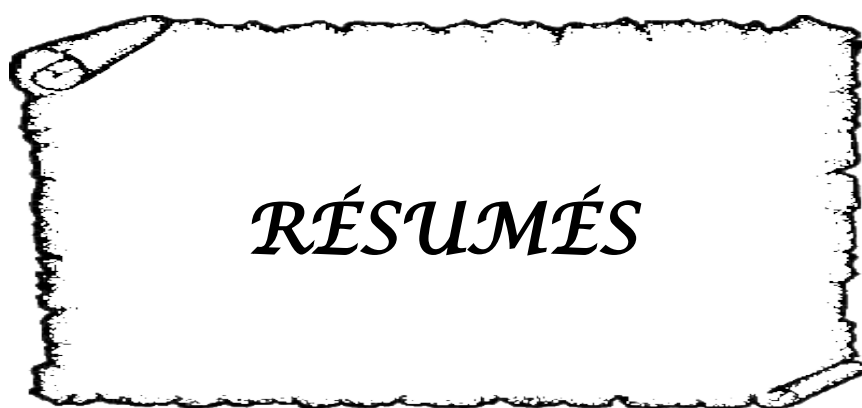
- Colchicine
- Chlorambucil
- Cyclophosphamide
- Azathioprine
- Ciclosporine
- Thalidomide

4- Nouvelles molécules :

- Interferon Alpha 2a
- Tacrolimus.
- Anti TNF Alpha

V-Evolution et complication :

- 1-Favorable
- 2- Bilatéralisation
- 3-Cataracte
- 4-Glaucome
- 5-Décollement de la rétine
- 6-Cécité



Résumé

Décrite pour la première fois en 1937 à Istanbul par Hulusi Behçet, la maladie de Behçet est une vascularite systémique, dont l'étiologie reste inconnue. Les atteintes cutanées, articulaires, oculaires, neurologiques, et vasculaires restent les plus fréquentes. L'atteinte oculaire fait partie des critères diagnostiques et conditionne le pronostic visuel.

Ce travail, est une étude rétrospective portant sur 44 cas de maladie de Behçet dont 20 cas ayant une atteinte ophtalmologique ; a pour but d'établir une évaluation clinique et thérapeutique de cette atteinte chez les patients du service de médecine interne à l'hôpital militaire Avicenne à Marrakech entre l'année 2009 et 2014.

La moyenne d'âge était de 38.8 ans, le sexe ratio était de 3. En outre 2 cas familiaux ont été notés soit 10%. Les manifestations oculaires étaient dominées par l'atteinte uvéale (70%). Elle était principalement à type de d'uvéite postérieure chez 6 cas (42.8%), pour 28.5% des patients, l'uvéite était totale. 15% des patients avaient une neuropathie optique; tandis que l'œdème maculaire a été noté dans 25% des cas.

Le choix du traitement dépend de type de l'atteinte oculaire : 75% des patients ont reçu des bolus de méthyl-prednisolone. La prednisone orale était prescrite chez 100% des patients. 55% des patients ont reçu des bous mensuels de cyclophosphamide

Vu la cortico-résistance, et la persistance des lésions oculaires actives et évolutives l'indication de mettre des patients sous biothérapie est ainsi posée, avec 03 cas (soit 15%) ont été mis sous infliximab, et devant la persistance des lésions évolutives, L'adalimumab a été indiqué chez le 3ème patient.

L'atteinte ophtalmologique occupe le deuxième rang en terme de fréquence après l'atteinte cutané-muqueuse dans notre étude. Le sexe masculin était le plus fréquemment touché.

Cette étude nous a permis d'analyser les manifestations oculaires de la maladie de Behçet dans une population marocaine. L'atteinte oculaire de la MB reste une atteinte grave pouvant engager le pronostic fonctionnel des patients. Une prise en charge précoce et meilleure collaboration entre praticiens est souhaitable pour améliorer le pronostic des patients.

Summary

Behçet's disease is a systemic inflammatory in which the histopathological substratum is a vasculitis .It is characterized by the occurrence of oral and genital ulcers, ocular disease and various other injuries. Ocular involvement is one of the major criteria of the disease and it involves the functional prognosis. Recent work has led to better understanding of the path physiology of BD ,and led to identification of new therapeutic targets.

The aim of this study is to report the epidemiologic, clinical, therapeutical characteristics and the prognosis factors of the ocular affection in patients with BD. It is a retrospective study conducted in Internal medicine department of the Ibn Sina military hospital during the period 2009 to 2014.

Twenty patients are included, with 15 males (75%) and 5 females (25%). The sex ratio is 3. The mean age at the onset of the disease is 38 years. Ocular lesions in our series are dominated by the inflammation of the uveal tract and retinal vasculitis. Uveitis involved 70% eyes, retinal vasculitis 25%, and retinal vein occlusion 10%. Papilledema and macular damage are observed on 15% and 30% respectively. Cataract (15%) is the most complications observed in our study.

Evolution is marked by loss of vision and blindness on 02 patients (10%). The choice of the treatment depended on the type of ocular damage.

Our results are similar to those described on literature. We insist on the severity of ocular Behçet's disease and its evolution risk toward blindness especially concerning young man.

This study enabled us to review the ocular features of Behçet's disease in Moroccan population. An early management of the disease and more working agreement between and internal medicine physicians and ophtalmologists are needed to improve visual prognosis.

ملخص

يعتبر مرض بهجت داء التهابيا جهازيا ركيزته التشريحية النسيجية عبارة عن التهاب الأوعية الدموية. ويتميز هذا المرض سريريا بحدوث تقرحات على مستوى الفم و الأجهزة التناسلية و كذلك بعض الأعراض الجلدية وإصابات على مستوى العين و إصابات أخرى مختلفة. تمثل إصابة العينين واحدة من المعايير الرئيسية لهذا المرض و التي تهدد الدور الوظيفي لهذا العضو.

لقد قمنا بدراسة استيعادية لإصابات العين الناتجة عن داء بهجت بمصلحة الطب الباطني بالمستشفى

العسكري ابن سينا بمراكش خلال الفترة الممتدة بين يناير 2009 و دجنبر 2014 وشكلت المعايير الدولية لتشخيص مرض بهجت المعيار الأشمالي المعتمد في هذه الدراسة

تهدف الدراسة إلى تحديد الخصائص السريرية العلاجية و المالية لإصابات العين المرتبطة بداء بهجت

يتضمن هذا البحث دراسة 44 مصابا بداء بهجت من ضمنهم 20 مريضا يعانون من إصابة العين ناتجة

عن هذا المرض بلغت نسبة الذكور 75 من الحالات المسجلة و إصابة الاناث 25 ونسبة الجنس 3 وبلغ متوسط

العمر أثناء التشخيص 38.8 سنة.

