



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2010

THESE N° 135

LES ATTEINTES OPHTALMOLOGIQUES DANS LE CADRE DE LA MALADIE DE BEHÇET – A PROPS DE 35 CAS –

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE/...../2010

PAR

Mlle **Imane ALAOUI**

Née le 02 Septembre 1982 à Oujda

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

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

JURY

Mr. **A.MOUTAOUKIL**

Professeur d'Ophtalmologie

Mr. **A.OUBAAZ**

Professeur d'Ophtalmologie

Mme. **L. ESSAADOUNI**

Professeur agrégé de Médecine Interne

Mr. **M. ZOUBIR**

Professeur agrégé de d'Anesthésie – Réanimation

Mr. **R. NIAMANE**

Professeur agrégé de Rhumatologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

||

||
•



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.

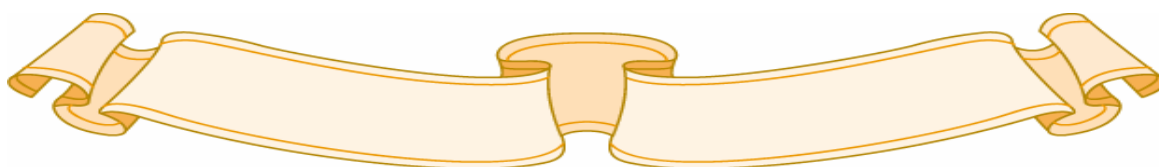
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

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-Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen

: Pr. Ahmed OUSEHAL

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABBASSI	Hassan	Gynécologie-Obstétrique A
AIT BENALI	Said	Neurochirurgie
ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
EL HASSANI	Selma	Rhumatologie

EL IDRISSE DAFALI	My abdelhamid	Chirurgie Générale
ESSADKI	Omar	Radiologie
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie B
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophthalmologie
OUSEHAL	Ahmed	Radiologie
RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A
TAZI	Imane	Psychiatrie

PROFESSEURS AGREGES

ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique B
AMAL	Said	Dermatologie
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
ASRI	Fatima	Psychiatrie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
AKHDARI	Nadia	Dermatologie
BENELKHAIAT	Ridouan	Chirurgie – Générale
BENOMAR		
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
CHABAA	Laila	Biochimie
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B
LMEJJATTI	Mohamed	Neurochirurgie
SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A
TAHRI JOUTEI HASSANI	Ali	Radiothérapie
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

PROFESSEURS ASSISTANTS

ABKARI	Imad	Traumatologie-orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie - réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique
AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
AMRO	Lamyae	Pneumo - phtisiologie
ARSALANE	Lamiaie	Microbiologie- Virologie
ATMANE	El Mehdi	Radiologie
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
BEN DRISS	Laila	Cardiologie
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo-phtisiologie
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURROUS	Mounir	Pédiatrie A
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique
CHAFIK	Rachid	Traumatologie-orthopédie A
CHAIB	Ali	Cardiologie

CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
DIFFAA	Azeddine	Gastro - entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
DRISSI	Mohamed	Anesthésie -Réanimation
EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
EL JASTIMI	Said	Gastro-Entérologie
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie - pathologique
HAJJI	Ibtissam	Ophtalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HERRAG	Mohammed	Pneumo-Phtisiologie
HERRAK	Laila	Pneumo-Phtisiologie
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie-orthopédie
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMACHI	Mohamed Amine	Urologie
LAOUAD	Inas	Néphrologie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
MAOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MOUFID	Kamal	Urologie

NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariam	Radiologie
QACIF	Hassan	Médecine Interne
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie - Réanimation
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZOUGAGHI	Laila	Parasitologie –Mycologie



Remerciement

À MON RAPPORTEUR DE THÈSE : PR. A.OUBAAZ : CHEF DE
SERVICE D'OPHTALMOLOGIE DE L'HOPITAL MILITAIRE
D'INSTRUCTION MOHAMMED V

*Vous avez bien voulu nous confier ce travail et nous guider
à chaque étape de sa réalisation. Vous nous avez toujours réservé le meilleur
accueil, malgré vos obligations professionnelles.*

*Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre
profonde gratitude*

*À notre maître et président de thèse, Mr. Le Professeur
A.MOUTAOUKIL,*

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous
faites en acceptant de présider ce jury.*

*Que ce travail soit pour vous un témoignage de notre
profond respect.*

À notre maître et juge: Pr. M.ZOUBIR

*Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Nous
vous remercions 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.*

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE : Pr. L. ESSAADOUNI

*De votre enseignement brillant et précieux nous gardons les meilleurs
souvenirs. Nous sommes toujours impressionnés par vos qualités humaines
et professionnelles. Nous vous remercions du grand honneur que vous nous
faite en acceptant de faire part de notre jury.*

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE : Pr R. NIAMANE,

*Nous sommes très honorés de vous avoir parmi ce jury de
Thèse. Veuillez, cher maître, trouver ici l'expression
de notre profond respect*

*Au Dr R. Sekhsoukh professeur assistant Ophtalmologiste Hôpital EL
FARABI – OUJDA et Dr K. Serraj professeur assistante Interniste
Hôpital EL FARABI – OUJDA*

*Je ne saurais qualifier l'immense soutien, les conseils
et les précieuses directives que vous n'avez cessé de me prodiguer le long de
ce travail. Je vous en serais reconnaissante toute ma vie.*

*A Dr Y. Naji médecin interniste au CHU Mohammed VI Marrakech
Nous vous sommes reconnaissants de l'aide apportée tout au long de ce
travail. Veuillez trouver ici l'expression de nos sentiments les plus
distingués.*

*A toute personne qui de près ou de loin a contribué à la réalisation de ce
travail.*

ABBREVIATIONS

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

AAP : Antiagrégants plaquettaires

AC : Anti-corp

ADN : Acide désoxyribonucléique

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

ARN : Acide ribonucléique

Anti-TNF α : Anti-tumor necrosis factor α

AV : Acuité Visuelle

AZP : Azathioprine

BAV : Baisse de l'Acuité Visuelle

BHA : Barrière hémato-aqueuse

BHR : Barrière hémato-rétinienne

CRP : Protéine C Réactive

EN : érythème noueux

FO : Fond d'œil

HMA : Hôpital Militaire Avicenne

HSC : Hypersensibilité cutanée

HSP : Protéines du choc thermique

HTIC : Hypertension intracrânienne

IFN : Interféron

IRM : Imagerie par résonance magnétique

ISG : Groupe international d'étude sur la maladie de Behçet

LCR : Liquide céphalo-rachidien

Lymphocytes TNK : Lymphocytes T natural killer

MB : Maladie de Behçet

MICA : molécules d'adhésion intercellulaire

NORB : Névrite optique rétrobulbaire

OD : oeil droit

OG : oeil gauche

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

PCR : Polymérase chaîne réaction

PSF : Pseudofolliculite

SI : Sacro-iliite

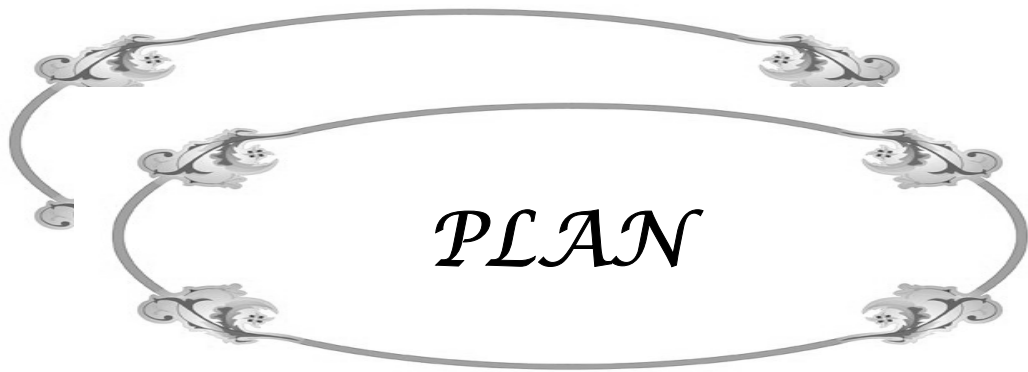
SPA : Spondylarthrite ankylosante

TDM : Tomodensitométrie

TVC : Thrombose veineuse cérébrale

VL : voies lacrymales

VS : Vitesse de sédimentation



Introduction.....	1
Patients et méthodes	3
Résultats.....	5
I-LES CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES	6
1-L'âge	6
2-Le sexe	7
3-les cas familiaux	8
4- L'origine géographique.....	8
5-Situation	8
II-LES CARACTERISTIQUES CLINIQUES	9
1- Les signes fonctionnels oculaires.....	9
1-1 l'acuité visuelle initiale	10
2- Le type de l'atteinte oculaire.....	12
3-Les manifestations extra ophtalmologiques associées	13
III-TRAITEMENT.....	14
IV-EVOLUTION	16
1- Evolution générale.....	16
2- Evolution oculaire.....	16
Discussion	17
I-DEFINITION ET HISTORIQUE	18
II-DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	21
III-PATHOGENIE.....	29
1-Etiologie génétique	29
2-Etiologie infectieuse.....	30
3-Facteurs environnementaux.....	30
4-Etiologie vasculaire.....	31
5-Etiologie immunitaire.....	31

IV-CRITERES DE DIAGNOSTIC	31
V-RAPPELS.....	33
1-Rappel anatomophysiologique de l'appareil de la vision	39
2-Rappel anatomophysiologique des uvéites	45
3-Rappel anatomophysiologique des barrières hémato-oculaires	47
VI-MANIFESTATIONS OCULAIRES.....	50
VII-DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL AVEC LES AUTRES UVEITES	73
VIII-LES MANIFESTATIONS EXTRA-OPHTALMOLOGIQUES.....	94
IX-LE TRAITEMENT.....	113
1- La corticothérapie :.....	115
1 - 1 Par voie locale	115
1 - 2 Par voie systémique	116
2-Les immunosuppresseurs	117
2-1 La colchicine.....	117
2-2 Le cyclophosphamide : Endoxan *.....	118
2-3 Azathioprine : Imurel *.....	119
2-4 La ciclosporine.....	120
2-5 Le chlorambucil	121
3- La thérapie biologique.....	122
3 -1 Interféron alpha.....	124
3 -2 Le Tacrolimus (FK 506).....	125
3 -3 L'anti TNF alfa : Infliximab.....	126
4-Le traitement spécifique des complications ophtalmologiques.....	126
4 -1 Chirurgie de la cataracte	127
4 -2 Le traitement des glaucomes secondaires	128
4 -3 La chirurgie vitréorétinienne	128
4 -4 Le traitement des vascularites rétinienne	128

4- 5 Le traitement des lésions maculaires	130
Conclusion.....	130
Résumés.....	132
Annexes.....	136
Bibliographie.....	142



INTRODUCTION

La maladie de Behçet est une maladie systémique inflammatoire chronique d'étiologie non encore connue, mais certainement multifactorielle (facteurs génétiques, infectieux et immunologiques).

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

Caractérisée cliniquement par une atteinte essentiellement cutanéomuqueuse associée à des manifestations systémiques diverses, dont les plus importantes sont oculaires, articulaires, neurologiques et vasculaires, nécessitant un diagnostic précoce avant l'installation de lésions irréversibles mettant en jeu le pronostic fonctionnel (maladie cécitante) et /ou vital (embolie pulmonaire, infarctus myocardique et mort subite).

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

L'évolution actuelle des recherches permet d'explorer des pistes très prometteuses en matière de prédisposition génétique, d'éthiopathogénie et par conséquent le traitement. Mais en absence de test biologique pathognomonique permettant un diagnostic de certitude, un traitement spécifique s'avère impossible. C'est « une maladie orpheline », dont le traitement était avant tout symptomatique, devenant plus adapté au fur et à mesure à des progrès accomplis dans la connaissance des mécanismes physiopathologiques de la maladie.

Nous avons été sensibilisés à cette fréquence de la maladie chez notre population jeune, à cette difficulté diagnostique, à ce pronostic défavorable en absence de traitement précoce, c'est pourquoi nous nous sommes attachés à travers ce travail, à étudier dans notre contexte, les caractéristiques cliniques de l'atteinte oculaire au cours de la maladie de Behçet, son aspect évolutif, ainsi que les différents protocoles thérapeutiques mis en place pour y faire face.

C'est une étude rétrospective menée entre l'an 1998 et 2008 au sein du service d'ophtalmologie de l'hôpital militaire d'Avicenne à Marrakech, en collaboration avec le service de médecine interne, portant sur une série de 100 patients ayant la maladie de Behçet, dont 35 cas avec atteinte ophtalmologique.

*PATIENTS
ET METHODES*

I. TYPE D'ETUDE :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective de 100 cas de la MB menée aux services d'ophtalmologie et de médecine interne de l'HMA sur une période de 10 ans, s'étendant entre janvier 1998 et décembre 2008 à Marrakech.

II. RECRUTEMENT DES PATIENTS : CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION :

Nous avons étudié 100 dossiers des malades suivis entre ces 2 services pour la maladie de Behçet.

Ont été exclus de notre étude, pour raison d'insuffisance de données, les malades pris en charge dans d'autres services (dermatologie, neurologie, rhumatologie, ...).

Le recueil des données s'est fait à l'aide d'une fiche d'exploitation (voir annexe) précisant les paramètres suivants : âge du patient, le sexe, l'origine géographique, ses antécédents personnels et familiaux, l'âge au moment du diagnostic de la maladie, la date d'apparition de l'atteinte oculaire par rapport à la date de diagnostic de la MB, les signes fonctionnels ophtalmologiques ayant motivé la consultation et les données de l'examen ophtalmologique initial.

Ce dernier comporte une mesure de l'acuité visuelle, un examen à la lampe à fente et un fond d'Oeil. Cette fiche précise également le type de la lésion oculaire, les données de l'angiographie à la fluorescéine quand elle est réalisée.

Ont été également notées les différentes thérapeutiques instaurées ainsi que le profil évolutif de cette atteinte ophtalmologique sans oublier les complications purement oculaires et celles induites par les traitements.

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

L'atteinte cutanéomuqueuse et articulaire étaient relevées afin de préciser leur apport parmi les critères diagnostiques.



RESULTATS

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

Sur les 100 malades atteints de la MB :

↪ 35 patients avaient une atteinte oculaire : soit 35% (1^{er} groupe).

↪ 65 patients sans atteinte oculaire : soit 65% (2^{ème} groupe).

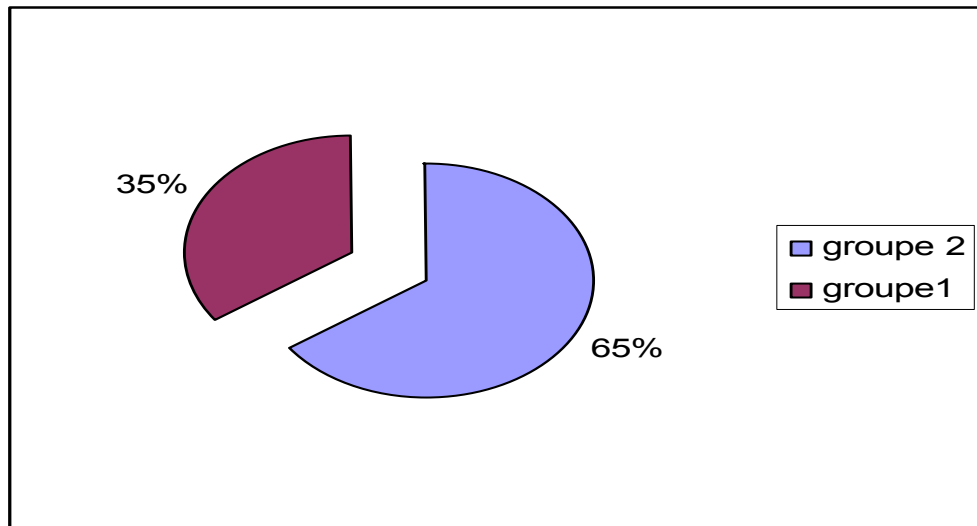


Figure 1: Répartition des cas selon l'atteinte oculaire

I- LES CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES :

1- L'âge :

L'âge moyen au moment du diagnostic de la maladie chez les malades du premier groupe était 32 ans avec des extrêmes de 20 à 60 ans :

*1^{er} groupe : 32 ans.

* 2^{ème} groupe : 38 ans.

L'âge de début de la maladie pour le premier groupe est de 28 ans avec des extrêmes de 20 à 54 ans

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

L'atteinte oculaire survient en moyenne après 4 à 5 ans de la date du diagnostic de la MB, sachant qu'elle est inaugurale dans 10 cas soit chez 10% des patients.

2- Le sexe :

Dans notre série, nous avons noté une prédominance masculine avec 30 hommes (85,71%) et 5 femmes (14,28 %) (Soit un sex ratio de 6) : 1er groupe

Pour le 2ème groupe : 56 hommes (86,15%) et 9 femmes (13,85%) (soit un sex ratio de 6,2).