شكل التهاب العنبية و التهاب أوردة الشبكية الإصابات السائدة عند هؤلاء المرضى سجلت 70 من التهاب

العنبية و 25 من التهاب أوعية الشبكية و 10 من انسداد وريد الشبكية. وبلغت نسبة التهاب الحليمية و اعتلال بقعة

الشبكية على التوالي 30 و 15. يمثل الساد المضاعفات الشائعة بنسبة مئوية تبلغ 15. تطورت هذه الحالات الى

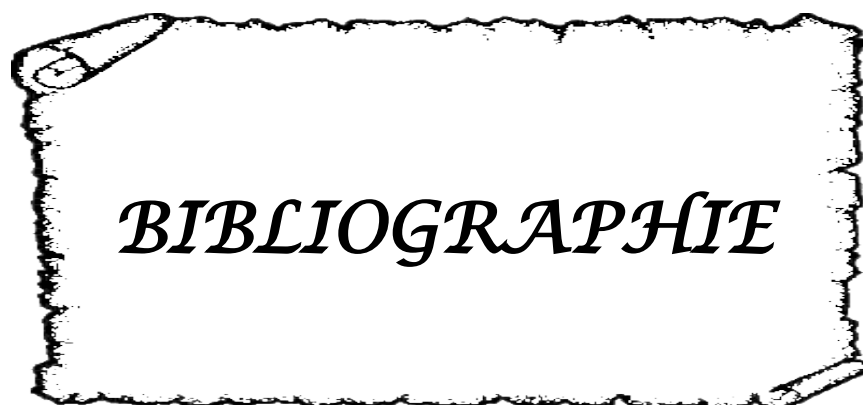
فقدان البصر عند مريضين (10)

يعتمد اختيار العلاج على نوع إصابة العين و خطورته

لقد كانت نتائج هذه الدراسة شبيهة بما وصف في البحوث المنجزة في هذا الصدد. وقد مكنتنا من مراجعة

إصابات العين المتعلقة بمرض بهجت في وسط مغربي و التأكيد على خطورة الداء المسبب للعمى مما يستلزم

التشخيص المبكر و تضافر الجهود بين أخصائيي الطب الباطني و أطباء العيون لتحسين مال الإبصار



BIBLIOGRAPHIE

1. **Saadoun D, Cassoux N, Wechsler B, Boutin D, Terrada,**
Manifestations oculaires de la maladie de Behçet
Rev. Med. Interne 2010;31(8):545–550.
2. **B'chir Hamzaoui S, Harmel A, Bouzlama K, Abdallah M, Ennafaa M., M'rad S. et al.,**
La maladie de Behçet en Tunisie. Étude clinique de 519 cas
Rev. Med. Interne 2006;27(10):742–750.
3. **Adamantiades B.,**
Sur un cas d'iritis à hypopion récidivant
Ann. Ocul.1931;168:271–8.
4. **Behçet H,**
Über rezidivierende, aphtöse, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund,
am Auge und den Genitalien
Dermatol Wochenschr.1937; 105:1152–7.
5. **Verity DH, Wallace GR, Vaughan RW, Stanford MR,**
Behçet's disease from Hippocrates to the third millennium
Brit J Ophtalmol.2003;87(9):1175–83.
6. **Feigenbaum A,**
Description of Behçet's syndrome in the Hippocratic third book of endemic
diseases
Brit J Ophtalmol.1956; 40:355–7.
7. **International study Group for Behçet's disease,**
criteria for the diagnosis of
Behçet's disease,
Lancet 1990; 335:1078–80.
8. **Azizlerli G, Köse A, Sarica R, Gül A, Tutkun IT, Kulaç M et al.,**
Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey,
Int. J Dermatol.2003;42(10):803–6.
9. **Chamberlain MA,**
Behçet's syndrome in 32 patients in Yorkshire,
Ann Rheum Dis.1977;36(6):491–99.
10. **Mahr A, Belarbi L, Wechsler B, Jeanneret D, Dhote R, Fain O et al.**
Population-based prevalence study of Behçet's disease: differences by ethnic
origin and low variation by age at immigration,
Arthritis Rheum.2008;58(12):3951–9.

11. **Hamza M.,**
La maladie de Behçet. In Kahn MF, Pelletier AP, Meyer O, Piette JC Maladie et syndromes systémiques. Paris : Flammarion Médecine sciences; 2000. p:883-924.
12. **Bennouna-Biaz F, Ait Ourhouil M, Senouci K, Hassam B, Heid E, Lazrek B.**
Maladie de Behçet, profil épidémiologique.
Maghreb Médical 1995; 290(52):30-2.
13. **El Fajri S, Benchikhi M, Jarmouni RI, Lakhdar H.**
Comparaison des critères diagnostiques de la maladie de Behçet chez des malades marocains.
Ann Dermatol.Venereol.2000; 127(12):1068-72.
14. **Chiheb S, Chakib A, Lakhdar H,**
Maladie de Behçet.
Ann Dermatol.Venereol.2003;130(6-7):657-63.
15. **B'chir-Hamzaoui S, Larbi T, Abdallah M, Harmel A, Ennafaa M, Bouslama K e al.,**
La maladie de Behçet au Maghreb. Étude *Behçet Maghreb* à propos de 1460 patients
Rev. Med Interne.2009; 30 (Suppl 4):229-31.
16. **Zierhut M, Saal J, Pleyer U, Kötter I, Durk H, Fierlbeck G,**
Behçet's disease: epidemiology and eye manifestations in German and Mediterranean patients.
Ger J Ophthalmol.1995;4(4):246-51
17. **Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V, et al.,**
The long-term mortality and morbidity of Behçet's syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center.
Medicine (Baltimore).2003; 82(1):60-76
18. **Nussenblatt RB,**
Uveitis in Behçet's disease
Int Rev Immunol.1997; 14:67-79.
19. **Sakamoto M, Akazawa K, Nishioka Y, Sanui H, Inomata H, Nose Y.**
Prognostic factors of vision in patients with Behçet's disease
Ophthalmology.1995; 102(2):317-21.