Tableau I: Répartition des cas selon le sexe et l'âge moyen

Variable observée	1 ^{er} groupe : patients avec atteinte oculaire	2 ^{ème} groupe : patients sans atteinte oculaire
Age moyen	32 ans	38 ans
Sexe ratio	6	6,2

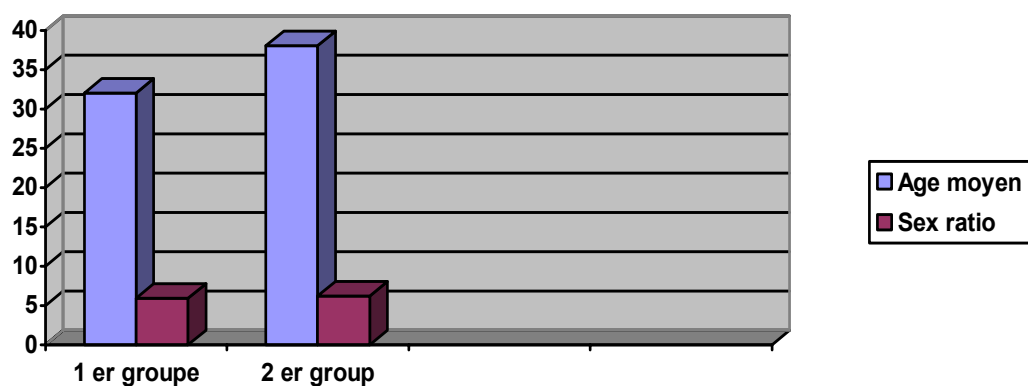


Figure 2: Répartition des cas selon le sexe et l'âge moyen

3-les cas familiaux :

Les antécédants familiaux de la MB sont observés chez 5 patients avec 5 familles concernées .Il s'agit de 2 frères, un frère et 2 sœurs, un père et un fils, un frère et une sœur, et une mère et un fils .Le typage de la spécificité HLA B51 n'a pas été fait chez ces malades.

4-L'origine géographique :

Afin d'étudier l'influence de l'origine géographique sur la MB , nous avons cherché à déterminer le nombre de patients d'origine urbaine et ceux d'origine rurale .Ainsi nous avons trouvé que 25 patients étaient des citadins (71 , 42%) , les 10 restants étaient issus du milieu rural (soit 28 ,57%) .

Tableau II : Répartition des cas selon l'origine géographique

Origine géographique	Nombre de patients	Pourcentage
Urbain	25	71,42%
Rural	10	28,57 %
Total	35	100%

5-Situation :

On a trouvé 20 patients (soit 57,14 %) ayant droits militaires (militaires, retraités de l'armée et familles) contre 15 patients civils sur autorisation soit (42,85%) ;

Tableau III : Répartition des cas selon la situation

Situation	Nombre de patients	Pourcentage
Militaires et ayants droits	20	57,14%
Civils sur autorisation	15	42,85%
Total	35	100%

II- LES CARACTERISTIQUES CLINIQUES :

1 – les signes fonctionnels oculaires.

Le signe fonctionnel ophtalmologique le plus fréquemment retrouvé et qui a amené nos malades à consulter dans 73% des cas est la BAV associé au brouillard visuel (tableau IV et figure 3).

Tableau IV : Répartition des patients selon les Signes fonctionnels oculaires (n=70yeux).

	Nombre de yeux	Pourcentage
BAV avec brouillard visuel	51	73 %
Œil rouge et /ou douloureux	17	24%
Sécheresse oculaire	2	3%

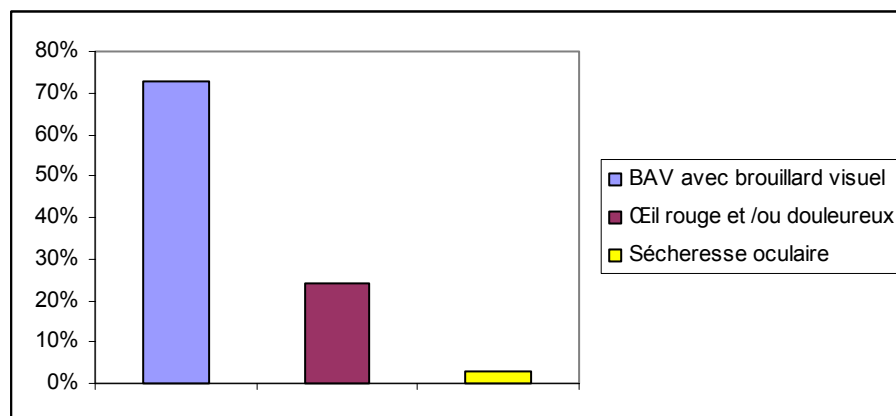


Figure 3 : Répartition des cas selon les signes fonctionnels oculaires

1-1 L'AV initiale

A l'admission avant tout traitement, 37% des patients avaient déjà une baisse importante de l'acuité ($AV \leq 1/10$)

Les chiffres de l'acuité visuelle initiale étaient répartis de la manière suivante (tableau V et figure 4)

Tableau V: Répartition des cas en fonction de l'AV initiale (n= 70yeux).

Acuité visuelle initiale	Nombre de yeux	Pourcentage
$AV \leq 1/10$	26	37,1 %
$1/10 < AV < 5/10$	11	15,8%
$AV \geq 5/10$	25	35,7%
Indéterminée	8	11,5 %

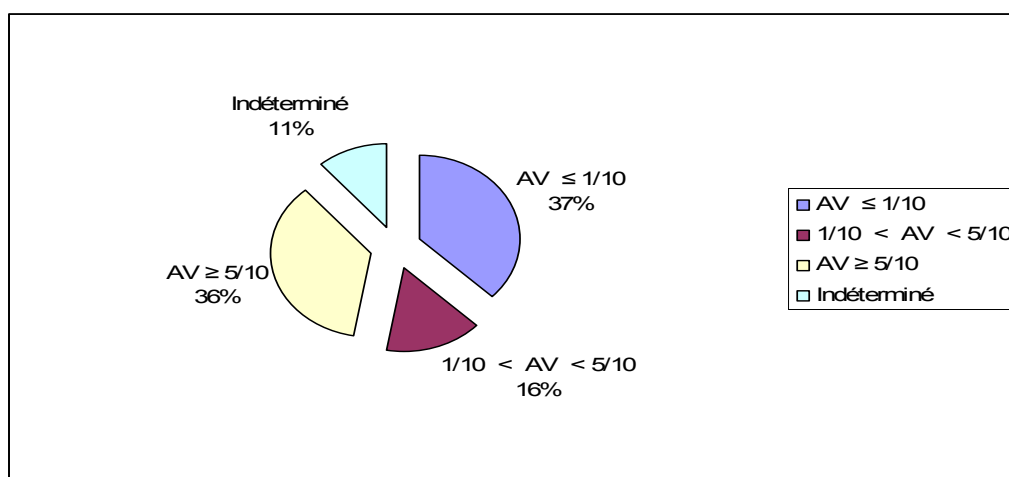


Figure 4 : Acuité visuelle initiale

2- Le type de l'atteinte oculaire :

L'atteinte oculaire est prédominée par une uvéite postérieure isolée dans 42,85 % , une pan-uvéite dans 25,71 % , contre une uvéite antérieure sans hypopion dans 20% des cas avec 6 cas d'uvéite à hypopion (ou 9% des cas).

D'autres lésions ont été observées à type de vascularite rétinienne (9cas), maculopathie (10 cas), hyalite (15 cas), chorioretinite (3cas), oedème papillaire (2cas) et 2 cas d'atrophie optique (tableau V).

Tableau VI: Répartition des patients selon le type de l'atteinte oculaire (n=70 yeux) :

Type d'atteinte oculaire	Nombre de cas	Pourcentage
Uvéite antérieure	20	
● isolé sans hypopion	14	20%
● uvéite à hypopion	6	8,57 %
Uvéite postérieure isolée	30	42,85 %
Pan-uvéite	18	25,71 %

3-Les manifestations extra -oculaires

L'atteinte cutané- muqueuse est fortement présentée sous forme d'aphtose buccale (91,4 %), d'aphtose génitale (74,3%), de pseudo folliculites (45,8 %) avec 3 cas d'érythème noueux.

Les manifestations articulaires sont présentes dans (54,3%), contre (5,7%) uniquement de manifestations neurologiques et (5,7%) gastro-intestinales, avec 1 cas de manifestation vasculaire sous forme de thrombophlébite de la veine sous clavière (tableau VII).

Tableau VII: Les manifestations extra -oculaires associées (n=35 patients) :

Manifestations extra-oculaires associées	Nombre de cas	Pourcentage
Aphtose buccale	32	91 ,4%
Aphtose génitale	26	74,3%
Pseudo folliculites	16	45,8%
Eythème noueux	3	8,6%
Manifestations articulaires	19	54,3%
Manifestations neurologiques	2	5,7%
Vasculaires	1	3%
Gastro -intestinales	2	5,7%

III– TRAITEMENT :

En dehors du traitement local (corticoides locaux associés à des mydriatiques ou cycloplégiques locaux notamment comme traitement de l'uvéite antérieure), le traitement général particulièrement pour les uvéites postérieures diffère en fonction de la gravité des signes oculaires et de l'association à d'autres atteintes systémiques. Ainsi nous avons distingué 3 groupes de malades.

Groupe I : Traités par les corticoïdes.

Groupe II : Traités par les corticoïdes associés aux cyclophosphamides (l'endoxan)

Groupe III : Traités par les corticoïdes associés à l'azathioprine (Imurel).

Tableau VIII : Le traitement à visée oculaire (n=35 patients)

Traitement	Nombre de patients	Pourcentage
Corticoïdes	23	66%
Corticoïdes + endoxan	8	23%
Corticoïde + imurel	4	12%

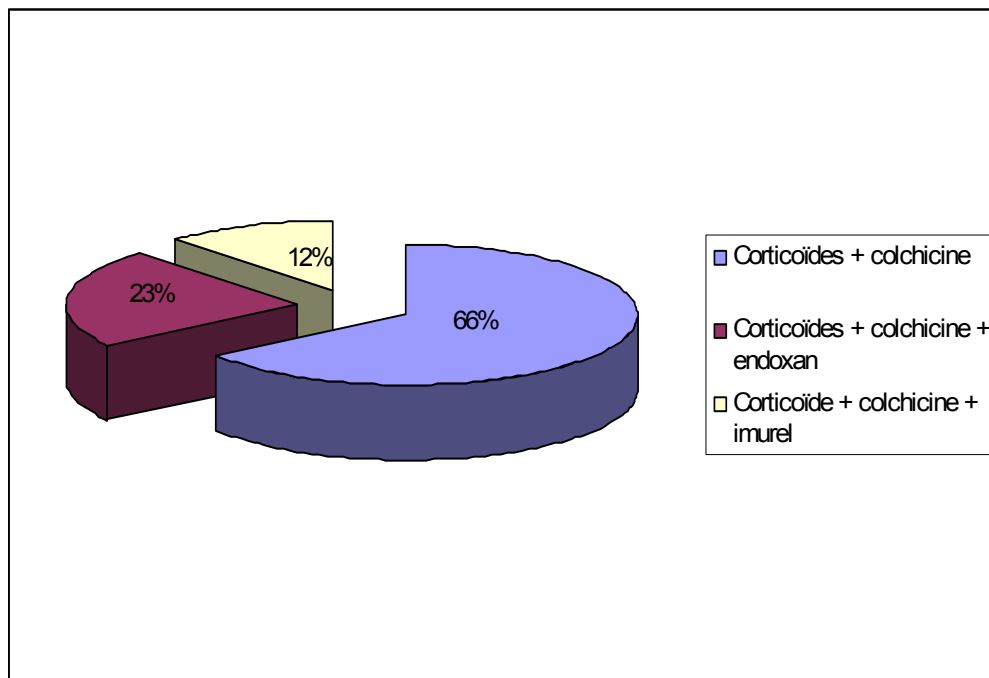


Figure 5 : Traitement médical

Dans notre service on a recours à la corticothérapie en première intention. L'association du cyclophosphamide aux corticoides chez les 23% des patients était motivé par la non amélioration de l'AV et apparition des effets secondaires des corticoides notamment l'ulcère gastro-duodéal , hypertension artérielle et l'hyperglycemie , nécessitant une réduction de leur posologie.

Les 12% des malades ont reçu azathioprine comme relais au cyclophosphamide à fin de reduire la fréquence des poussées et éviter le développement de nouvelles atteintes oculaires.

La colchicine est utilisée chez tous nos patients avec manifestations cutanéomuqueuses (notamment pour les aphtoses buccales et génitales).

IV- EVOLUTION :

1- Evolution générale :

L'évolution de l'état général était favorable chez 93% des patients notamment l'atteinte cutanéomuqueuse et manifestations articulaires avec une diminution de la sévérité et de la fréquence des poussées.

2- Evolution oculaire : (n= 35 patients)

L'évolution de l'atteinte ophtalmologique durant ces 10 ans a révélé que AV est améliorée dans 57% des cas ; s'est stabilisée dans 14% des cas et ne s'est aggravée que dans 6% des cas avec cécité suite à l'atrophie optique chez 2 patients soit 6 % des cas.

Tableau IX :Répartition selon l'évolution oculaire (n=35)

Evolution oculaire	Nombre de patients	Pourcentage
Av stable	5	14%
Av améliorée	20	57%
Av aggravée	2	6%
Cécité	2	6%
Perdu de vue	6	17%

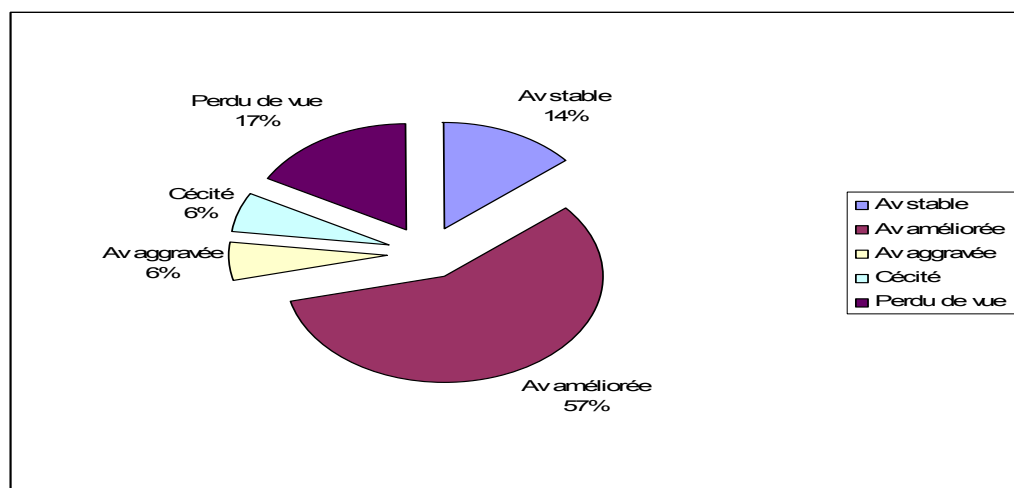


Figure 6: Evolution oculaire



I-DEFINITION ET HISTORIQUE :

1- Définition :

La MB, en absence de signe spécifique permettant de la reconnaître, ne peut avoir qu'une définition clinique descriptive. C'est une maladie inflammatoire chronique d'origine inconnue, à manifestations multi-systémiques polymorphes, de diagnostic sûrement clinique reposant sur des critères universels constamment réévalués, évoluant de façon chronique et récidivante par alternance de poussées imprévisibles entrecoupées de remissions associant :

- Des signes muqueux (aphtes buccaux, génitaux).
- Des signes cutanés (folliculites nécrotiques, érythème noueux).
- Des manifestations systémiques : notamment oculaires (uvéïte, vascularite rétinienne), neurologique (encéphalomyélite, méningite, hypertension intracrânienne) et vasculaire (thrombose et anévrysmes) [1].

2- Historique [2 ; 3; 4; 5; 6]

La maladie doit son nom au dermatologue Turc : Huluci Behçet, mais elle est en fait connue depuis l'antiquité, puisqu'elle est mentionnée dans les traités d'Hippocrate (460-377 avant JC) dans le livre « Epidemion », sous les termes suivants : « ... mais il y avait aussi d'autres fièvres comme elles seront décrites : beaucoup avaient leur bouche affectée d'ulcération aphteuses. Il y avait aussi beaucoup de fluxions dans les régions des parties génitales et des ulcérations, des furoncles externes et internes autour des aines, des ophtalmies humides de caractère chronique avec douleurs, excréments fongueux des paupières externes et internes qui détruisent la vue de beaucoup de personnes ».



Figure 7 : Hulusi behçet

Beaucoup d'auteurs se sont intéressés à cette maladie, à laquelle se sont consacrés plusieurs recherches et congrès internationaux :

- Zhong Jing Zhang (médecin Japonais) : II^e siècle avant JC, avait une description de la maladie similaire à celle d'Hippocrate nommée « Hu Huo Bing ».
- Janin : 1772 à Lyon, a présenté un cas d'atteinte oculaire récurrente chez un homme.
- Gilbert : 1920 : a avancé le terme d'« Iridocyclite septique » et « Ophtalmie lente ».
- Lipschutz : 1923 l'a décrit comme « Ulcère aigue de la vulve ».
- Shigeta : 1924 a rapporté la première observation japonaise
- Kummer : 1930 a évoqué la notion d'aphtose chronique récidivante
- Adamantiades (Ophtalmologiste Grec) et Dascalipoulos : 1931 ont insisté sur le caractère fébrile de la maladie qui associe iritis à hypopion, ulcération bucco génitales, phlébite et hydarthrose des genoux [4].

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

- Behçet : 1938–1939 : fut le premier à exiger la triade= aphtose bucco génitale et uvéite pour porter le diagnostic de la maladie.
 - Jensen : 1940 utilise pour la première fois le terme de syndrome de Behçet chez une patiente présentant une aphtose bipolaire avec des lésions cutanées et des ulcérations hémorragiques coliques. Il est le premier à ajouter le test de Pathérgy comme critère diagnostic.
 - Tournaire : 1941 et 1955 : a étudié la notion d'aphtose uni ou bipolaire avec une hypothèse virale [5].
 - 1966 à Rome : a eu lieu le 1^{er} symposium qui étudie l'aspect clinique et anatomopathologique des manifestations cutanéomuqueuses, oculaires et neurologiques [6].
 - 1977 à Istanbul : a eu lieu le 2^{ème} symposium qui étudie les manifestations articulaires et les antigènes d'histocompatibilité type I.
 - 1985 à Tokyo : l'étude portait sur l'apport de l'immunité cellulaire et humorale en matière d'étiopathogénie de la maladie.
 - 1987 à Londres : la recherche s'est focalisée sur le rôle étiopathogénique des AG HLA type II et de quelques virus.
 - 1988 à Istanbul : était faite une mise au point sur les manifestations veineuses et artérielles de la maladie.
 - 1990 à Paris : élaboration des critères diagnostiques de « l'international study group for Behçet disease » [2].
 - 1993 a eu lieu la 6^{ème} conférence internationale pour étudier les aspects pédiatriques de la maladie de Behçet. Au cours de cette conférence ont été avancés les critères de Davatchi et al ainsi que les nouveautés thérapeutiques dont l'interféron.
 - 1997 : année du 7^{ème} congrès international de la maladie, où les recherches étaient focalisées sur l'atteinte articulaire et spécifiquement la maladie de Behçet et les spondylarthropathies.
-

- 1998 : a eu lieu le 8^{ème} congrès international de la maladie, où Silman a soulevé l'intérêt des critères diagnostiques pour les études et essais cliniques. Les recherches ont surtout porté sur l'immunopathogénie de la maladie.
- Mai 2000 à Séoul : 9^{ème} conférence internationale de la maladie de Behçet, Zouboulis a mis l'accent sur l'éthiopathogénie et le rôle des chémokines surtout l'IL8 [3].

II– EPIDEMIOLOGIE :

1–Répartition géographique :

La maladie de Behçet est une affection ubiquitaire, bien qu'elle ait été décrite initialement autour du Bassin méditerranéen et au Japon. De nombreux cas furent repèrtoirés dans presque tous les pays. Sa répartition retrace l'itinéraire de la « Route de la soie », qui s'entend depuis le Bassin Méditerranéen jusqu'en extrême orient, avec des pôles de fréquence aux extrémités : à l'ouest (Tunisie, Turquie, Grèce, Egypte, Liban, Iran, Irak) et à l'est (Corée, Chine, nord du Japon) de cet axe.

Cela correspond globalement à la répartition mondiale du portage de l'antigène HLA B51. Cette théorie a été soulevée la première fois par Ohno en 1982 [7] [8].

Au maroc, les différentes séries étudiées tendent à montrer l'origine cotière des malades : retrouvée dans 60 à 64 % des cas [9] . Dans notre série, nous avons constaté une prédominance du milieu urbain : En effet 71,42 % de nos patients étaient des citadins contre 28,57% seulement issus du monde rural.

En fait, la méconnaissance de la maladie de Behçet, la sous médicalisation des populations rurales, le manque de recueil d'informations systématiques à l'échelle nationale sont autant d'éléments qui entravent la constitution de données épidémiologiques fiables quand à la fréquence de la maladie de Behcet dans les différentes régions du Maroc.



Figure 8 : Répartition de la maladie de Behçet dans différentes régions monde

2-Incidence et prévalence :

La prévalence de la maladie de Behçet est difficile à préciser, elle varie incontestablement selon les différentes régions du monde ; Ainsi, cette prévalence est plus élevée en Turquie où elle varie entre 80-370/100.000 habitants, à 2-30 /100.000 habitants en Asie, à 0,1-7,5/100.000 habitants en Europe et aux Etats-Unis [8], 110/100.000 habitants en Tunisie et plus de 900 cas au Maroc entre 1977 et 2002 [9] [10] [11].

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

L'environnement modifie les taux : la prévalence de la maladie parmi les Turcs vivant en Allemagne, bien que supérieure à celle observée chez les Allemands de souche, et nettement inférieure à celle observée en Turquie [8].

Au Japon, la maladie de Behçet semble toujours en augmentation, où 18.000 cas sont recensés avec une prévalence de 30,5/100.000 habitants,

Ce qui en a fait un problème de santé publique du fait de la cécité qu'elle entraîne. Son incidence par contre semble y décroître : 0,89 nouveaux cas pour 100.000 en 1984 et 0,75 pour 100.000 en 1992[8]. Près de 10% de la population japonaise présentent Ag HLA B51 et 0,1% de ces sujets développent une maladie de Behçet [12]. Ainsi que les Japonais vivants aux états unis sont épargnés de la maladie, ce qui montre que le facteur racial est au second plan par rapport au facteur environnemental [13] : la maladie donc est un désordre génétiquement déterminé mais provoqué de surcroît par des facteurs environnementaux [12][13][14] .

Tableau X : Prévalence de la maladie de Behçet dans différentes régions du monde [8]

Pays	Année d'étude	Prévalence pour 100.000 habitants
Asie		
Turquie		
Anatolie	1987	370
Ankara	1998	115
Arabie saoudite	1997	20
Iran	1996	16.67
Chine	1988	14
Japon	1991	13.5
Hokkaido (nord)	1991	30.50
Kyushu	1991	0.99
Afrique		
Egypte	1997	7.6
Tunisie	1994	10
Espagne		
Italie	1998	7.5
Reggio Emile	1988	2.5
Allemagne	2005	3.8
Portugal	1994	2.26
Suède	1993	1.53
Grande Bretagne	1993	1 ,73
Yorkshire	1977	0.64
Amérique	1997	0.12
Usa		

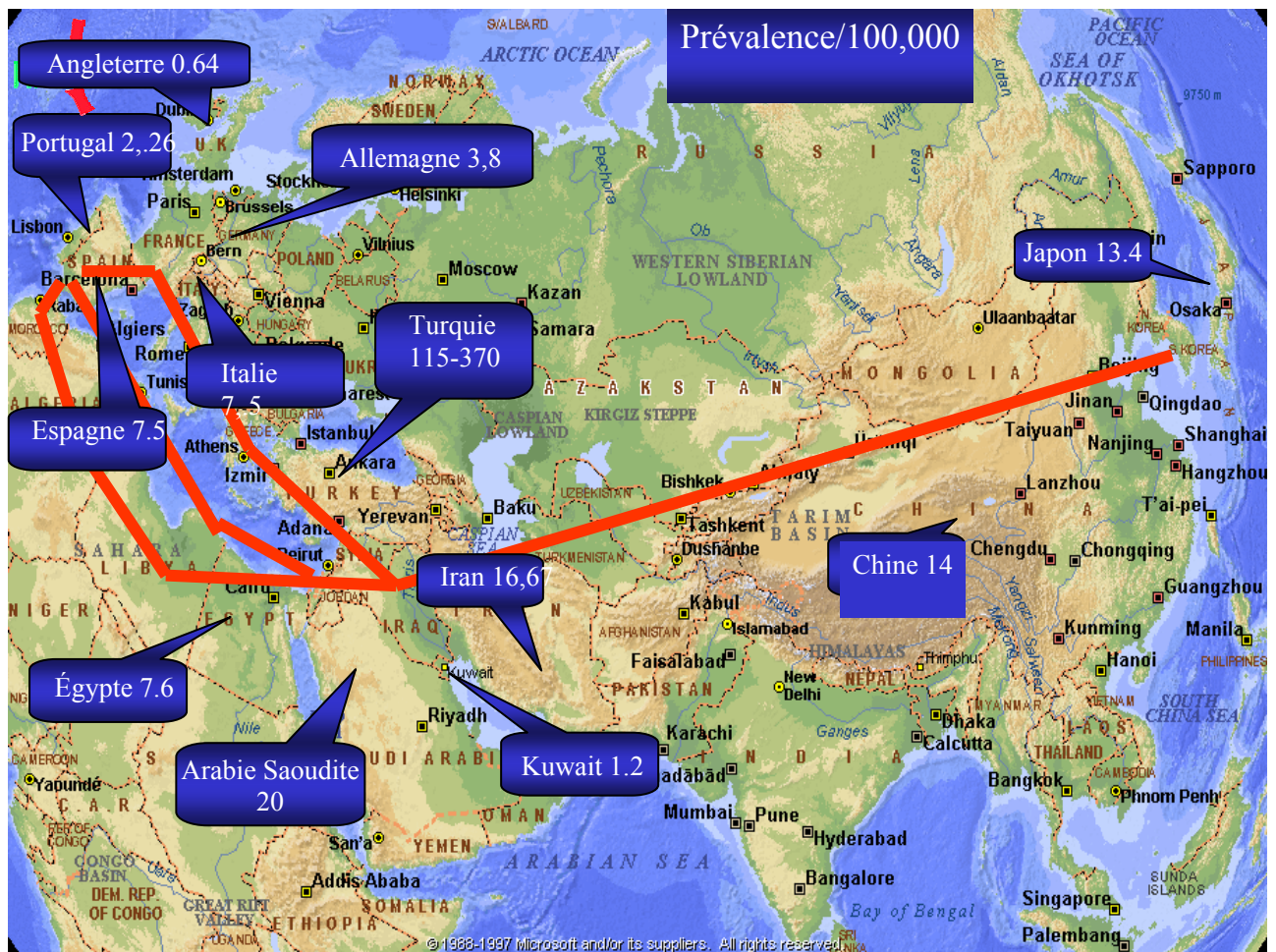


Figure 9 : La prévalence de la maldie de Behçet dans différentes régions du monde

3-Age :

La maladie de Behçet est une affection de l'adulte jeune qui se manifeste généralement vers la troisième décennie de la vie [8], avec un pic de fréquence entre 20 et 40 ans et des extrêmes allant des premiers mois de la vie jusqu'à l'âge de 72 ans, mais reste exceptionnelle après l'âge de 60 ans. [8][13][15][16][17].

Au japon, la maladie de Beçhet a tendance à survenir plus tardivement que chez les maghrébins [14].

Dans notre série, l'âge moyen de début de la maladie est de 28 ans avec des extrêmes de 20 à 54 ans. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 32 ans. Nos résultats sont comparables aux données de la littérature où l'âge moyen d'installation des premiers symptômes se situe entre 26 et 35 ans [8].

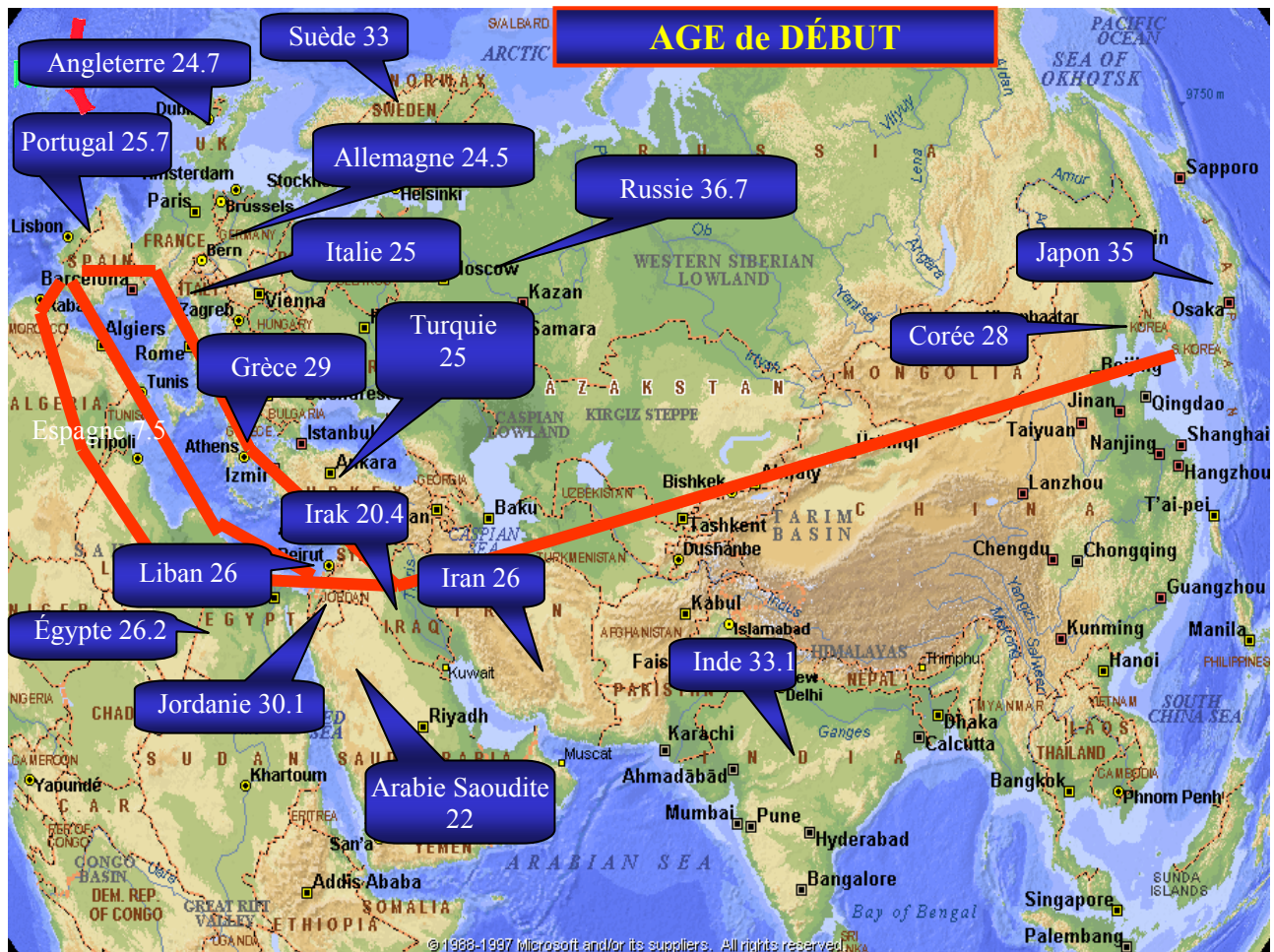


Figure 10 : La répartition de la maladie de Behçet selon l'âge de début dans différentes régions du monde

Quatre formes sont possibles selon l'âge du début de la maladie :

3-1- Forme tardives :

Les âges extrêmes d'installation de la maladie vont des premiers mois de la vie jusqu' à l'âge de 54 ans dans le pourtour du bassin méditerranéen, en Europe et dans les pays arabes [8] [13] [18] [19] .

Ils peuvent arriver jusqu'à 72 ans selon les études menées dans les pays asiatiques [17] [20], tout en sachant que l'installation après 60ans est excessivement rare. La rareté de l'installation tardive de la maladie rend difficile l'analyse des particularités d'une telle situation.

Cette forme tardive de la maladie recouvre le plus souvent une erreur du diagnostic [17].

3-2- Formes juvéniles :

Des formes juvéniles survenant chez des enfants et des adolescents plus sévères que les formes communes ont été rapportées, les premiers symptômes apparaissent avant l'âge de 16 ans alors que la maladie ne s'est complétée qu'à l'âge adulte [21]. Donc se sont les données de l'interrogatoire qui font poser à posteriori le diagnostic de la maladie de Behçet juvénile [22].

Il faut rappeler que souvent la maladie de Behçet de l'adulte est précédée d'une aphtose buccale à rechute qui évolue depuis l'enfance. La fréquence des formes juvéniles varie de 7% au Maroc [23] à 44% en Israël [8].

Ces formes juvéniles ont quelques particularités :

- la banalité du symptôme inaugural (souvent aphtose buccale isolée)
- Le diagnostic tardif autour de 13 ans (il faut attendre l'apparition de l'aphtose génitale au moment de la puberté).
- La fréquence et la sévérité des uvéites
- Traitement non codifié, qu'il faut instaurer en tenant compte des risques encourus du fait de la maladie et ceux engendrés par des thérapeutiques lourdes, qui ne sont pas sans conséquence sur des organismes en croissance.

3-3-Formes pédiatriques :

La maladie de Behçet est rarement décrite chez l'enfant, sa fréquence varie de 0, 9 % à 7, 6% selon les séries [24]. Ses aspects cliniques et évolutifs semblent différents de ceux de la forme de l'adulte [22], le pronostic demeure sombre et conditionné par l'atteinte oculaire particulièrement sévère dans cette tranche d'âge [25] [26].

3-4-Formes néonatales :

Des formes néonatales transitoires ont été rapportées chez des nouveaux nés dont les mères ont une maladie de Behçet connue. Ce sont des formes cutanéomuqueuses avec une aphtose bipolaire parfois gangreneuse et des lésions cutanées pustuleuses, bulleuses et ulcéro-nécrotiques.

Les lésions apparaissent les premiers jours de la vie et disparaissent définitivement entre la 3^{ème} et la 8^{ème} semaine.

La régression rapide et l'absence de récurrence dans les 2 à 11 ans, semblent en faveur d'une transmission trans-placentaire de facteurs maternels type AC ou complexes immuns [13].

L'âge intervient dans l'expression clinique et la sévérité de la maladie. En effet, l'installation précoce avant l'âge de 25 ans, semble être associée à une prévalence élevée d'atteinte oculaire, ainsi qu'à une maladie cliniquement plus active et par conséquent un pronostic réservé [13].

Chez les enfants et les hommes de moins de 24 ans, l'atteinte ophtalmologique est plus grave avec un taux plus élevé d'atteinte maculaire et de décollement de la rétine [27][28].

Sur les 12 cas cités dans la littérature de la maladie de Behçet chez les enfants Marocains, 9 malades ont développé une atteinte oculaire et 4 ont eu une atrophie optique cécitante [29].