20. **Filali Ansary N, Tazi Mezalek Z, Mohattane A, Adnaoui M, Aouini M, Maaouni A et al.,**
La maladie de Behçet: 162 observations,
Ann. Med. Interne.1999;150:178–88.
21. **Tugal–Tutkun I, Onal S, Altan–Yaycioglu R, Altunbas HH, Urgancioglu M,**
Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients
Am J Ophtalmol.2004; 138(3):373–80.
22. **Akpolat T, Koc Y,Yeniay I, Akpek G, Gullu I, Kansu E, et al.**
Familial Behçet’s disease
Eur. J Med.1992;1:391–5.
23. **Dundar SY, Gencalp V, Simsek H,**
Familial cases of Behçet’s disease
Eur. J Med.1985;113:319–21.
24. **Hue–Lemoine S, Amoura Z, Wechsler B, Piette J, Caillat–Zucman S.**
Aspects récents de la génétique de la maladie de Behçet.
Ann Med Interne.1999;150:499–503.
25. **Ouazzani B, Benchekroun N, El Aouni A, Hajji Z, Chaoui Z, Berraho Hamani A.**
Devenir de la maladie de Behçet en milieu ophtalmologique marocain.
J Fr Ophtalmol.1995;18:373–5.
26. **Lamari H, Baha Ali T, Benhaddou M, Alikane O, Hamdani M, Zaghloul K et al.,**
Les atteintes du nerf optique au cours de la maladie de Behçet (A propos de
148 cas),
Bull. Soc. Belge Ophtalmol.2003; 289:9–14.
27. **Atmaca LS,**
Fundus changes associated with Behçet’s disease,
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.1989;227(4):340–4.
28. **Joseph FG, Scolding NJ,**
Neuro–Behçet’s disease in Caucasians: a study of 22 patients.
Eur. J Neurol.2007;14:174–80.
29. **Zouboulis C.,**
Epidemiology of Adamantiades–Behçet's disease,
Ann Med Interne.1999;150:488–98.

30. **Hamza M,**
Juvenile Behçet's disease in Tunisia,
6ème conference international sur MB, Paris 1993.
31. **Sungur GK, Hazirolan D, Yalva I, Ozer PA, Yuksel D, Vural ET et al.,**
Clinical and demographic evaluation of Behçet disease among different
paediatric age groups,
Br J Ophthalmol.2009;93(1):83-7.
32. **Janati K, EL Omari K, Benchiki H, Hamdani M, Lakhdar H,**
Les manifestations oculaires de la maladie de Behçet (étude de 50 patients
consultant en dermatologie)
Rev. Med. Interne.2005;26(10):771-6.
33. **Koné-Paut I,**
Maladie de Behçet: aspects pédiatriques.
Ann Med Interne.1999;150(7): 571-5.
34. **Hamza M,**
Physiopathologie de la MB.
Sem Hospital Paris 1987; 63, n15, 1195-1200.
35. **Hamza M, Ayed K, Zribi A,**
MB: maladies systémiques
Médecine sciences flammarion ed. 1990; p:9.
36. **Wechsler B, Sbaï A, Du-Boutin LT, Duhaut P, Dormont D, Piette JC,**
Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet
Rev Neurol.2002;158(10):926-33.
37. **Jaber L, Milo G, Halpern GJ, Krause I, Weinberger A.,**
Prevalence of Behçet's disease in an Arab community in Israel,
Ann Rheum Dis.2002;61(4):365-6.
38. **Mahr.A, Maldini.C**
Épidémiologie de la maladie de Behcet
La Revue de médecine interne 35 (2014) 81-89
39. **POULIQUEN Y.,**
Précis d'ophtalmologie. 2ème Ed
Paris: Edition Masson; 2001, 637p.

40. **Kanski Jack-J., Milewski SA,**
Pathologie de la macula: Approche pratique.1ère Ed
Paris: Masson 2004; 215p.
41. **José S. Pulido,**
Rétine, Choroïde et Vitré (collection : Prérequis en ophtalmologie).1ère Ed
Paris: Elsevier Masson 2005; 232 p.
42. **Amoura Z, Guillaume M, Caillat-Zucman S, Wechsler B, Piette J-C,**
Physiopathologie de la maladie de Behçet
Rev. Med. Interne 2006; 27(11):843-53.
43. **KHAMMAR Z.,**
La maladie de Behçet (A propos de 127 cas). Thèse de doctorat en médecine.
Fès, 2008. Faculté de médecine et de pharmacie de FES, 258p.
44. **Ohno S, Ohguchi M, Hirose S, Matsuda H, Wakisaka A, Aizawa M.,**
Close association of HLA- Bw51 with Behçet's disease.
Arch Ophtalmol.1982; 100(9):1455-8.
45. **Verity DH, Marr JE, Ohno S, Wallace GR, Stanford MR.,**
Behçet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical
perspectives.
Tissue Antigens.1999; 54(3):213-20.
46. **Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G,**
Behçet's disease
New Engl J Med.1999; 341(17):1284-91.
47. **Deuter CM, Kötter I, Wallace GR, Murray PI, Stübiger N, Zierhut M,**
Behçet's disease: Ocular effects and treatment
Prog Retin Eye Res.2008; 27(1):111-36.
48. **Ahmad T, Wallace GR, James T, Neville M, Bunce M, Mulcahy-Hawes K, et al.,**
Mapping the HLA association in Behçet's disease: a role for tumor necrosis
factor polymorphisms?
Arthritis Rheum.2003; 48(3):807-13.
49. **Choukri F, Chakib A, Himmich H, Marih L, Caillat-Zucman S.,**
HLA-B phenotype modifies the course of Behçet's disease in Moroccan patients
Tissue Antigens.2003; 61(1):92-6.