4- Le sexe :

Contrairement aux anciens rapports turcs et japonais où la prédominance masculine était nette, le registre des études épidémiologiques récentes voit disparaître progressivement cette différenciation sexuelle au profit d'une égalité du sexe ratio homme-femme de la maladie.

Un androtropisme est toujours observé dans les pays arabes, avec une prédominance chez le sexe féminin en Angleterre et aux Etats-Unis [8].

La prédominance masculine semble stable au fil des années au Maroc [18][30] et en Tunisie [31] contrairement au Japon et en Turquie, où le sex-ratio est entrain de baisser avec

une tendance à l'égalisation au cours de ces 20 dernières années [8]. Par contre dans la plupart des séries anglo-saxonnes, on note une prédominance féminine [8], avec également une tendance à l'égalisation des 2 sexes (fi)

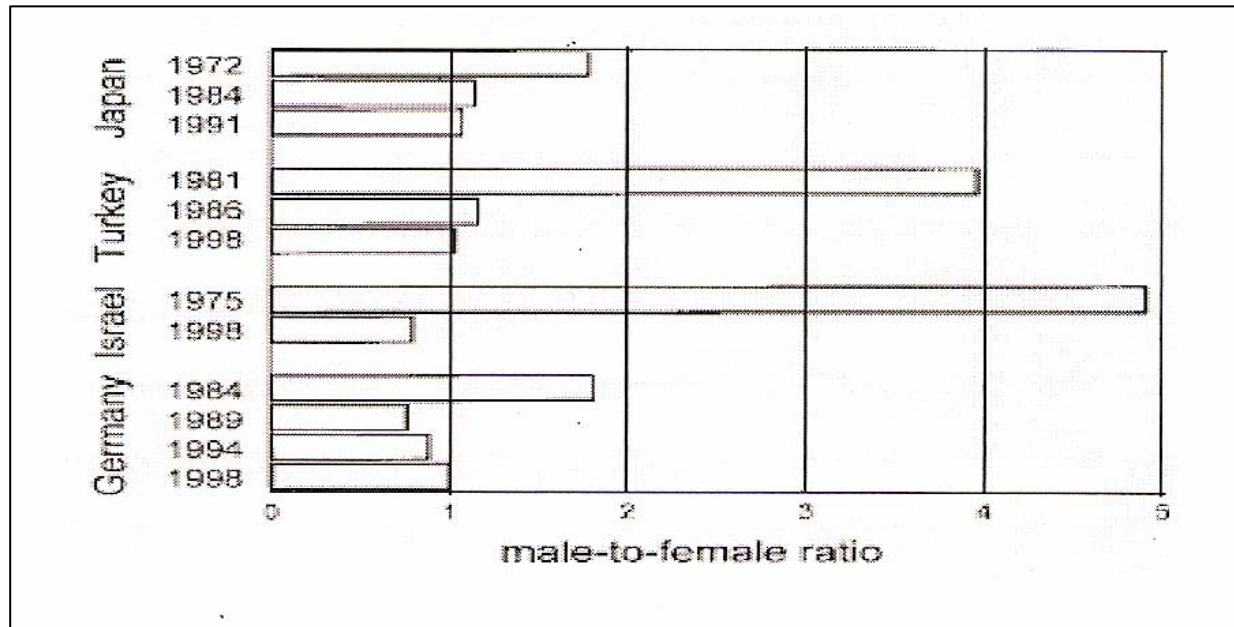


Figure 11 : Variation du sex-ratio en fonction des années [8]

Le sexe semble moduler le mode d'expression et la sévérité de la maladie de Behçet.

Ainsi le sexe masculin est unanimement admis comme facteur de mauvais pronostic [8] [32] [33].

En effet, plusieurs études confirment la grande sévérité des formes masculines significativement associées à l'atteinte oculaire [34], à la thrombose veineuse et à une grande mortalité [13][31][35].

Dans notre série, la prédominance masculine a été marquée: 30 hommes contre 5 femmes soit un sex-ratio de 6.

5-les formes familiales :

Dans certaines séries 1 à 18% des cas [8], ont été observées des formes familiales plus graves que les formes sporadiques, surtout chez les malades d'origine Turque, Israélienne et

Coréenne, dont le mode de transmission pourrait être autosomique dominant à pénétrance variable et expressivité variable dans la fratrie nécessitant l'intervention de facteurs extérieurs.

Cette agrégation familiale, qui paraît dépendante de l'origine géographique des patients avec des récurrences plus élevées chez les Turcs [36] [37] [38], est significativement plus fréquente dans les formes pédiatriques, chose qui associée au phénomène d'anticipation génétique observé par plusieurs auteurs, donne aux facteurs génétiques un rôle prépondérant dans la genèse de la maladie à cet âge précoce [22][39].

III –PATHOGENIE :

L'étiologie et la pathogénie de la maladie de Behçet restent obscures. C'est un point d'interrogation pour la médecine, mais l'étiologie est certainement multifactorielle, faisant intervenir des facteurs génétiques, infectieux, environnementaux et immunologiques.

1 – Etiologie génétique :

De nos jours, cette théorie reste comme étant la plus probable associée à l'origine vasculaire et immunologique de la maladie.

La relation incontestable entre la fréquence de l'Ag HLAB51 et la maladie de Behçet au Japon, au pourtour méditerranéen et au Moyen orient non retrouvé au Nord de l'Europe et aux Etats -Unis, témoigne de l'intervention de facteurs infectieux et/ou environnementaux sur un terrain de prédisposition génétique.

L'Ag HLA B51 donc apporte une aide au diagnostic notamment dans les formes peu typiques de la maladie, mais son absence n'élimine pas le diagnostic, particulièrement dans certaines populations.

2– Etiologie infectieuse :

- **Théorie virale [40] [41][42]**

Elle a été évoquée en 1^{er} par Behçet, et actuellement, des études par PCR et d'hybridation de l'ADN ont montré une augmentation de ADN de l'HSV 1 et de l'ARN m dans la salive des malades atteints de la maladie de Behçet. Des complexes immuns spécifiques de HSV 1 et des cellules cytotoxiques ont été également retrouvés dans le sérum des malades atteints de la maladie de Behçet. Cette hypothèse virale s'appuie sur la constatation d'une élévation de l'activité du γ interféron après une poussée de la maladie. En plus de son activité anti-virale, l'interféron est capable d'activer les lymphocytes T cytotoxiques et les cellules T non B (naturel killer cells).

- **Théorie streptococcique :**

Le streptococcus sanguin ayant une certaine affinité pour l'épithélium buccal, est incriminé dans l'étiologie de l'aphtose buccale récurrente.

Le streptococcus pyogène, streptococcus feacalis et le streptococcus salivarius ont été aussi impliqués dans l'étiologie de la maladie, d'où l'utilisation de la pénicilline comme traitement préventif des lésions cutané-muqueuses de la maladie [43]. Mais ce traitement à base d'antibiotique s'est avéré inefficace. Cette Théorie streptococcique est actuellement fondée par le comité de recherche Japonaise sur la maladie de Behçet en se basant sur :

–les amygdalites, les caries dentaires et les périodontites plus fréquentes au cours de la maladie de Behçet.

–les tests cutanés aux Ag streptococciques entraînant des réactions locales fortes et même à distance avec des poussées cutané-muqueuses, oculaires, articulaires et digestives. [44].

3– facteurs environnementaux :

L'environnement modifie la prévalence de la maladie et a son mot à dire dans la physiopathologie, notamment chez les Japonais qui vivaient aux états unis ne développaient pas

la maladie de Behçet, et parmi les Turcs vivant en Allemagne où la prévalence de la maladie est nettement inférieure à celle observée en Turquie.

L'adjonction de nombreux produits toxiques (l'arsenic, le brome, les organochlorés, le cuivre, le chlore....) dans l'alimentation du porc a entraîné chez lui des manifestations évoquant la maladie de Behçet [45], mais devant cette multiplicité de facteurs, il est difficile d'affirmer leur rôle pathologique direct.

4– Etiologie vasculaire :

Son substratum anatomique est une vascularite accompagnée d'un état d'hypercoagulabilité due à une activation des cellules endothéliales et des plaquettes responsable de phlébites, de thrombophlébites cérébrales et de vascularites rétinienes.

En 1994, une mutation au niveau du gène du facteur V localisée sur le chromosome 1, a été découverte à LEIDEN en Hollande (la leiden mutation), et a été décrite comme étant responsable des thromboses veineuses systémiques [46]. Donnée confirmée chez des patients ayant la maladie de Behçet en Arabie Saoudite et Turquie en 1996[47].

Récemment, cette mutation a été associée aux occlusions vasculaires oculaires [48]. De ce fait, le traitement anticoagulant fait partie intégrante du traitement de cette pathologie.

5– Etiologie immunitaire :

Il s'agit d'une réaction immunitaire non spécifique [49], d'où un syndrome inflammatoire fait de vitesse de sédimentation accélérée, protéine C réactive élevée, α 1 anti -trypsine, β 2micro- globuline augmentés, et une hyper γ globulinémie type IgG, IgM, IgA.

D'après des études récentes, l'expression du gène MICA (intercellular adhesion molécules) est une famille de récepteurs codés par un gène sur le chromosome 19, qui sont exprimés au niveau de la surface de l'endothélium vasculaire activé, se lient à leurs ligands au niveau des leucocytes ce qui leur permet une action pro -inflammatoire le long des vaisseaux

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

serait favorisée par une infection bactérienne qui induirait un stress favorisant également l'expression de HSP65 (Heat Shock protein) [50][51] .

Le gène MICA et HSP65 vont stimuler les cellules T positives pour les récepteurs $\gamma\delta$ et $\alpha\beta$, générant ainsi des lymphocytes effecteurs et suppresseurs.

Les lymphocytes activés, les anti corps et les neutrophiles favorisent la modulation de la réponse immune par des cytokines, avec comme résultat final de ces interactions immunes complexes « cellule-cytokine », une induction des altérations pathologiques observées au cours de la maladie de Behçet [52].

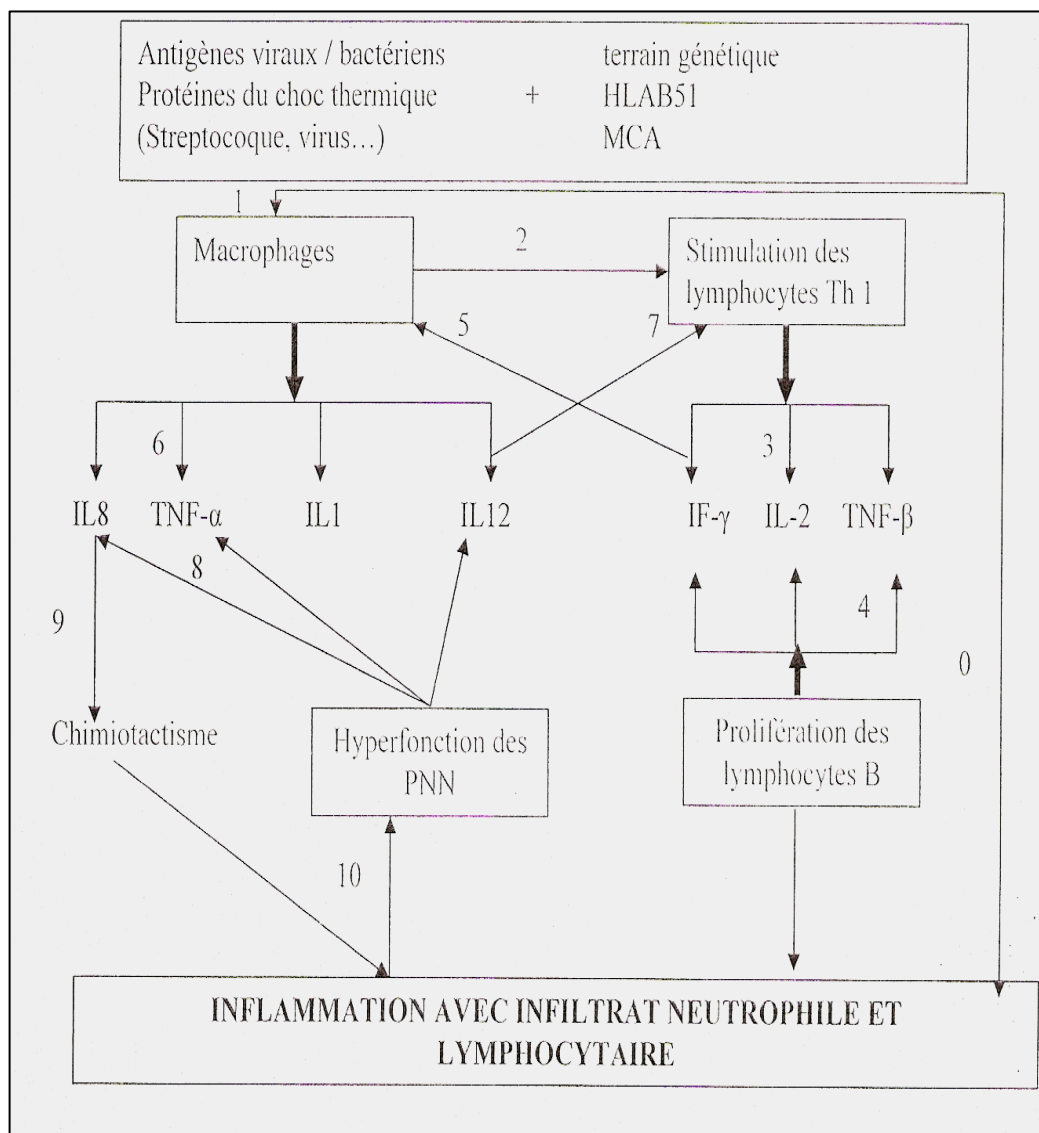


Figure 12 : Immunopathogénèse de la maladie de Behçet [52]

IV– CRITERES 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 [53] 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 V^{ème} 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.

Grille 1 : Critères de Mason et Bearnès en 1969 [54]

Manifestations cliniques	Caractéristiques
Aphthose buccale	<u>Majeur</u>
Aphthose génitale	<u>Majeur</u>
Atteinte oculaire : .Uvéite à hypopion .Névrite rétrobulbaire .Ulcère de cornée	<u>Majeur</u>
Atteinte cutanée : .Erythème noueux et polymorphe .Pustules	<u>Majeur</u>
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.

Grille 2 : Critères de O' Duffy en 1974 [55 ,56]

<u>Manifestations</u>	<u>Caractéristiques</u>
Aphthose buccale	<u>Majeur</u>
Aphthose génitale	<u>Majeur</u>
Atteinte oculaire -Iridocyclite	<u>Majeur</u>
Atteinte cutanée -Erythème noueux	<u>Majeur</u>
Arthrite / Arthralgies	<u>Majeur</u>
Thrombophlébite	Mineur
Atteinte nerveuse	Mineur
Atteinte digestive	Mineur

O' Duffy a proposé cinq critères majeurs et autres mineurs, mais seuls les critères majeur 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'aphthose bucco génitale.

Grille 3 : Critères du comité japonais de recherche sur la maladie de Behçet en 1972 et révisés en 1987 [57, 58]

<u>Manifestations</u>	<u>Caractéristiques</u>
Aphthose buccale	<u>Majeur</u>
Aphthose génitale	<u>Majeur</u>
Atteinte oculaire : -uvéïte à hypopion -Iridocyclie -Choriorétinite	<u>Majeur</u>
Atteinte cutanée : -Pseudo folliculite -Erytheme noueux -Phlébite superficielle -Hypersensibilité cutanée (test de pathergy positif)	<u>Majeur</u>
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 trois 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 Méditerrané aussi ?

Quelle est donc la spécificité des malades maghrébins ?

Grille 4 : Les critères de Hubault et Hamza [59]

<u>Manifestations cliniques</u>	<u>Caractéristiques</u>
Aphthose buccale	<u>Majeur</u>
Aphthose génitale	<u>Majeur</u>
Atteinte oculaire : .Uvéite .Vascularite rétinienne	<u>Majeur</u>
Atteinte cutanée : .Erythèmeneux .Test de pathergy positif	<u>Majeur</u>
Arthrite / arthralgies	Mineur
Thrombophlébite	Mineur
Atteinte nerveuse	Mineur
Atteinte digestive	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 aphthose 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– Nouvelle classification :

Grille 5 : Critères du groupe international d'étude de la maladie de Behçet [2] [60].

Critère obligatoire	Autres critères
Aphthose buccale récidivante : 3 poussées au moins sur une période de 12 mois	.Aphthose génitale ou cicatrice .Atteinte oculaire : uvéite antérieure ou postérieure .Manifestations cutanées: Erythème noueux, pseudo folliculite nécrotique, lésions papulopustuleuses, nodules acnéiformes .Test d'hypersensibilité cutanée positif constaté par un clinicien 24 à 48h après la ponction.

Inconvénients :

Plusieurs critiques ont été soulevées par cette classification du fait que :

*L'aphthose buccale est un critère obligatoire pour le GIE 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 [13].

*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.

Grille 6: Critères de Davachi

<u>Critères</u>	<u>Nombres de points</u>
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 [61].

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 : 5points, aphthose buccale : 4 points, aphthose génitale : 3points, phénomène pathérgique : 2points, 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% [62].

V– RAPPELS :

1– Rappel anatomophysiologique de l'appareil de la vision :

L'appareil de la vision est composé du globe oculaire, les annexes et les voies optiques.

1-1-Le globe oculaire :

C'est la partie principale de l'appareil de la vision, entièrement contenu dans l'orbite. Il a la forme d'une sphère ou d'un ovoïde avec un axe sagittal mesurant 25mm, un axe transversal de 23.5mm et un vertical de 23mm. Son poids est de 7g et Son volume est de 6.5cm.

Le globe oculaire est fait d'une paroi et d'un contenu.

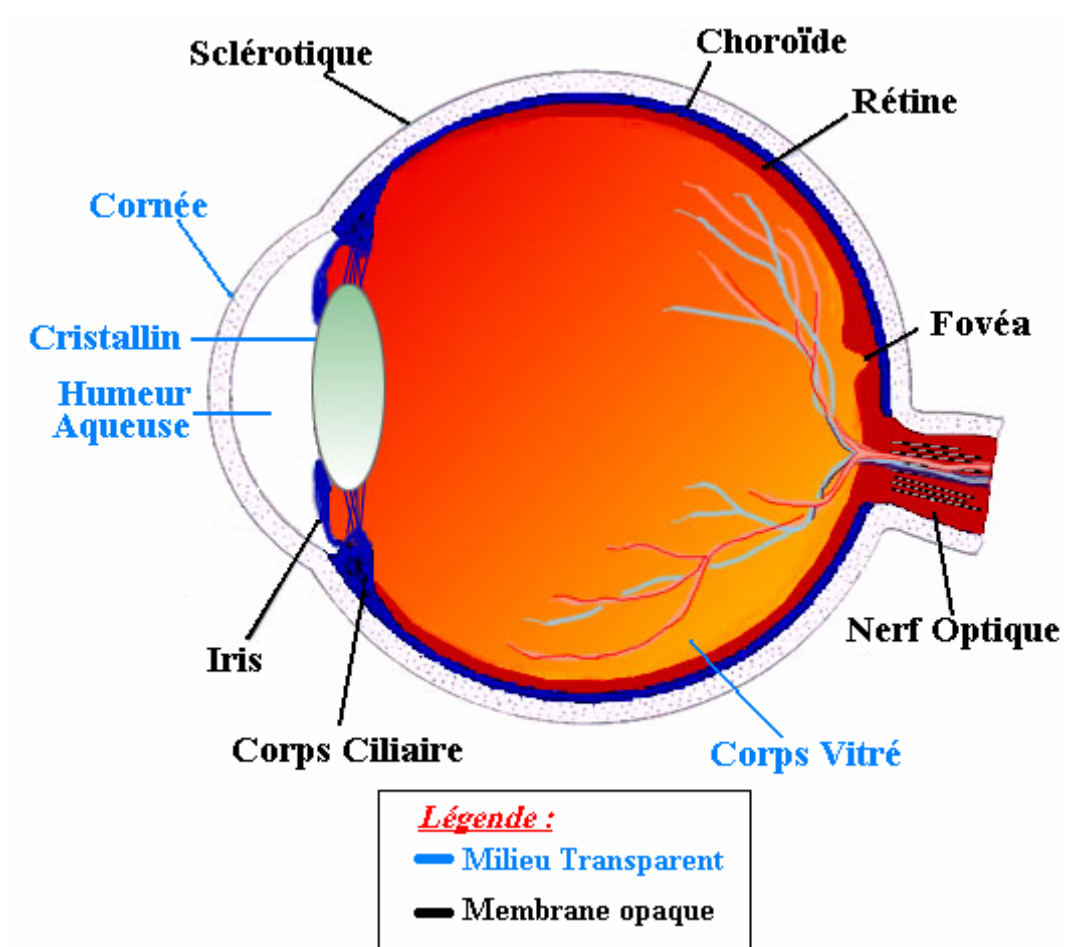


Figure 13 : Coupe horizontale du globe oculaire droit

a- La paroi

La paroi est constituée de 3 tuniques concentriques, formées de dehors en dedans par :

- Tunique externe : tunique fibreuse faite de la coque cornéo-sclérale (cornée + sclère) : la sclère dans ses quatre cinquièmes postérieures, de la cornée dans son un cinquième antérieure, et du limbe qui est la zone d'union.
- Tunique intermédiaire ou tunique uvéale dite aussi Uvée : c'est une membrane musculovasculaire intermédiaire, constituée en avant par le corps ciliaire et l'iris et en arrière par la choroïde.
- Tunique interne : la rétine : C'est une membrane transparente, légèrement rosée, la plus interne des trois couches tapissant le globe oculaire, elle est sensorielle et nerveuse.

b- Le contenu du globe oculaire :

Il est composé de 2 segments :

- Le segment antérieur : formé par la cornée, le cristallin, l'iris, l'angle irido cornéen et le corps ciliaire.
- Le segment postérieur : formé par la sclérotique, la choroïde, la rétine et le vitré

1-2 Les annexes :

a- Le système oculomoteur :

Il comprend six muscles striés :

- *Les muscles droits supérieur, inférieur et interne innervés par le nerf oculomoteur commun (nerf III).
 - *Le muscle droit externe innervé par le nerf oculomoteur externe (nerf VI).
 - *Le muscle grand oblique innervé par le nerf pathétique (nerf IV).
 - *Le muscle petit oblique innervé par le nerf oculomoteur commun (nerf III)
-

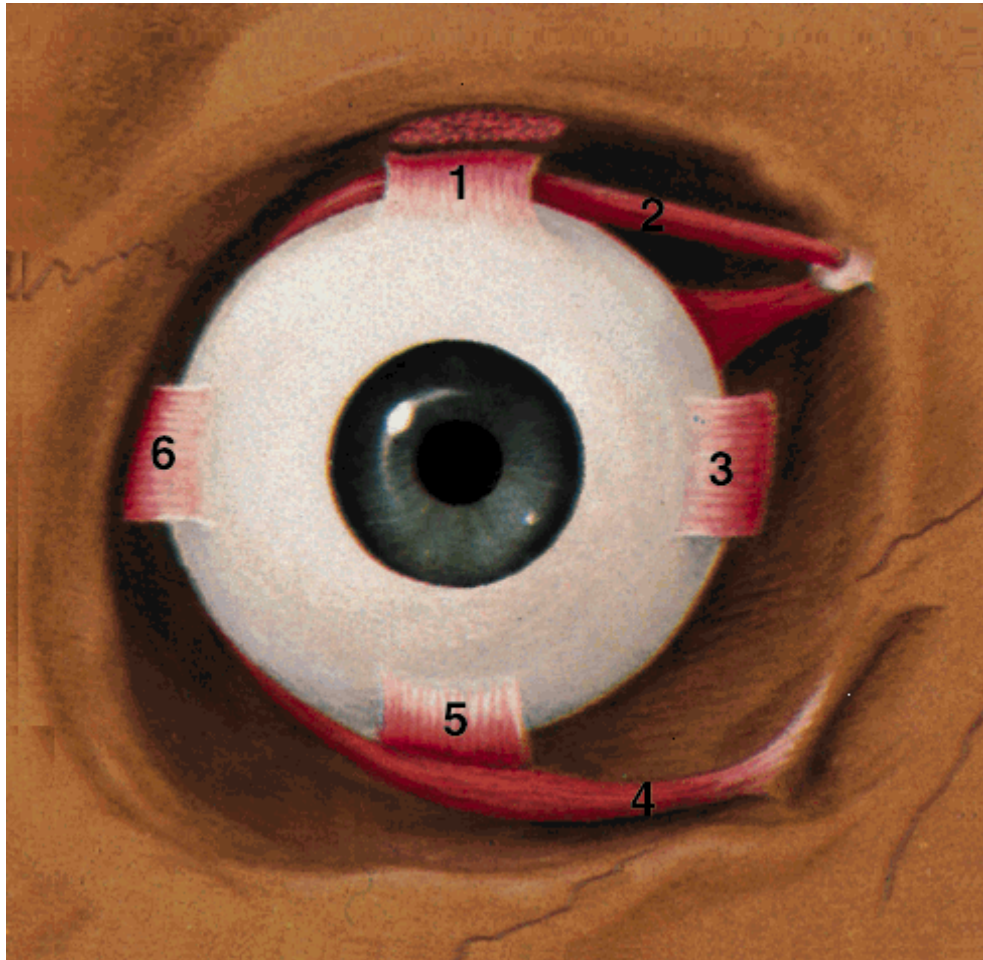


Figure 14 :Vue antérieure des insertions des muscles oculomoteurs.

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

b- Les paupières :

Elles sont deux tissus mobiles séparés par la fente palpébrale qui recouvrent et protègent la partie antérieure du globe oculaire et la rétine contre l'éblouissement . Elles sont constituées par une charpente fibroblastique et deux muscles principaux : le releveur de la paupière supérieure innervée par le nerf oculomoteur commun et l'orbiculaire innervé par le nerf facial, ainsi que le muscle de Müller pour la paupière supérieure et le muscle rétracteur de la paupière inférieure.

c- la muqueuse conjonctivale :

C'est une muqueuse transparente recouvrant la face profonde des paupières et la face antérieure du globe oculaire. Elle se continue avec la peau au niveau du bord libre de la paupière et avec la cornée au niveau du limbe.

Au niveau de la jonction cornéosclérale s'insère la capsule de tenon (qui est une membrane fibro-élastique) où sur deux à trois millimètres, elle est indissociable de la conjonctive formant ainsi l'anneau conjonctival.

d- L'appareil lacrymal :

Il joue un rôle protecteur de la cornée; le flux lacrymal précornéen est indispensable à sa nutrition et assure sa défense contre les infections. Il présente à étudier :

- L'appareil sécréteur : est composé de glandes lacrymales principales : palpébrale et orbitaire réunies entre elles et situées derrière le rebord orbitaire au niveau de l'angle supéro-externe de l'orbite. Ces glandes assurent la sécrétion lacrymale réflexe.

Les glandes lacrymales accessoires: disséminées dans la conjonctive et assurent la sécrétion lacrymale de base. Il s'agit des : glandes de krauss et de wolfring, glandes de meibomius, glandes de Zeiss et des glandes de Moll.

- Les larmes : sécrétées par les glandes lacrymales et se répandent à la surface de la cornée et de la conjonctive. Leur évacuation est assurée par les voies lacrymales d'excrétion.

-L'appareil excréteur : s'étend du bord interne des paupières aux fosses nasales, et comprend : les points lacrymaux, les canalicules lacrymaux, le canal d'union, le sac lacrymal et le canal lacrymo-nasal. Une grande partie des larmes disparaît par évaporation, le reste s'élimine par les voies lacrymales. Le mécanisme de cette excrétion est assuré par les canalicules qui, comprimés lors de la contraction de l'orbiculaire exercent une succion active

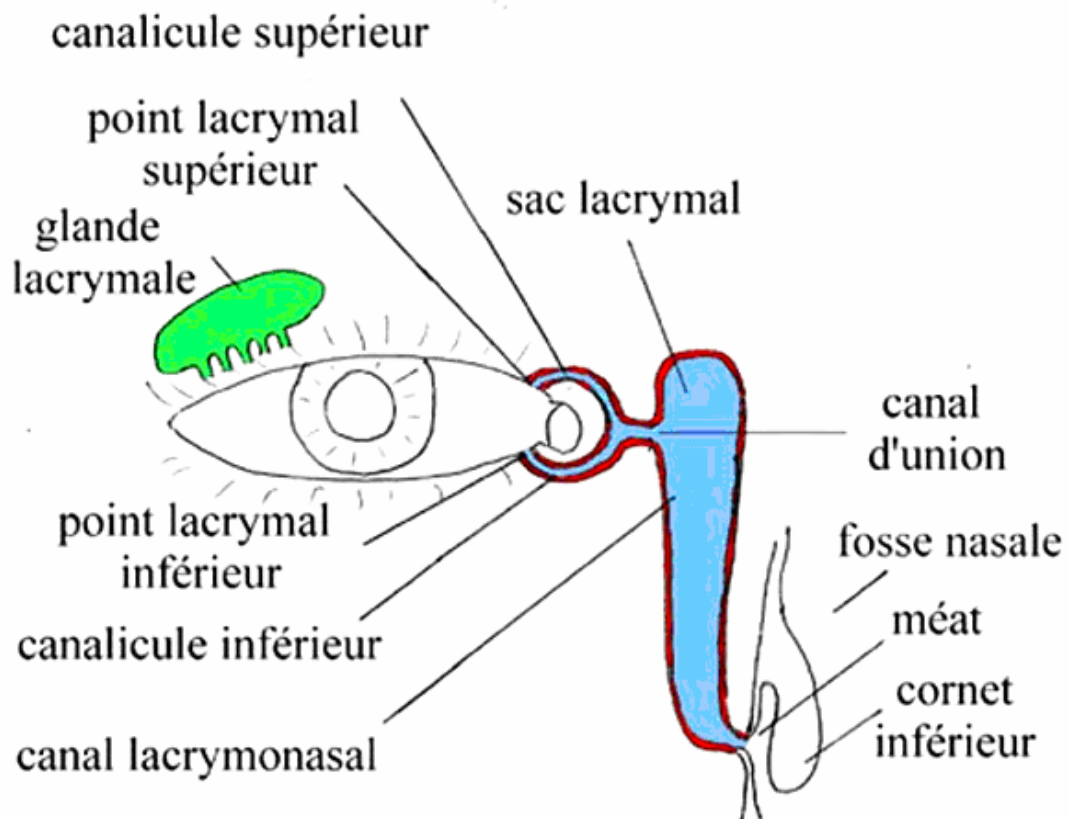


Figure 15: Les voies lacrymales sécrétrices et excrétrices.

1-3 Les voies optiques :

Elles conduisent l'influx nerveux issu de l'épithélium sensoriel rétinien au cortex occipital. Les fibres issues des cellules ganglionnaires de la rétine se réunissent pour constituer le nerf optique dont l'extrémité antérieure est appelée papille optique.

Les fibres du nerf optique qui proviennent des héli-rétines temporales restent du même côté, alors que celles provenant des héli-rétines nasales se croisent dans le chiasma optique au dessus de la selle turcique.

Ensuite, les bandelettes optiques s'étendant de la partie postérieure du chiasma au corps genouillé externe en arrière, continuent leur trajet en passant par le corps genouillé latéral, les centres visuels moteurs, L'hypothalamus, Le pretectum et le noyau de la bandelette optique.

2- Rappel anatomo physiologique des uvéites :

- L'uvée est faite de 3 parties :

- ✓ Partie antérieure : Iris qui baigne dans l'humeur aqueuse et séparant la chambre antérieure de la chambre postérieure. Son atteinte est dite :

Uvéite antérieure=Iritis, souvent associée à une atteinte du corps ciliaire constituant alors **Iridocyclite**.

- ✓ Partie intermédiaire : corps ciliaire qui secrète l'humeur aqueuse

L'atteinte du corps ciliaire et de la pars plana ainsi que l'extrême périphérie rétinienne est dite **Uvéite intermédiaire**.

- ✓ Partie postérieure : choroïde qui est en rapport avec la rétine en dedans et la sclère en dehors.

Son atteinte est dite **Uvéite postérieure** (choroïdite et chorioretinite)

La pan uvéite= uvéite antérieure + uvéite postérieure

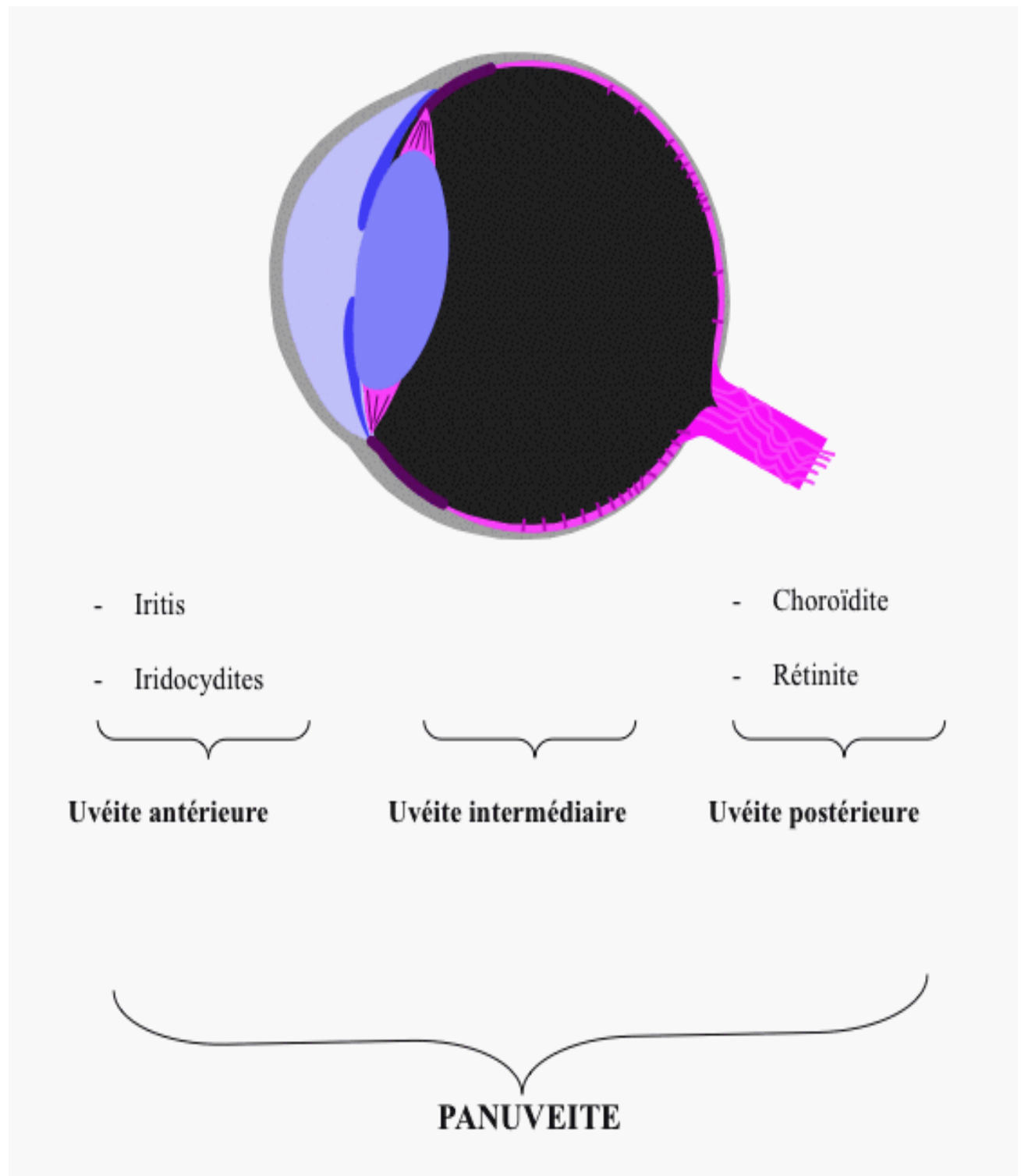


Figure 16 : Coupe sagittale illustrant la classification anatomique des uvéites

3- Rappel anatomo physiologique des barrières hémato oculaires :

Les barrières hémato-oculaires comprennent la barrière hématoaqueuse et la barrière hématorétinienne.