50. **Gül A, Uyar FA, Inanç M, Ocal L, Barrett JH, Aral O, et al.,**
A weak association of HLA-B*2702 with Behçet's disease
Genes Immun.2002; 3(6):368-72.
51. **Yasuoka H, Okazaki Y, Kawakami Y, Hirakata M, Inoko H, Ikeda Y et al.,**
Autoreactive CD8+ cytotoxic T lymphocytes to major histocompatibility
complex class I chain-related gene A in patients with Behçet's disease.
Arthritis Rheum.2004; 50(11): 3658-62.
52. **Hughes EH, Collins RW, Kondeatis E, Wallace GR, Graham EM, Vaughan RW et al.,**
Associations of major histocompatibility complex class I chain-related molecule
polymorphisms with Behçet's disease in Caucasian patients.
Tissue Antigens.2005;66(3):195-9.
53. **Imirzalioglu N, Dursun A, Tastan B, Soysal Y, Yakicier MC,**
MEFV gene is a probable susceptibility gene for Behçet's disease,
Scand J Rheumatol.2005; 34(1):56-8.
54. **Atagunduz P, Ergun T, Direskeneli H.,**
MEFV mutations are increased in Behçet's disease (BD) and are associated with
vascular involvement,
Clin Exp Rheumatol.2003; 21(4 Suppl 30):S35-7.
55. **Amoura Z, Dodé C, Hue S, Caillat-Zucman S, Bahram S, Delpech M et al.,**
Association of the R92Q TNFRSF1A mutation and extracranial deep vein
thrombosis in patients with Behçet's disease,
Arthritis Rheum.2005; 52(2):608-11.
56. **Hamzaoui K, Hamza M, Ayed K,**
Production of TNF-alpha and IL-1 in active Behçet's disease,
J. Rheumatol.1990; 17(10):1428-9.
57. **Verity DH, Vaughan RW, Kondeatis E, Madanat W, Zureikat H, Fayyad F et al.,**
Intercellular adhesion molecule-1 gene polymorphisms in Behçet's disease,
Eur J Immunogenet.2000; 27(2):73-6.
58. **Lee S, Bang D, Cho YH, Lee ES, Sohn S,**
Polymerase chain reaction reveals herpes simplex virus DNA in saliva of
patients with Behçet's disease,
Arch Dermatol Res.1996; 288(4):179-83.

59. **Tojo M, Zheng X, Yanagihori H, Oyama N, Takahashi K, Nakamura K et al.,**
Detection of herpes virus genomes in skin lesions from patients with Behçet's disease and other related inflammatory diseases,
*Acta Derm. Venereol.*2003; 83(2):124-7.
60. **Sun A, Chang JG, Kao CL, Liu BY, Wang JT, Chu CT et al.,**
Human cytomegalovirus as a potential etiologic agent in recurrent aphthous ulcers and Behçet's disease,
*J Oral Pathol Med.*1996; 25(5):212-8.
61. **Sun A, Chang JG, Chu CT, Liu BY, Yuan JH, Chiang CP,**
Preliminary evidence for an association of Epstein-Barr virus with pre-ulcerative oral lesions in patients with recurrent aphthous ulcers or Behçet's disease,
*J Oral Pathol Med.*1998; 27(4):168-75.
62. **Akdeniz S, Harman M, Atmaca S, Akpolat N,**
The seroprevalence of varicella zoster antibodies in Behçet's and other skin diseases,
*Eur. J Epidemiol.*2003; 18(1):91-3.
63. **Mizushima Y, Matsuda T, Hoshi K, Ohno S,**
Induction of Behçet's disease symptoms after dental treatment and streptococcal antigen skin test,
*J. Rheumatol.*1988; 15(6):1029-30.
64. **Direskeneli H, Ekşioglu-Demiralp E, Yavuz S, Ergun T, Shinnick T, Lehner T et al.,**
T cell responses to 60/65 kDa heat shock protein derived peptides in Turkish patients with Behçet's disease,
*J. Rheumatol.*2000; 27(3):708-13.
65. **Evereklioglu C, Turkoz Y, Er H, Inaloz HS, Ozbek E, Cekmen M,**
Increased nitric oxide production in patients with Behçet's disease: is it a new activity marker?
*J. Am. Acad. Dermatol.*2002;46(1):50-4.
66. **Evereklioglu C, Cekmen M, Ozkiriş A, Karabaş L., Caliş M.,**
The pathophysiological significance of red blood cell nitric oxide concentrations in inflammatory Behçet's disease,
*Mediators Inflamm.*2003; 12(4):255-6.

67. **Duygulu F, Evereklioglu C, Caliş M, Borlu M, Cekmen M, Ascioğlu O,**
Synovial nitric oxide concentrations are increased and correlated with serum levels in patients with active Behçet's disease: a pilot study,
*Clin Rheumatol.*2005; 24(4):324-30.
68. **Yilmaz G, Sizmaz S, Yilmaz ED, Duman S, Aydın P,**
Aqueous humor nitric oxide levels in patients with Behçet disease,
*Retina.*2002; 22(3):330-5.
69. **Erkiliç K, Evereklioglu C, Cekmen M, Ozkiris A, Duygulu F, Dogan H,**
Adenosine deaminase enzyme activity is increased and negatively correlates with catalase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase in patients with Behçet's disease: original contributions/clinical and laboratory investigations,
*Mediators Inflamm.*2003; 12(2):107-16.
70. **Keller M, Spanou Z, Schaerli P, Britschgi M, Yawalkar N, Seitz M et al.,**
T cell-regulated neutrophilic inflammation in autoinflammatory diseases,
*J. Immunol.*2005; 175(11):7678-86.
71. **Atalay G, Ekşioğlu-Demiralp E, Akoglu T, Direskeneli H,**
The effects of nitric oxide donors and inhibitors on neutrophil functions in Behçet's disease,
*Clin Exp Rheumatol.*2002; 20(4 Suppl 26):S17-20.
72. **Ekşioğlu-Demiralp E, Kibaroglu A, Direskeneli H, Yavuz S, Karsli F, Yurdakul S et al.,**
Phenotypic characteristics of B cells in Behçet's disease: increased activity in B cell subsets,
*J. Rheumatol.*1999; 26(4):826-32.
73. **Dinc A, Takafuta T, Jiang D, Melikoglu M, Saruhan-Direskeneli G, Shapiro SS,**
Anti-endothelial cell antibodies in Behçet's disease,
*Clin Exp. Rheumatol.*2003; 21(4 Suppl 30):S27-30.
74. **Lee KH, Chung HS, Kim HS, Oh SH, Ha MK, Baik JH et al.,**
Human alpha-enolase from endothelial cells as a target antigen of anti-endothelial cell antibody in Behçet's disease,
*Arthritis Rheum.*2003; 48(7):2025-35.
75. **Mor F, Weinberger A, Cohen IR,**
Identification of alpha-tropomyosin as a target self-antigen in Behçet's syndrome,
*Eur. J. Immunol.*2002;32(2):356-65.