Leur siège anatomique est situé dans les cellules endothéliales des capillaires de l'iris et de la rétine , ainsi que dans les cellules épithéliales claires du corps ciliaire, les cellules épithéliales postérieures de l'iris et les cellules de l'épithélium pigmenté de la rétine.

La microscopie électronique a isolé les jonctions intercellulaires serrées (zonula occludens) comme les composantes les plus importantes de ces barrières.

Elles empêchent les substances extracellulaires de circuler entre les cellules et les obligent à traverser la membrane cytoplasmique selon des mécanismes actifs et passifs très sélectifs. La biologie moléculaire a montré que les jonctions serrées étaient composées de protéines dont les plus importantes sont les occludines dont la teneur est proportionnelle aux propriétés de perméabilité cellulaire. La régulation des jonctions serrées est régie par de nombreuses molécules au premier rang desquelles se trouvent les facteurs de croissance comme le vascular endothelium growth factor (VEGF).

3-1 La barrière hématoaqueuse :

a- Les sites de la barrière hématoaqueuse :

Il s'agit d'abord du corps ciliaire mais également de l'iris.

a-1 Corps ciliaire :

Bill en 1968 a montré que les capillaires ciliaires qui vascularisent le tissu situé sous l'épithélium des procès ciliaires sont larges et surtout fenêtrés.

Ils sont hautement perméables à toutes les substances en solution, au point que même les protéines sériques passent dans le stroma et y établissent une pression oncotique élevée. C'est donc l'épithélium ciliaire qui est le siège de la barrière hémato-oculaire Il est constitué

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

d'une couche pigmentaire externe et d'une couche interne de cellules claires qui reposent sur une membrane basale.

a-2 Iris :

L' épithélium postérieur de l'iris est fonctionnellement similaire à la couche des cellules claires des procès ciliaires. Des jonctions serrées ferment les espaces intercellulaires, arrêtent la peroxydase qui diffuse depuis le stroma ciliaire en direction de la racine et du stroma de l'iris.

b- Fonctionnement de la barrière hématoaqueuse :

La barrière hématoaqueuse est sélective. Ceci se démontre aisément si l'on compare l'humeur aqueuse au sang dont elle est issue : absence d'élément figuré, grande pauvreté en protéine. Mais l'humeur aqueuse n'est pas un simple filtrat de plasma : certaines molécules comme l'acide ascorbique ou des acides aminés y sont en concentration bien supérieure à celle du sang. Ceci indique des phénomènes de transport actif au niveau de la barrière.

c-Rupture de la barrière hématoaqueuse :

La barrière hématoaqueuse est fragile et peut être rompue dans de nombreuses circonstances , ce qui conduit à la production d'humeur aqueuse seconde .

Elle diffère de l'humeur aqueuse première principalement par son contenu plus riche en protéines que l'on peut objectiver au microscope par le phénomène de Tyndall.

En fait, tous ses constituants changent et sa composition tend vers celle du plasma. Un important métabolite paraît être le fibrinogène qui peut conduire à la formation du caillot dans la chambre antérieure.

D'autres substances, normalement retenues par la barrière, tels la fluorescéine ou le bleu Evans, font rapidement leur apparition.

3-2 Barrière hématorétinienne :

a- Sites de la barrière hématorétinienne :

En 1966, Shakib et Cunha-Vaz ont précisé la nature ultrastructurale de la barrière hématorétinienne : les jonctions entre les cellules endothéliales des vaisseaux rétiens sont représentées par des jonctions serrées , circulaires qui soudent et renferment des espaces intercellulaire .

La BHR comprend deux éléments : d'une part la BHR interne située entre les capillaires rétiens et la rétine neurosensorielle, et d'autre part la BHR externe , au niveau de l'épithélium pigmentaire entre la choriocapillaire et les photorécepteurs.

b- Rôle de la barrière hématorétinienne :

La barrière hématorétinienne sert à la protection et à l'homéostasie de la rétine.

La fonction de protection s'exercerait contre des substances neurotoxiques ou contre les variations de leur concentration sanguine.

L'autre fonction de la barrière est la régulation du «microenvironnement» de la rétine. La barrière doit être comprise comme un ensemble régulant l'espace extracellulaire de la rétine et le vitré.

Pour cette raison, l'épithélium du corps ciliaire doit être inclus dans le système de la barrière hématorétinienne car il a de multiples fonctions de transport et régule les différents gradients qui existent à l'intérieur du corps vitré.

c- Rupture de la barrière hématorétinienne :

La rupture de la BHR entraîne le passage anormal de constituants plasmatiques dans la rétine ainsi que dans le vitré, et représente une cause majeure de malvoyance par oedème maculaire chronique. Cette rupture peut s'observer lors des inflammations, lors du diabète, après chirurgie de la cataracte, ou dans les suites des occlusions veineuses rétiennes.

VII– LES MANIFESTATIONS OCULAIRES DE LA MALADIE DE BEHÇET :

L'œil est l'une des principales cibles de la maladie de Behçet vue sa fréquence d'après les données épidémiologiques et sa gravité (puisque'elle met en jeu le pronostic visuel (cause importante de la cécité : 25% des cas de la maladie en Turquie et au Japon) [63] ; [64], font qu'elles représentent un critère diagnostique majeur de cette affection, voir récemment à elle seule suffisante pour parler d'un **Behçet oculaire**.

De ce fait, les manifestations ophtalmologiques nécessitent d'être étudiées d'une manière détaillée et exhaustive afin d'instaurer un traitement efficace, précoce et préventif d'éventuelles complications.

Les manifestations oculaires sont dominées par les uvéites, et les complications vasculaires : ischémie, thrombophlébites péri-rétiniennes, elles mêmes pouvant se compliquer de neuropathie optique ischémique.

1 – Histopathologie : [15]

La lésion histopathologique de base au niveau oculaire, comme au niveau des autres organes, est une **péri-vascularite occlusive nécrotique non granulomateuse**. Elle correspond à une infiltration chronique par des lymphocytes T et des polynucléaire neutrophiles, ces dernières présentent plusieurs anomalies : augmentation du chimiotactisme, de la production de super oxydes, de médiateurs chimiques de l'inflammation et une expression accrue des molécules d'adhésion.

Le taux de TNF α , d'interleukine 1b et 8 sont anormalement élevés. Ils contribuent à une activation poly clonale des lymphocytes B avec formation de complexe immuns. Ainsi, en phase aigue l'infiltration est essentiellement leucocytoclasique associée à une nécrose fibrinoïde, alors qu'en période de rémission, l'infiltrat devient lymphoïde.

2-Aspects cliniques [15; 64] :

Au cours de cette pathologie, les manifestations oculaires sont dominées par les uvéites, les vascularites rétiniennes et les périphlébites.

La maladie de Behçet constitue dans beaucoup de pays l'étiologie la plus fréquente des uvéites. Ainsi, dans l'expérience de Shikano, sur un nombre total de 1607 uvéites rassemblés en 8 ans, la maladie de Behçet est retrouvée dans 23,5% des cas [65]. Dans le département d'ophtalmologie de l'université de Tokyo, la maladie de Behçet est responsable de 6,2% des cas d'uvéite [66].

Dans notre série, la baisse de l'acuité visuelle était le signe fonctionnel le plus habituel. L'atteinte uvéale était la plus fréquente prédominée par une uvéite postérieure dans 42,85%, une pan-uvéite par 25,71 %, contre une uvéite antérieure sans hypopion dans 20% des cas avec 6 cas d'uvéite à hypopion ou 9% des cas.

D'autres lésions ont été observées à type de vascularite rétinienne (9 cas) maculopathie (10 cas), hyalite (15 cas), choriorétinite (3 cas), oedème papillaire (2 cas) et deux cas d'atrophie optique.

2-1- les uvéites:

L'inflammation intra-oculaire peut être antérieure (Iritis, Iridocyclite), intermédiaire, postérieure (uvéo-rétinite), ou totale (pan uvéite).

a- Uvéite antérieure isolée :

Dans la maladie de Behçet, l'uvéite antérieure est de nature non granulomateuse. Elle est rarement isolée, accompagne souvent les manifestations postérieures plus fréquentes [64].

Elle se manifeste cliniquement par une rougeur oculaire avec un cercle périkératique, douleur oculaire discrète, une baisse variable 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 d'une 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 cellule visibles est coté de 0 à 4+).

Des précipités rétro descemetiques : cellules inflammatoires coalescentes situées à la face postérieure de la cornée.

Le « Flare » : il traduit l'élévation du 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 cellule est si important, elles s'organisent et sédimentent dans l'humeur aqueuse sous forme **d'Hypopion**: épanchement purulent correspondant à un afflux de polynucléaires visibles à l'œil nu comme dépôt jaunâtre de 1 à 2 mm de haut à niveau horizontal, ou en « lunule », disposé dans le bas-fond de la chambre antérieure et mobile avec les mouvements de l'œil.

Sa fréquence est de 8% des cas dans la série de Janati [34] , et 9% des cas dans notre série.

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

Le laser « Flare » cell Meter permet une évaluation non invasive, objective et quantitative de l'inflammation intra oculaire en mesurant les taux de protéines présentes dans l'humeur aqueuse traduisant une rupture de la barrière hémato aqueuse, donc une appréciation de cette inflammation antérieure ainsi une surveillance meilleure en dépistant une augmentation infra clinique du 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 (accolement inflammatoire entre la face postérieure de l'iris et la face antérieure du cristallin) responsables d'une atrophie de l'iris voir sa déformation(en feuille de Trèfle) , ou des synéchies irido cornéennes responsables d'un glaucome par fermeture de l'angle irrido cornéen ,voir des

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

succlusions pupillaires ,et d'une cataracte choroidienne ,cette dernière rend impossible la surveillance des lésions postérieures [64].

La cataracte du Behçet oculaire, représente 20% de toutes les cataractes dans le nord du Maroc [34], dans notre série on a retrouvé 20 cas de cataracte soit 28,57 %



Photo 1 : Image d'uvéite à hypopion



Photo 2 : Précipités rétro-descemetiques

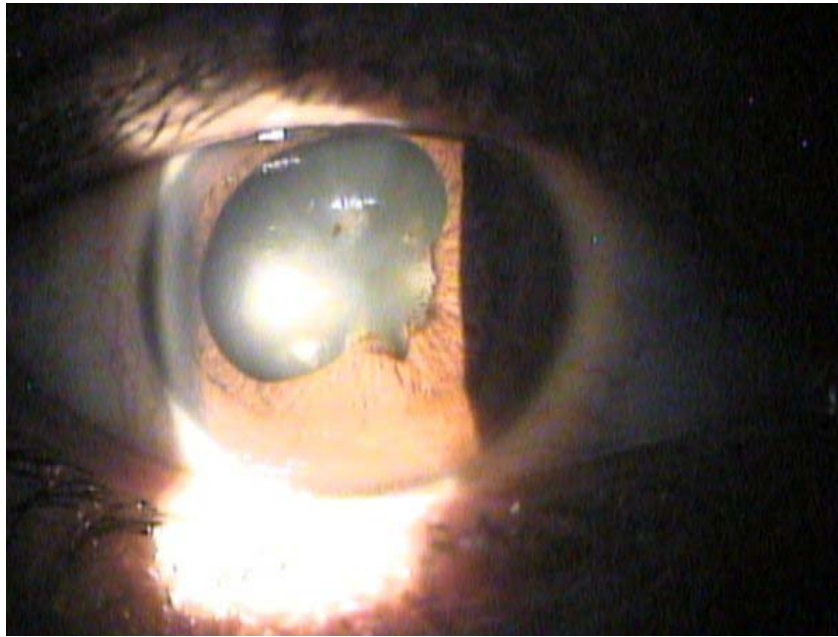


Photo 3 : Synéchies irido cristaliennes

b-Uvéite postérieure et les panuvéites :

L'atteinte du segment postérieur est la plus fréquente et la plus grave. Elle se manifeste par des photopsies, métamorphopsies (si atteinte maculaire) et souvent d'une baisse importante de l'acuité visuelle. Elle réalise une uvéo-papillite avec périphlébite rétinienne occlusive [15].

Dans une série de 300 patients, la découverte de cette uvéite a permis de poser le diagnostic de la maladie de Behçet dans 85 % des cas [67].

Cliniquement on observe une inflammation vitréenne, des vascularites, des occlusions vasculaires, un œdème maculaire, des nécroses rétinienne hémorragiques [64]. Pour Bengisu [68] l'atteinte oculaire commencerait par le segment postérieur puis se propagerait progressivement vers le segment antérieur : un foyer rétinien apparaît d'abord avec un trouble vitréen réactionnel, puis surviennent des signes d'iritis et enfin l'hypopion. La hyalite est le signe le plus constant dans cette atteinte postérieure [13,15].

Sa fréquence est de 61,1% dans la série de lakhdar [69] , 22% dans celle de janati [34] et de 21 % dans notre série.

L'atteinte du segment postérieur peut être associée à l'inflammation antérieure réalisent une pan-uvéïte, qui est le tableau clinique le plus fréquemment rencontré.

Deux types de lésions conditionnent le pronostic visuel :

b-1 – La vascularite rétinienne et périphlébites :

C'est l'atteinte oculaire la plus préoccupante car responsable de 90% de cas de cécité. Elle s'associe fréquemment à une uvéïte intermédiaire, cependant elle peut survenir isolément. Dans le cadre de l'atteinte du segment postérieur de l'œil, elle doit toujours faire rechercher la maladie de Behçet.

Dans une série de 108 de vascularites rétiniennes, la maladie de Behçet est observée dans 68,5% des cas [70]. Dans notre série la vascularite rétinienne est présente dans 12,85% des cas, ce qui est globalement comparable aux différentes séries [76, 77,79].

La vascularite rétinienne est à prédominance veineuse, engendrant des occlusions de la veine centrale de la rétine ou plus fréquemment d'une de ses branches. Cette vascularite occlusive finit par atteindre les artères et les veines du pôle postérieur.

Elle se traduit par un engainement blanchâtre œdémateux péri veineux, puis péri artériel au FO, ou parfois seulement à l'angiographie rétinienne à la fluorescéine, ce qui rend cet examen indispensable, même si l'examen ophtalmoscopique est normal car elle permet de révéler des atteintes infracliniques.

La vascularite se traduit en angiographie par une diffusion de la fluorescéine à travers la paroi vasculaire. On peut observer un élargissement apparent du calibre des veines avec rétention du colorant. L'angiographie fluorescéinique permet également de mettre en évidence des occlusions vasculaires, d'en préciser le siège, ainsi que d'apprécier l'importance et l'étendue des territoires ischémiques qui en résultent.

Son caractère occlusif se manifeste par des hémorragies et un œdème rétinien.

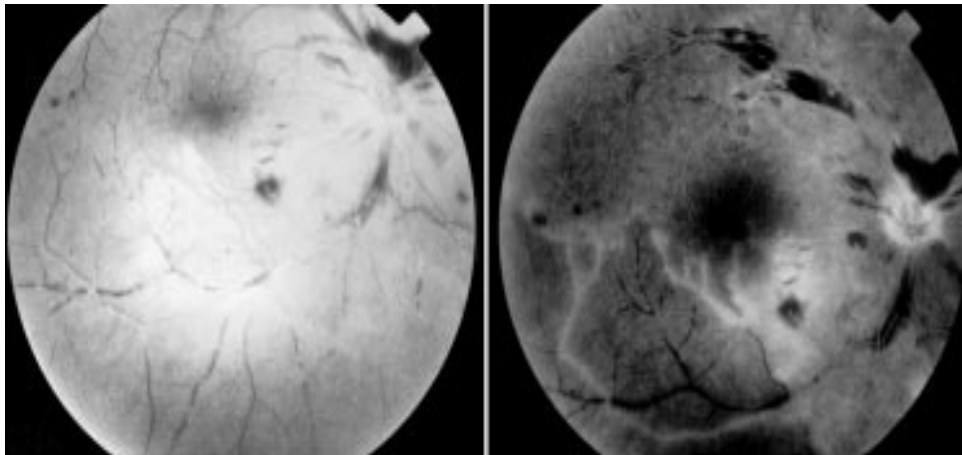
Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

L'ischémie rétinienne peut se compliquer de néo vascularisation responsable d'hémorragies vitréennes récidivantes ou d'un glaucome néo vasculaire dans 6% des cas [71].

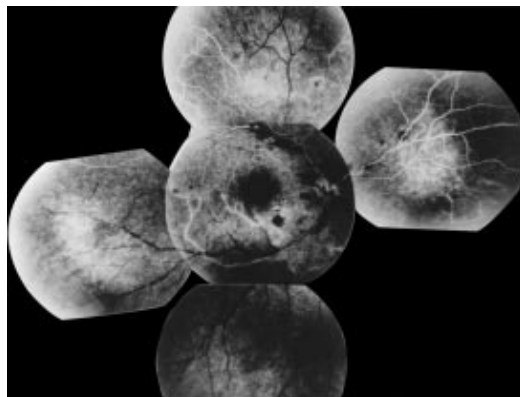
Après plusieurs poussées, l'évolution se fait vers la disparition de l'inflammation, l'apparition d'une atrophie rétinienne avec des vaisseaux déshabités, une pâleur du nerf optique et une altération de l'épithélium pigmentaire.



A



B



C

Photo 4 :Vasularite rétinienne occlusive intéressant la veine temporale inférieure, avec de multiples périphlébites segmentaires.

A. Aspect ophtalmoscopique.

B. Cliché anérythre et aspect angiographique mettant en évidence le siège de l'occlusion.

C. Clichés angiographiques objectivant l'absence de remplissage vasculaire en périphérie rétinienne temporale inférieure et en supérieure

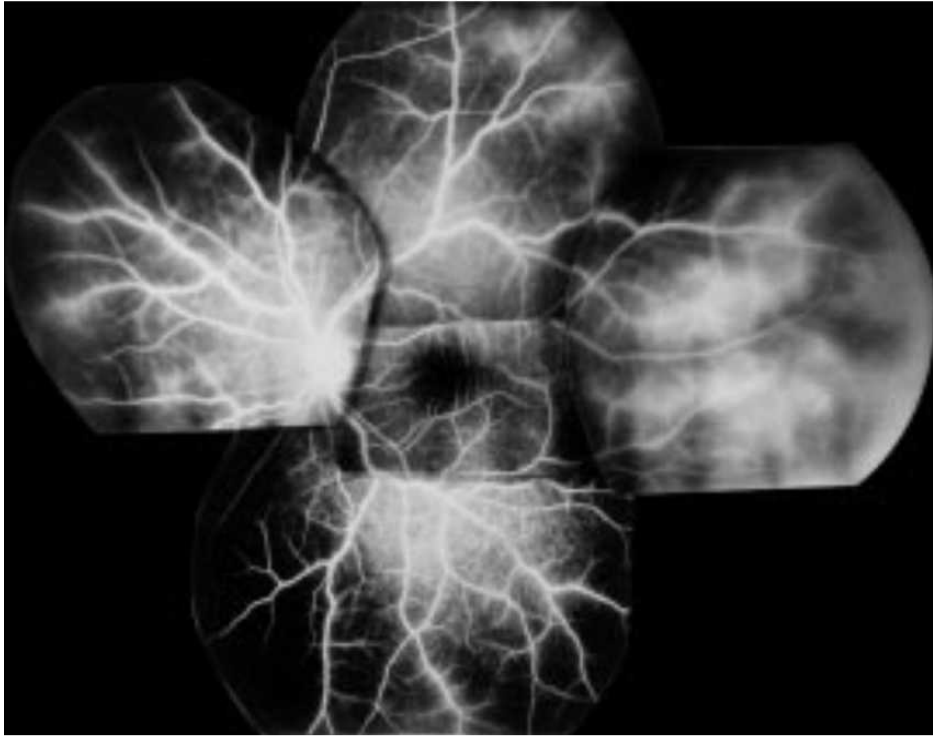


Photo 5 :Aspect angiographique de la vascularite rétinienne périphérique : diffusion de la fluorescéine à travers la paroi vasculaire

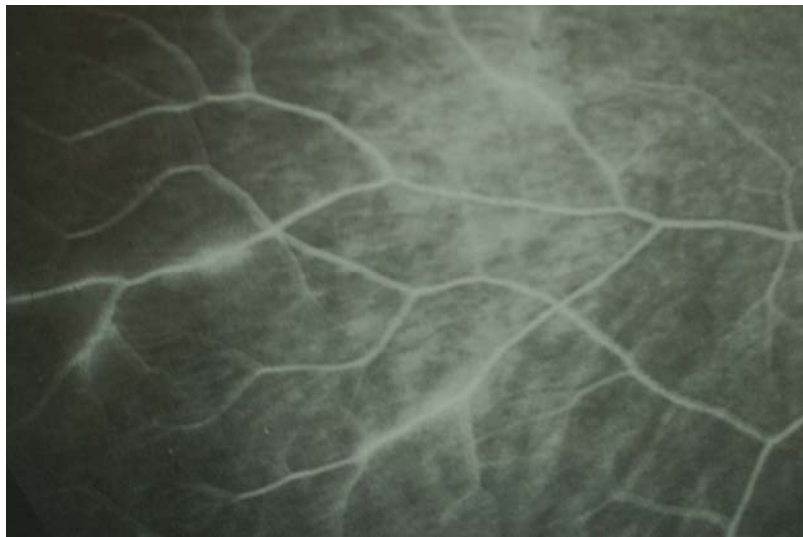


Photo 6 :Periphlebitis

b-2 Atteinte maculaire :

L'atteinte maculaire est constante en présence d'une atteinte ophtalmologique du segment postérieur de l'œil dans le cadre de la maladie de Behçet. Sa fréquence est toujours sous estimée vu que le diagnostic clinique et angiographique de ces altérations maculaires peut être gêné par l'opacification des milieux (uvéite, et cataracte), ou par les synéchies postérieures. C'est pourquoi l'état maculaire est à rechercher et évaluer en période de rémission.

Elle est observée dans 24% à 41% des cas selon les séries [34, 72 ,69] et dans 14% des cas chez nos malades (tableau XI). Ce ci est appréciable par rapport aux autres séries [64, 78].Mais cette atteinte reste toujours sous estimée à cause de l'opacification des milieux.

Cette atteinte oculaire regroupe : l'œdème maculaire focal associé à des lésions exsudatives et /ou hémorragiques, l'œdème maculaire cystoïde, le pseudo trou maculaire, le trou maculaire, la maculopathie ischémique, les néo vaisseaux et les membranes épi-rétiennes.

L'atteinte maculaire est secondaire à une vascularite systémique caractéristique de la maladie responsable d'une rupture de la barrière hémato rétinienne qui fait suite à l'inflammation.

Le signe fonctionnel habituel est la baisse de l'acuité visuelle. Cependant ce signe ne peut pas être toujours attribué à la maculopathie.

Le trou maculaire est la conséquence d'une traction tangentielle exercée par le cortex vitréen sur la partie centrale de la macula : la fovéa. Le cortex vitréen en se détachant emporte avec lui les couches rétinienne internes ce qui entraîne la formation du trou maculaire [73] .

Les membranes épirétiennes, comme prolifération cellulaire se développant à la surface de la macula secondaires à l'inflammation ou au décollement de la rétine , ne peuvent être traitées que chirurgicalement.

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

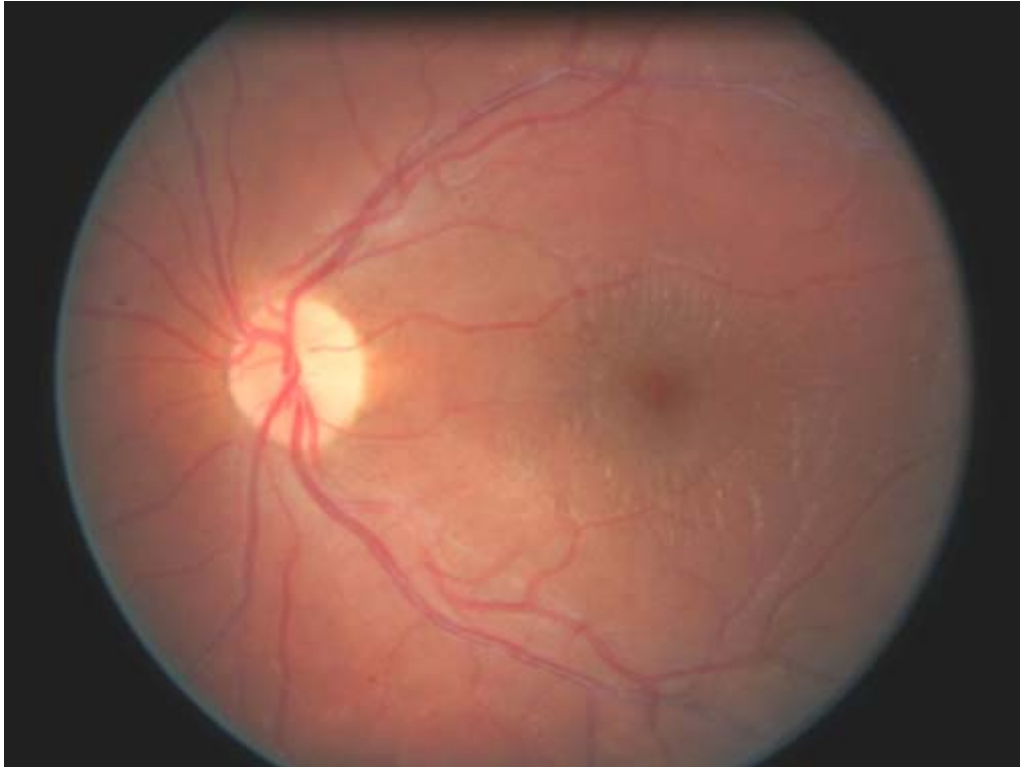


Photo 7 : Membrane épirétinienne

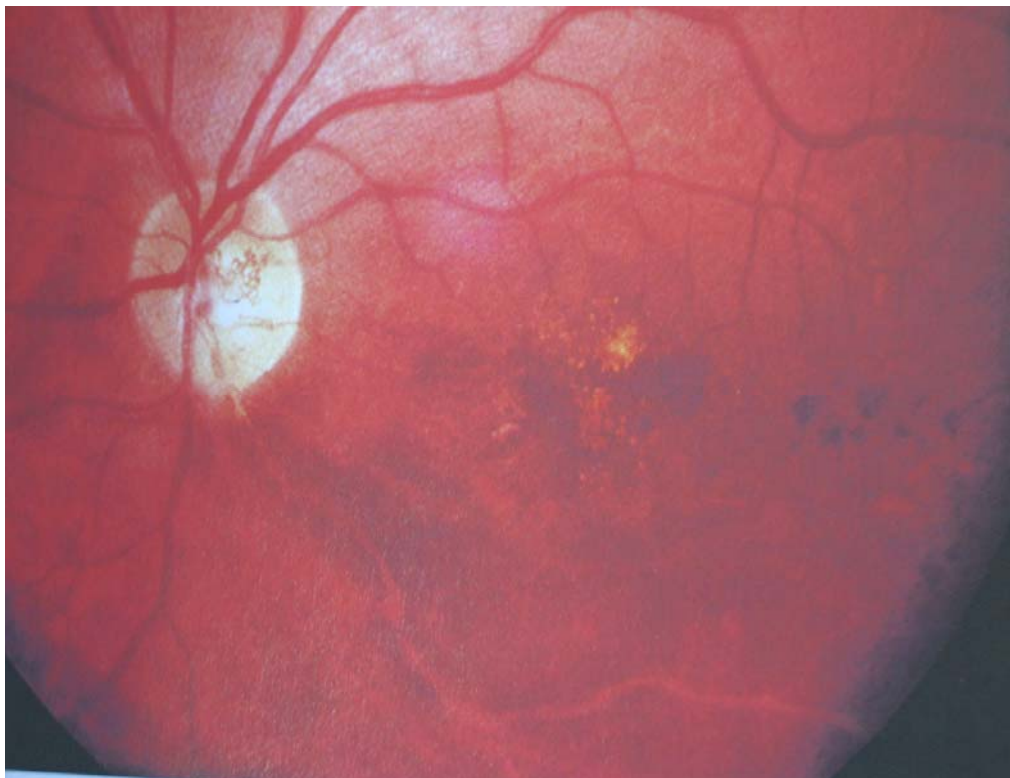


Photo 8 :Remaniements pigmentaires

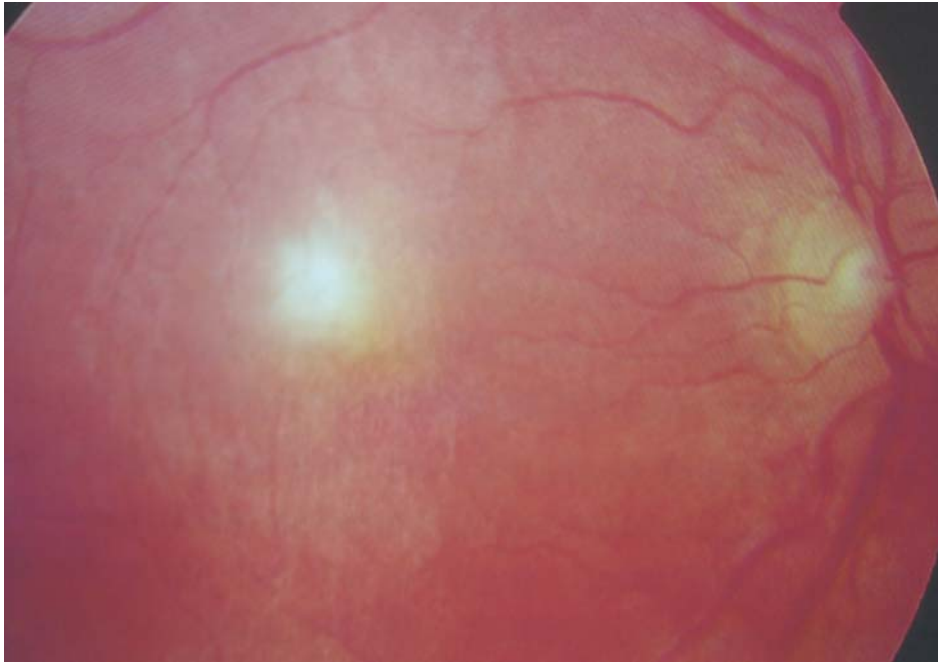


Photo 9 :Oedème maculaire focalisé

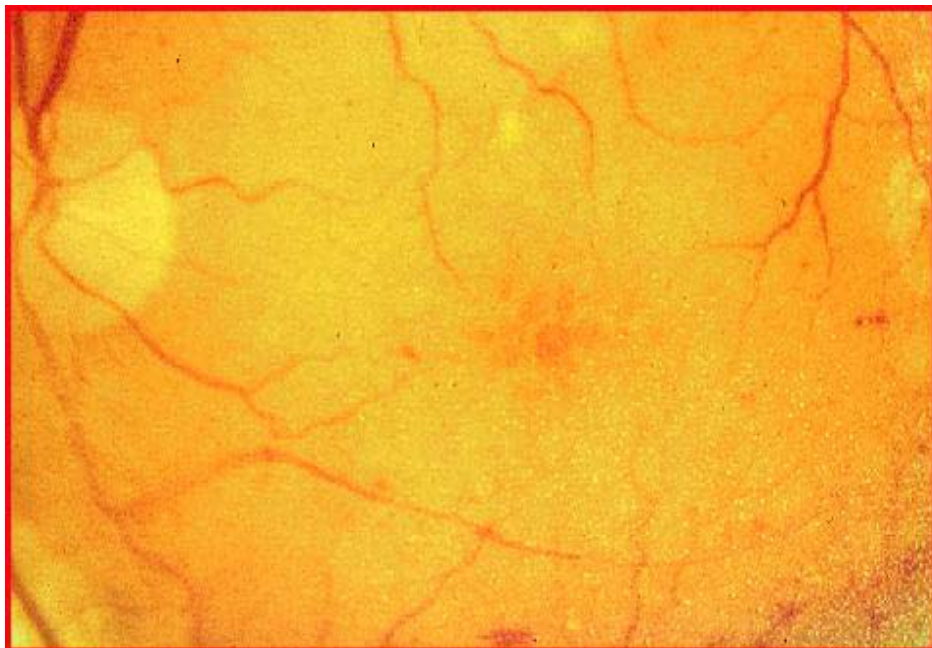


Photo 10 : Œdème maculaire diffus cystoïde. Épaississement rétinien central avec logettes intrarétiniennes

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

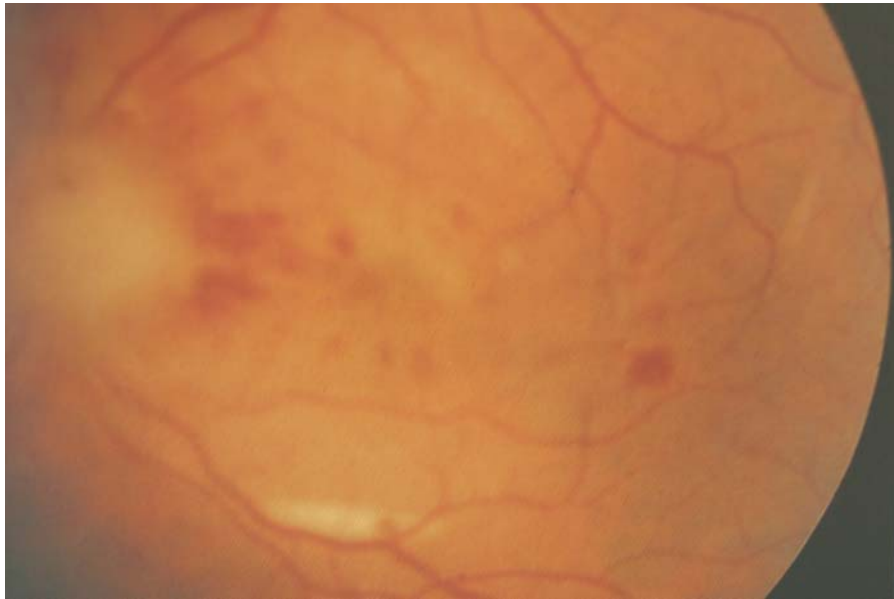


Photo 11: Hémorragies maculaires+œdème rétinien diffus



Photo 12 :Maculopathie ischémique

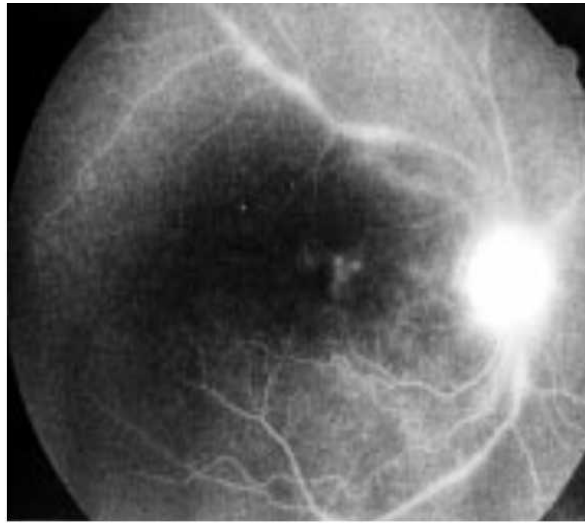


Photo 13 :Engainements segmentaires de la veine temporale superieure avec élargissement du calibre vasculaire et rétention fluoresceinique, ainsi qu'un oedème papillo-maculaire.