76. **Mahesh SP, Li Z, Buggage R, Mor F, Cohen IR, Chew EY et al.,**
Alpha tropomyosin as a self-antigen in patients with Behçet's disease,
Clin Exp Immunol.2005;140(2):368-75.
77. **H. Zeghidia, D. Saadounb, B. Bodaghi**
Les manifestations oculaires de la maladie de Behçet
La Revue de médecine interne 35 (2014) 97-102
78. **M. Khairallah a, *, S. Ben Yahiaa, R. Kahlouna, I. Khairallah-Ksiaa a, R. Messaoud**
Œil et maladie de Behçet
Journal français d'ophtalmologie (2012) 35, 826—837
79. **Laabioui R.,**
Le profil épidémiologique des uvéites, Thèse de doctorat en médecine. Faculté
de médecine et de pharmacie de Fès, 2010,278p.
80. **Tran VT, Auer C, Guex-Crosier Y, Pittet N, Herbort CP,**
Epidemiological characteristics of uveitis in Switzerland,
Int Ophthalmol.1995;18(5):293-8.
81. **Rodriguez A, Calonge M, Pedroza-Seres M, Akova YA, Messmer EM, D'Amico DJ et al.,**
Referral patterns of uveitis in a tertiary eye care center,
Arch Ophthalmol.1996; 114(5): 593-9.
82. **Turpin C., Weber M,**
Uvéites intermédiaires.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-225-D-20, 2010.
83. **Bodaghi B, Gendron G, Wechsler B, Terrada C, Cassoux N, Huong LT et al,**
Efficacy of interferon alpha in the treatment of refractory and sight threatening
uveitis: a retrospective monocentric study of 45 patients,
Br J Ophthalmol.2007;91(3):335-9.
84. **Mili-Boussen I, Letaief I, Zbiba W, Trabelsi O, Ben Younes N, Abid J et al.,**
Les vascularites rétiniennes : profils épidémiologiques, cliniques et étiologiques,
J Fr Ophtalmol.2010;33(8):529-3
85. **Constantin J. Pournaras,**
Pathologies vasculaires oculaires,
Société Française d'Ophtalmologie, Paris: Elsevier Masson 2008, 807 p.

86. **Brigitte Girard** ,
Uvéites postérieures et vascularites rétiniennes
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-230-B-10,1993.
87. **Cochereau-Massin I, Wechsler B, Le Hoang P, Le Thi Huong DU, Girard B, Rousselle F et al.**,
Pronostic oculaire de la maladie de Behçet,
J. Fr. Ophtalmol.1992;15:343-7.
88. **El Fekih L, Khaldi N, Hmaied W, Ksantini I, Mestiri A, Doggi M**,
Occlusions veineuses rétiniennes et maladie de Behçet,
Rev Med Interne 2007;28(11):742-5.
89. **Héron E**,
Occlusions veineuses rétiniennes,
Rev. Med. Interne 2010;31(6):434-439.
90. **Paques M**,
Occlusions veineuses rétiniennes
EMC (Elsevier Masson, SAS, Paris), Ophtalmologie 21-240-E-15,2007.
91. **Blaise P, Duchateau E, Duchesne B, Comhaire Y, Rakic JM**,
Les occlusions vasculaires rétiniennes : diagnostic et prise en charge
Rev Med Interne.2004;25(12):881-90.
92. **Benckekroun O, Lahbil D, Lamari H**,
La maculopathie dans la maladie de Behçet
J Fr Ophtalmol.2004;27(2):154-9.
93. **Catier A., Tadayoni R., Erginay A., Gaudric A.**,
Œdème maculaire
EMC (Elsevier Masson, SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-245-A-30, 2004.
94. **Angioi-Duprez K, Maalouf T, Gérin M, George JL**,
Une complication rare de la maladie de Behçet : le trou maculaire
J Fr Ophtalmol.2001;24(2):172-4.
95. **André Mathis, Véronique Pagot, Olivier Heldenbergh, Sylvie Cieski**
Trou maculaire dégénératif et menace de trou
EMC (Elsevier Masson, SAS, Paris), Ophtalmologie 21-245-A-45,1995.

96. **Taydoni R., Gaudric A.**
Membranes épirétiniennes maculaires.
EMC (Elsevier Masson, SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-245-A-40,2004.
97. **Adda Neggaz N, Nehili FZ, Benzaid H (Oran, Algérie)**
La neuropathie optique et maladie de Behçet,
J Fr Ophtalmol.2009;32(Suppl 1):1S180.
98. **Elhif S, Elfekih L, Habboubi A, H'maied W , Sakka S, Landoulsil H et al.,**
Atteinte du nerf optique dans la maladie de Behçet
J Fr Ophtalmol.2007; 30 (Suppl 2):2S351
99. **Frigui M, Kechaou M, Jemal M, Ben Zina Z, Feki J, Bahloul Z,**
Les neuropathies optiques au cours de la maladie de Behçet à propos de 18 cas
Rev. Med. Interne 2009;30(6):486-491
100. **Kanski Jack J, Stanislaw A. Milewski, Bertil E. Damato, Vaughan Tanner,**
Les pathologies du fond d'œil (Collection Atlas en ophtalmologie).
Paris: Elsevier MASSON 2006, 382 p.
101. **Alain Gaudric, Belkacem Haouchine,**
OCT de la macula (Collection Atlas en ophtalmologie).1ère éd.
Paris: Elsevier 2007; 367 p.
102. **Matsuo T, Itami M, Nakagawa H, Nagayama M,**
The incidence and pathology of conjunctival ulceration in Behçet's syndrome
Br J Ophthalmol.2002;86(2):140-3.
103. **Hamedani M, Ameline-Audelan V et Morax S.,**
Affections inflammatoires de l'orbite.
EMC (Elsevier SAS, Paris, Paris), Ophtalmologie, 21-620-A-10, 2000.
104. **Derbali F, Lamoum M, Derbali F, Ben Ghorbel I, Brahem A, Khanfir M et al.,**
Myosite orbitaire et maladie de Behçet,
Rev Med Interne 2008; 29 (Suppl 3):S396-7.
105. **Roh JH, Koh SB, Kim JH,**
Orbital Myositis in Behçet's Disease: A Case Report with MRI Findings
Eur Neurol.2006;56(1):44-5.

106. **Camille Francès**
Manifestations cutané-muqueuses de la maladie de Behçet
Ann Med Int.1999; 150(7):535-41.
107. **Lee ES, Bang D, Lee S.**
Dermatologic manifestations of Behçet's disease
Yonsei Med J.1997;38:380-9.
108. **Dr C. Pagnoux,**
Maladie de Behçet et Cours d'Odontologie;11 Janvier 2006.
109. **Alpsoy E, Donmez L, Bacanli A, Apaydin C, Butun B,**
Review of the chronology of clinical manifestations in 60 patients with Behçet's disease.
Dermatology. 2003;207(4):354-6.
110. **Önder M, Gürer MA,**
The multiple faces of Behçet's disease and its aetiological factors.
J Eur Acad Dermatol Venereol.2000;15(2):126-36.
111. **Everklioglu Cem,**
Current Concepts in the etiology and treatment of Behçet Disease,
Surv Ophthalmol.2005;50(4):297-350.
112. **Alpsoy E, Aktekin M, Er H, Durusoy C, Yilmaz E,**
A randomized, controlled and blinded study of papulopustular lesions in Turkish Behçet's patients
Int J Dermatol.1998;37(11):839-42
113. **Benamour Saida**
Manifestations rhumatismales de la maladie de Behçet
Ann Med Interne.1999;150(7):562-570.
114. **Benamour S, Zeroual B, Alaoui FZ,**
Joint manifestations in Behçet's disease: A review of 340 cases
Rev Rhum Engl Ed.1998;65(5):299-307.
115. **Düzgün N, Ateş A,**
Erosive arthritis in a patient with Behçet's disease
Rheumatol Int.2000;23:265-7.

116. **Yurdakul S, Yazici H, Tuzuner N, Ayac S, Asuman U, Muftuoglu A,**
Olecranon nodules in cases of Behçet's disease
Ann Rheum.1981;40:182-4.
117. **Wechsler B, Gerber S, Vidailhet M, Dormont D,**
Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet
Ann Med Interne.1999;150(7):555-61.
118. **Devlin T, Gray L, Allen NB, Friedman AH, Tien R, Morgenlander JC,**
Neuro-Behçet's disease: factors hampering proper diagnosis.
Neurology 1995;45(9):1754-7.
119. **Tohme A, Haddad F, Ghayad E,**
Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet
Ann Med Int.1997; 148 :118-124
120. **Wechsler B, Dell'Isola B, Vidailhet M, Dormont D, Piette JC, Blétry O et al.**
MRI in 31 patients with Behçet's disease and neurological involvement:
perspective study with clinical correlation.
J Neurol Neurosurg Psychiatry.1993;56(7):793-8.
121. **Morrissey SP, Miller DH, Hermasewski R, Rudge P, Macmanus DG, Kendall B et al.,**
Magnetic resonance imaging of the central nervous system in Behçet's disease
Eur Neurol. 1993;33(4):287-93.
122. **Wechsler B, Vidailhet M, Piette JC, Bousser MG, Dell Isola B, Blétry O et al.,**
Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease, clinical study and long term
follow-up of 25 cases,
Neurology.1992;42(3 Pt 1):614-8.
123. **Ben Ghorbel I, Ibnelhadj Z, Zouari M, Nagi S, Khanfir M, Hentati F et al.,**
Neuropathie périphérique au cours de la maladie de Behçet
Rev Neurol.2005;161(2):218-20.
124. **Wechsler B, Le Thi Huong Du, Kieffer E,**
Manifestations cardio-vasculaires de la maladie de Behçet;
Ann Med Interne.1999;150(7):542-54.
125. **Bletry O, Mohattane A, Wechsler B, Beaufils PH, Valère P, Grougon R et al.,**
Atteinte cardiaque de la maladie de Behçet: 12 observations
Presse Med.1988;17(45):2388-91.

126. **Chikamori T, Doi YL, Yonezawa y, Takata J, Kawamura M, Ozawa T.,**
Aortic regurgitation secondary to Behçet's disease: A case report and review of
the literature
Eur Heart J.1990;11(6):572-6.
127. **Niamane R, Moudden MK, Zyani M, Hida A,**
Fièvre prolongée inexplicquée révélant une maladie de Behçet. A propos d'une observation,
Revue du Rhumatisme 2005;72(3) :250- 1.
128. **Behçet H**
A propos d'une entité morbide due probablement à un virus spécial donnant lieu à une
manifestation généralisée.
Bull Soc Fr Dermatol Syphilis 1938 ; 45 :420-433.
129. **Mason RM, Barnes CG**
Behçet's syndrome with arthritis.
Am Rheumatol Dis 1969 ; 28, p95-103.
130. **O'Duffy JD.**
Critères proposés pour le diagnostic de la maladie de Behçet et notes thérapeutiques.
Rev Med 1974, 36, p 2371-2379.
131. **O'Duffy JD**
Suggested criteria for diagnosis of behçet's disease .
J Rheumatol 1974 ; 1 (suppl 1), abstr 32 :18.
132. **Behçet's disease research committee of Japon (1972) quoted by**
Shimizu T Clinicopathological studies on Behçet's disease .
In : Dilsen N, Konice M, Ovul C, eds. Behçet's disease. Amsterdam. Oxford :
Excerpta Medica international congress series N° 467 1979, p9-43.
133. **Mizushima Y.**
Recent research into Behçet's disease in japan.
Int J, Tiss Reac 1998, 10, p59-65.
Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet
134. **Hubault A, Hamza M.**
La maladie de Behçet en 1974, In :De seze S et al, eds.
L'actualité Rhumatologique paris, Expansion scientifique 1974 ; 15, p 43-55.

135. **The international study group for Behçet's disease .**
Evaluation of diagnosis (classification) .Criteria in behcet's disease .Towards internationally agreed criteria
Br J Rheumatol 1992 ; 31 ; p299_308.
136. **Davachi F, Shahram F et al**
Accuracy of existing diagnosis criteria for behçet's disease.
Experta Medica 1993 :225_228.
137. **Davachi F, Chitsaz S, jamshidi AR, Nadji AH, Chams_davatchi c, Shams H, et al ;**
New simple way to use the classification tree for the diagnosis of Behçet's disease ;
APLAR J Rheumatol 2005 ; 8 :43-4.
138. **BODAGHI,**
Nouveaux concepts étiologiques dans l'uvéite,
J Fr. Ophtalmol.2005;28(5):547-55.
139. **Kanski Jack-J,**
Signs in Ophthalmology, Causes and differential diagnosis
US: Mosby (Elsevier) 2010; 440p.
140. **Dernouchamps JP,**
Uvéites antérieures,
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-225-C-10, 1989
141. **Bodaghi Bahram, LeHoang Phuc,**
Uvéite (Collection Atlas en Ophtalmologie)
Paris: Elsevier Masson; 2009, 416 p.
142. **KANSKI Jack J,**
Clinical ophthalmology,
UK: Butterworth-Heinemann; 5th Edition; 2003, 733p.
143. **Korbelink JF,**
Intervention de la cataracte combinée à la chirurgie du décollementde la rétine.
J Fr Ophtalmol 2000; 23(10). (Table ronde de la SFO sur le décollement de rétine)
144. **Opération de la cataracte**
Ophtalmologie 1998;12(5):261-4.

145. **Souissi K, El Afrit MA, Trojet S, Kraiem A,**
Etiopathogénie des modifications de la pression intraoculaire au
cours des uvéites,
J Fr Ophtalmol.2006;29(4):456–61.
146. **Schnyder Corinne, André Mermoud,**
Glaucome,Paris: Elsevier Masson 2005, 464p.(Collection Atlas en
ophtalmologie)
147. **El Afrit A, Mazlout H, Trojet S, Larguech L, Megaieth K, Belhaj S et al,**
Glaucome cortisonique : étude épidémiologique, clinique et thérapeutique.
J Fr Ophtalmol.2007;30(1):49–52.
148. **Berrod J-P,**
Hémorragies non traumatiques du vitré
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21–248–A–26, 2006.
149. **Girard P, Tadayoni R,**
Détachement de rétine idiopathique rhéguogène: clinique et traitement
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21–245–A–10, 2006.
150. **Yannick Le MER,**
Détachement de la rétine
La revue du praticien (Paris) 1998;48.
151. **LANG G,**
Ophthalmology: A Pocket Textbook Atlas, 2nd Ed.
Chicago: Thieme 2007, 615p.
152. **Bodaghi Bahram, LeHoang Phuc,**
Uvéite (Collection Atlas en Ophtalmologie)
Paris: Elsevier Masson; 2009, 416 p.
153. **De Smet MD,**
Actualités sur les modalités thérapeutiques des uvéites,
J Fr Ophtalmol 2005;28(5):556–61.
154. **Gunther JB, Altaweel MM,**
Bevacizumab (Avastin) for the treatment of ocular disease
Surv Ophtalmol. 2009;54(3):372–400.

155. **Le Thi Huong D, Cassoux N, Lebrun-Vignes B, Wechsler B,**
Traitement des uvéites chroniques non infectieuses,
Rev Med Interne 2007;28 :232-41.
156. **Otmani F.,**
Maladie de Behçet : les nouvelles thérapeutiques,
Rev Med Interne 2009;30 (4 Supp): 243-52.
157. **Katzung,**
Pharmacologie fondamentale et clinique, 7ème Ed.
PICCIN 2000, p:945 -58.
158. **Sfikakis PP, Theodossiadis PG, Katsiari CG, Kaklamanis P, Markomichelakis NN.**
Effect of infliximab on sight threatening panuveitis in Behçet's disease
Lancet.2001;358(9278):295-6.
159. **Sfikakis PP,**
Behçet's disease: a new target for anti-tumour necrosis factor treatment.
Ann Rheum Dis.2002;61(suppl 2):II51-II53
160. **Eherlich GE,**
Behçet's disease and emergence of Thalidomide,
Ann Intern Med.1998;128(6):494-5.
161. **Benamour S, Zeroual B, Bennis R, Amraoui A, Bettal S,**
Maladie de Behçet : 316 cas
Presse Med.1990;19:1485-9.
162. **Tohmé A, Abi Saleh R, Jammal M, Ghayad E,**
La maladie de Behçet au Liban : A propos de 180 cas
Presse Med.2009; 38:701-9
163. **El Belhadji M, Hamdani, Laouissi N, Zaghloul K, Amraoui A, Benamour S,**
L'atteinte ophtalmologique dans la maladie de Behçet. A propos de 520 cas
J Fr Ophtalmol.1997;20(8):592-8.
164. **Ouazzani B, Benchekroun N, El Aouni A, Hajji Z, Chaoui Z, Berraho Hamani A.**
Devenir de la maladie de Behçet en milieu ophtalmologique marocain.
J Fr Ophtalmol.1995;18:373-5.

165. **BIETTI GB,**
An ophthalmic report on Behçet's disease
Int Symp on Behçet's Dis, Rome, 1976,79-110
166. **Shikano S,**
Ocular pathology of Behçet's syndrome
Int symp on Behçet's Dis, Rome, 1966, 111-136
167. **Charradi Hind,**
L'atteinte oculaire de la maladie de Behçet : aspects évolutifs et
Difficultés thérapeutiques. Thèse de Doctorat en Médecine,
Faculté de Médecine et de pharmacie de Rabat, 2007, p 157.
168. **Bodaghi B, Wechsler B, DuBoutin LTH, Cassoux N, LeHoang P, Piette JC,**
Uvéites chroniques sévères : classification, démarche diagnostique et
principes thérapeutiques
Rev Med Interne.2003;24(12):794-802.
169. **Khairallah M, Ben Yahia S ,Ladjimi A ,Messouad R, Zaouli S, Jenzri S et al.,**
Etiologies des uvéites postérieures et des panuvéites au centre hospitalo-
universitaire de Monastir, Tunisie.
Bull Soc Belge Ophtalmol.2004;292:37-41
170. **Tahiri Joutey Idrissi H, Madaidou N, Regragui W, Rachid R, Zaghoul K, Amraoui A,**
Approche étiologique et diagnostique des vascularites rétiniennes
J Fr Ophtalmol. 2008; 31(Suppl 1):145
171. **Daghfous MT, Ammar A, Kamoun M, Triki F,**
Aspects cliniques et évolution de la maladie d'Adamantiades Behçet en
Tunisie. A propos de 41 cas.
J Fr Ophtalmol.1980;3(8-9) :463-8
172. **Bensadoun S.**
Les manifestations oculaires de la maladie de Behçet en milieu marocain.
Thèse Méd, Toulouse,1980, n°448
173. **Colvard DM, Robertson DM, O'Duffy JD,**
The ocular manifestations of Behçet's Disease
Arch Ophtalmol.1977;95(10):1813-7.

174. **Shikano S, Shimizu K,**
Atlas of fluorescence Fundus angiography
Tokyo Igaku Shain Publ, 1968.
175. **Atmaca LS,**
Fundus changes associated with Behçet's disease.
Graefe's Arch Clin Exp Ophtalmol.1989;227(4):340-4.
176. **Ouadghiri FZ,**
Les manifestations ophtalmologiques de la maladie de Behçet.Thès de Médecine,
Casablanca, 1992, 322 p.
177. **Attia S, Ghrissi R, Jenzeri S, Mgarrech M, Zaouali S, Thabti A et al.,**
Profil épidémiologique, clinique et pronostique des uvéites au cours de la
maladie de Behçet.
J Fr Ophtalmol.2007;30(Suppl 2):S170-1.
178. **Feurer .E,Bielefeld.P,SaadounD,Seve P**
Uveites et biotherapies
Revue de medecine interne xxx(2014)
179. **C. Comarmond , B. Wechsler , P. Cacoub , D. Saadoun ***
Traitement de la maladie de Behcet
La Revue de médecine interne 35 (2014) 126-138
180. **Javier Calvo Catala,*, Cristina Campos Fernandez,a Amalia Rueda Cid,**
Efficacy of adalimumab in Behçet's disease. Description of 6 cases
Reumatol Clin. 2011;7(4):258-261
181. **F. Ajili S. Bellakhal N. Ben Abdelhafidh A. MrabetB. Zouari A. Maalej B.**
Louzir J. Laabidi S. Othmani
Caractéristiques de la maladie de Behcet avec atteinte en Tunisie: étude monocentrique
et revue de la littérature
PATBIO 3163
182. **Idriss Benatiya Andaloussi1,&, Bouchra Alami1, Meryem Abdellaoui1, Salima Bhallil1,**
Wafae Bono2, Hicham Tahri1
Les manifestations ophtalmologiques de la maladie de Behçet, à propos de 33 cas
Pan African Medical Journal. 2012. 13;83

- 183. Comarmond C, Wechsler B, Bodaghi B et al.**
Biotherapies in Behçet's disease. *Autoimmunity Reviews* 13 (2014) 762–769.
- 184. Sfrikakis P P, Theodossiadis P G, Katsiari C G et al.**
Effect of infliximab on sight threatening panuveitis in Behçet's disease. *Lancet* 2001;358:295–6.
- 185. Markomichelakis N N, Theodossiadis P G, Pantelia E et al.**
Infliximab for chronic cystoid macular edema associated with uveitis. *Am J Ophthalmol* 2004;138:648–50.
- 186. Sakellariou G, Berberidis C, Vounotrypidis P.**
A case of Behçet's disease with scleromalakiaperforans. *Rheumatology* 2005;44:258–60.
- 187. Giansanti F, Barbela M L, Virgili G et al.**
Infliximab for the treatment of posterior uveitis with retinal neovascularization in Behçet's disease. *Eur J Ophthalmol* 2004;14:445–8.
- 188. Sfrikakis P P, Kaklamanis P H, Elezoglou A et al. 2004.**
Infliximab for recurrent, sight-threatening ocular inflammation in Adamantiades-Behçet disease. *Ann. Intern. Med.* 140, 404–406.
- 189. Tugal-Tutkun I, Mudun A, Urgancioglu M, et al.**
Efficacy of infliximab in the treatment of uveitis that is resistant to treatment with the combination of azathioprine, cyclosporine, and corticosteroids in Behçet's disease: an openlabel trial. *Arthritis. Rheum* 2005;52(8):2478–84.
- 190. Ohno S, Nakamura S, Hori S et al. 2004.**
Efficacy, safety, and pharmacokinetics of multiple administration of infliximab in Behçet's disease with refractory uveoretinitis. *J. Rheumatol.* 31, 1362–1368.
- 191. Lindstedt E W, Baarsma G S, Kuijpers R W et al.**
Anti-TNF-alpha therapy for sight threatening uveitis. *Br J Ophthalmol* 2005;89:533–6.
- 192. Tognon S, Graziani G, Marcolongo R.**
Anti-TNF-alpha therapy in seven patients with Behçet's uveitis: advantages and controversial aspects. *Ann NY AcadSci* 2007;1110:474–84.

193. **Benitez-del-Castillo J M, Martinez-de-la-Casa J M, Pato-Cour E et al.**
Longterm treatment of refractory posterior uveitis with anti-TNF-alpha (infliximab).Eye 2005;19:841-5.

194. **Tanaka H, Sugita S, Yamada Y et al.**
Effects and safety of infliximab administration in refractory uveoretinitis with Behçet's disease. Nippon GankaGakkaiZasshi 2010; 114:87-95.

195. **Arida A, Fragiadaki K, Giavri E, Sfikakis PP. Anti-TNF agents for Behçet's disease: analysis of published data on 369 patients. Semin Arthritis Rheum 2011;41(1):61-70.**

قسم الطب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال بآذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بآذلاً رعائتي الطبية

لل قريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخاً لكل زميل في

المهنة الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

إصابات الجهاز البصري في سياق مرض بهجت - بصدد 44 حالة -

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 14 / 12 / 2015

من طرف

السيد جواد يوسف

المزاداد في 10 فبراير 1990

نيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

مرض بهجت - التهاب العنابية - التهاب الأوعية الدموية في شبكية العين - كورتيكويد -
أدوية مثبطة للمناعة - أدوية بيولوجية - العمى.

اللجنة

الرئيسة

السيدة ل. السعدوني

أستاذة الطب الباطني

المشرف

السيد ح. قاصف

أستاذ مبرز في الطب الباطني

السيد م. زياني

أستاذ مبرز في الطب الباطني

السيد م. قريط

أستاذ مبرز في أمراض العيون

السيد ر. رفيق

أستاذ مبرز في أمراض الدماغ والأعصاب

الحكام