Tableau XI : Fréquence des différents types d'atteintes oculaires selon les séries

2-2- Autres manifestations :

Séries	Taux d'atteinte oculaire %	Uvéite antérieure %	Uvéite postérieure %	Pan uvéite %	Vascularite rétinienne %	Maculopathie %
Doghfous et al [74] 1980	95%			70,7%	68%	42%
Ben Amour et al [30] 1990	72%	32%			28%	
Cochereau Massin [64] 1992	68%	53%			100%	19%
Charibdoost et al [75] 1993	65%	51,5%	51%		34%	
Ghayad et al [76] 1994	63%				12%	
Hamza et al [77] 1994	100%		52,08%	33,3%	10,4%	
Ouazzani et al [78] 1995	100%			72%	51%	16%
Filali Ansary et al [79] 1983-1996	50,61%	20,3%	14,81%		11,1%	
El bel hadji et al [80] 1997	80%	30%	45%	37%	32%	
Janati et al [34] 1990-2003	44,2%	20%	32%	24%	52%	41,6%
Notre Série 1998 et 2008	100%	28%	42,85%	25,71%	12,8%	14%

a- Syndrome neuro-ophtalmologique

Parmi les manifestations neuro ophtalmologiques de la maladie de Behçet, l'atteinte du nerf optique serait la plus fréquente, rencontrée chez deux de nos malades. Il s'agit généralement d'une neuropathie optique évoluant sur un mode chronique vers l'atrophie optique [81]. Celle-ci serait secondaire à l'occlusion des petits vaisseaux nourriciers du nerf optique [81].



Photo 14 : Neuropathie optique

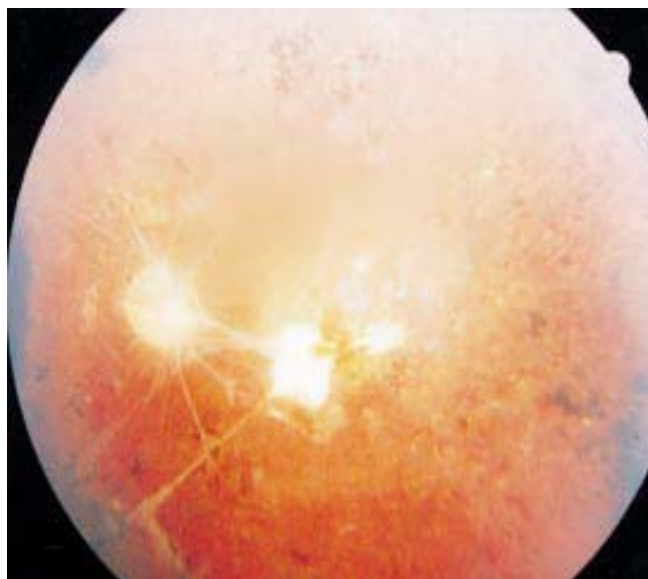


Photo 15 :Stade ultime de l'atteinte oculaire de la maladie de Behçet : atrophie optique associée à une membrane épimaculaire, vaisseaux déshabités au pôle *postérieur* et remaniement pigmentoatrophique de l'épithélium pigmentaire rétinien

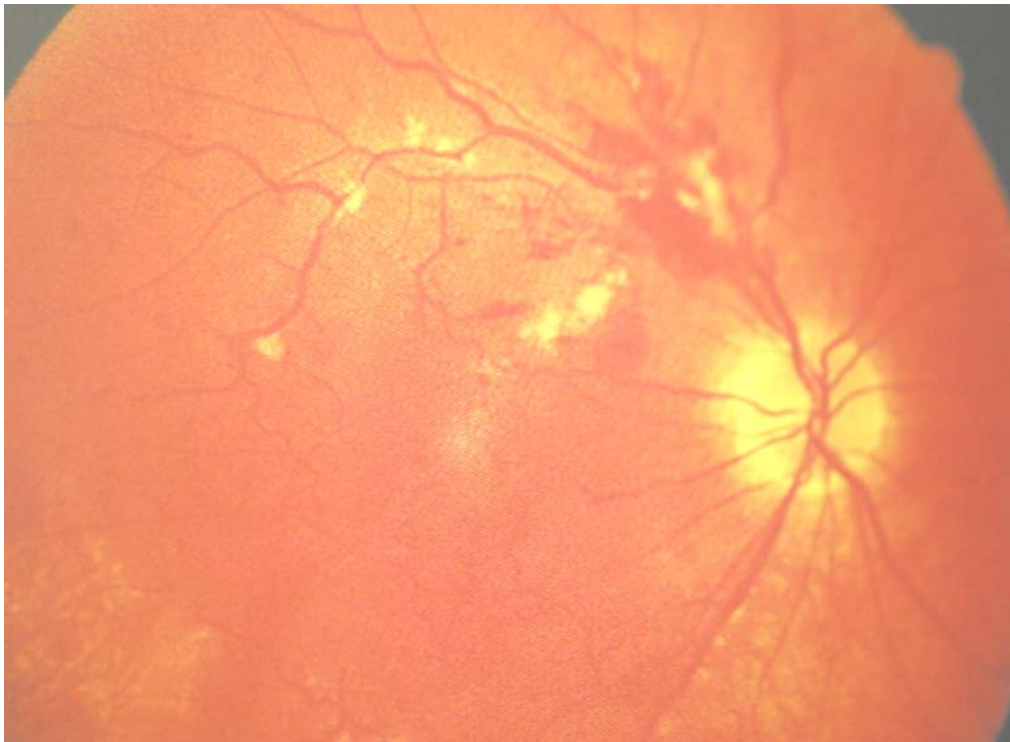


Photo 16 :Hémorragie rétinienne + neuropathie

b-D'autres manifestations oculaires plus bénignes

Conjonctivites, hémorragies sous conjonctivales récidivantes, kératites superficielles ou profondes, sclérites ou épisclérites, sont généralement précoces et peu évocatrices, sont rarement décrites. Certaines pourraient être des associations fortuites, Les paralysies oculomotrices sont exceptionnelles [13].

2-3 Les complications ophtalmologiques :

a- Complication du segment Antérieur :

a-1 Cataracte : [82,83]

La cataracte dans notre contexte est de 2 types : secondaire à l'inflammation endo-oculaire (uvéites chroniques), et iatrogène secondaire à un traitement au long cours par une corticothérapie par voie générale, dans ce cas il s'agit le plus souvent d'une cataracte sous capsulaire postérieure.

La chirurgie de la cataracte compliquée ne peut être proposée qu'après une rémission d'au moins 3 mois. L'existence de rechutes pendant l'année qui précède la chirurgie augmente le risque de rechute postopératoire. Il faut préférer la phacoémulsification avec implantation. Cette chirurgie doit être minutieuse, avec un excellent nettoyage du sac capsulaire et mise en place d'un implant cristallinien tout polyméthyl-méthacrylate ou à surface héparinée dans le sac capsulaire. Les implants cristalliniens en acrylique sont mal tolérés, responsables d'une exacerbation des phénomènes inflammatoires uvéaux et vitréens.

Une corticothérapie systémique périopératoire à la dose de 0,5 mg/kg/j, démarrée une semaine avant la chirurgie, permet de réduire le risque de rechute postopératoire.

Les immunosuppresseurs sont maintenus. L'association d'une Corticothérapie topique (dexaméthasone) en postopératoire est indispensable.

Les résultats fonctionnels de la chirurgie de la cataracte compliquée sont conditionnés par la sévérité de l'atteinte du pôle postérieur, et notamment par l'atrophie optique et la dégénérescence maculaire postinflammatoire. Ainsi, l'acuité visuelle postopératoire serait significativement plus basse par rapport à celle des yeux opérés de cataracte dans les suites d'uvéites idiopathiques. Un bilan électrophysiologique préopératoire comprenant un électrorétinogramme et des potentiels évoqués visuels est un bon indicateur pronostique [15].

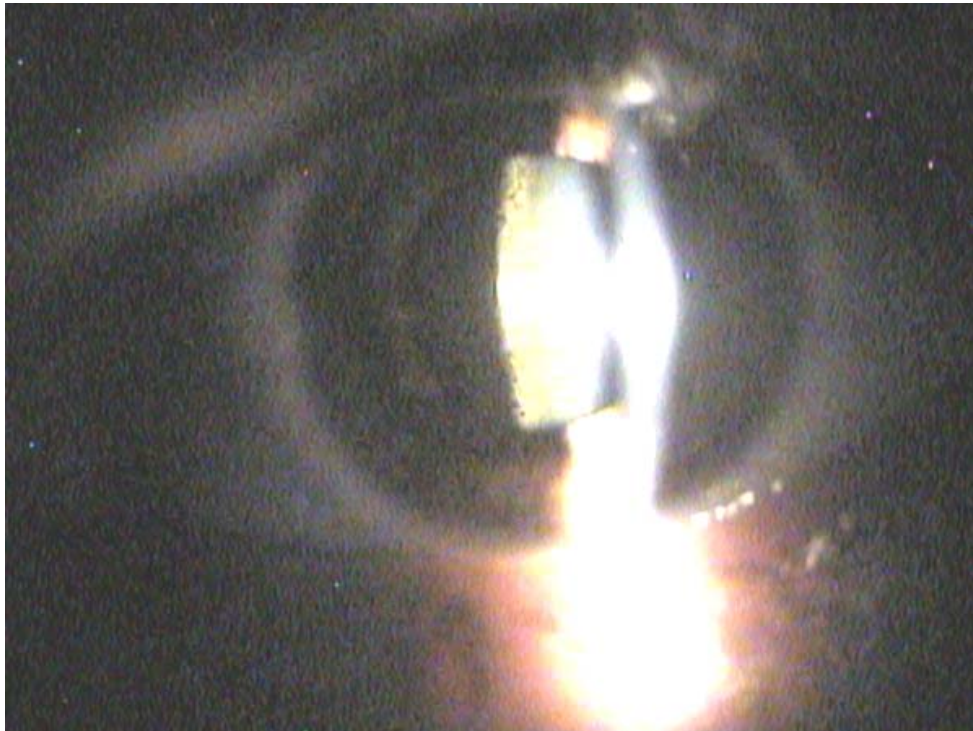


Photo 17 : Cataracte sous capsulaire postérieure

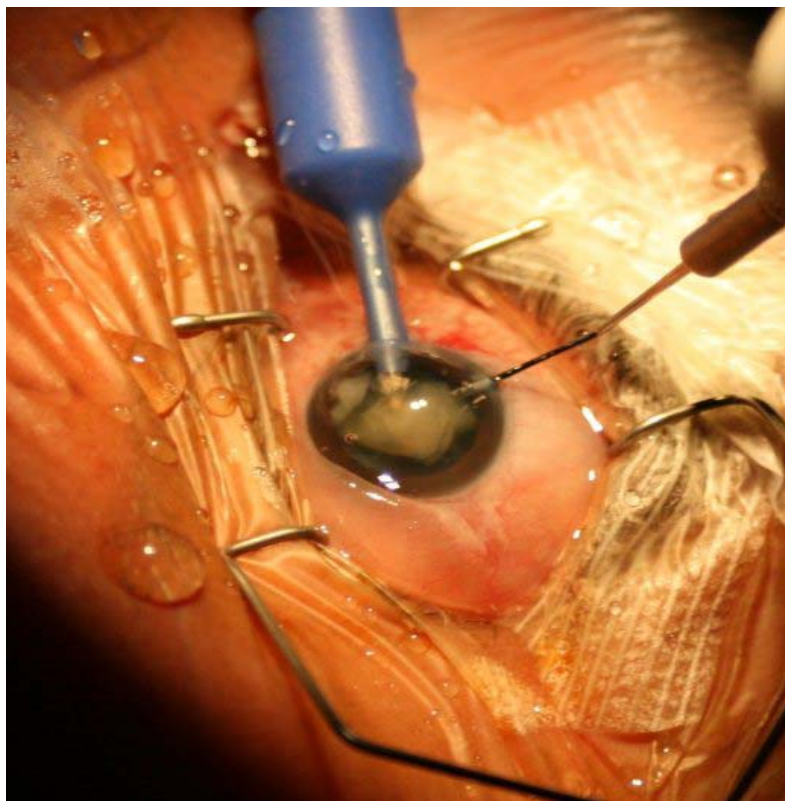


Photo 18 : Phacoémulsification

a-2 Glaucome uvéitique : [84; 85]

Comme tout autre type de glaucome, il se définit par un tonus oculaire mesuré au tonomètre à aplanation de Goldman de 21 mmHg.

Ce glaucome secondaire à angle ouvert doit être opposé au glaucome chronique à angle fermé, ce dernier à évolution sévère, a un caractère très marqué de l'hypertonie qui peut prendre une forme aiguë.

Dans notre cas, ce glaucome est due à une difficulté acquise du passage trans-pupillaire de l'humeur aqueuse par la présence d'adhérences inflammatoires : synéchies postérieures de l'uvéite antérieure, ou bien adhérences néo vasculaires (glaucome néo vasculaire compliquant une oblitération de la veine centrale de la rétine).

Le diagnostic repose sur la mesure systématique du tonus oculaire lors d'examen ophtalmologique, même devant un angle irido cornéen ouvert, des milieux transparents sur une acuité et champs visuel normaux. Quand l'hypertonie est marquée le patient peut se plaindre de céphalées sus orbitaires.

Outre l'hypertonie oculaire, l'évolution tend vers l'installation de la neuropathie optique glaucomateuse avec altération du champ visuel et excavation de la papille optique, alors que l'acuité visuelle est toujours normale. Au stade terminal le patient rapporte des scotomes comme signe révélant la réduction du champ visuel à un îlot temporal incompatible avec toute autonomie, la papille optique est blanche même si paradoxalement l'acuité visuelle est parfois encore chiffrable (stade agonique) avant la cécité complète.

a-3 Glaucome Cortisonique : [86]

Il est du au traitement à base de corticoïdes tous types confondus, notamment par voie locale (collyres), surtout ceux à grand pouvoir de pénétration intraoculaire lui permettant d'atteindre le trabéculum (Dexaméthasone) ; rarement décrit en cas de corticothérapie par voie générale.

Tant que le traitement cortisonique se poursuit, l'hypertension oculaire se maintient et retenti sur la fonction visuelle. Après suppression de la cortisone, l'hypertension disparaît en une

à plusieurs semaines. Si cette hypertension s'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.

b- Complications du segment postérieur :

b-1 Hémorragie intra vitréenne : [87]

Responsable d'une baisse rapidement progressive de l'acuité visuelle, elle débute sous forme d'une « impression de pluie de suie » suivie d'un obscurcissement plus ou moins complet de la vision.

C'est soit une complication d'une néo vascularisation rétinienne, soit d'une déchirure rétinienne.

L'examen de l'ensemble de la rétine après dilation pupillaire est indispensable. Quand la rétine est masquée par l'hémorragie, l'échographie en mode B apporte une aide diagnostique permettant de rechercher un décollement rétinien.

b-2 Décollement de la rétine : [87]

Le décollement de la rétine a pour prodromes des myodésopsies traduisant la survenue d'un décollement postérieur du vitré, des phosphènes témoins de tractions s'exerçant sur la rétine par un vitré en voie de décollement.

Il se traduit initialement par une amputation du champ visuel dans le territoire de la rétine décollée, puis s'installe une baisse brutale de l'acuité visuelle si le décollement concerne la macula.

L'examen ophtalmologique montre un tonus oculaire abaissé, le FO apprécie l'étendue du décollement 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 de déchirures qui sont à traiter de façon préventive par le laser.

b-3 Glaucome néo vasculaire :

Le glaucome néovasculaire (GNV) est un glaucome secondaire, de type obstructif résulte de la prolifération dans l'angle iridocornéen de néovaisseaux (rubéose irienne) développés en réponse à une ischémie rétinienne étendue.

Les maladies vasculaires rétiniennees susceptibles d'entraîner un glaucome néovasculaire ont en commun l'existence d'une non-perfusion permanente et étendue du lit capillaire rétinien.



Photo 19 : Rubeose irienne

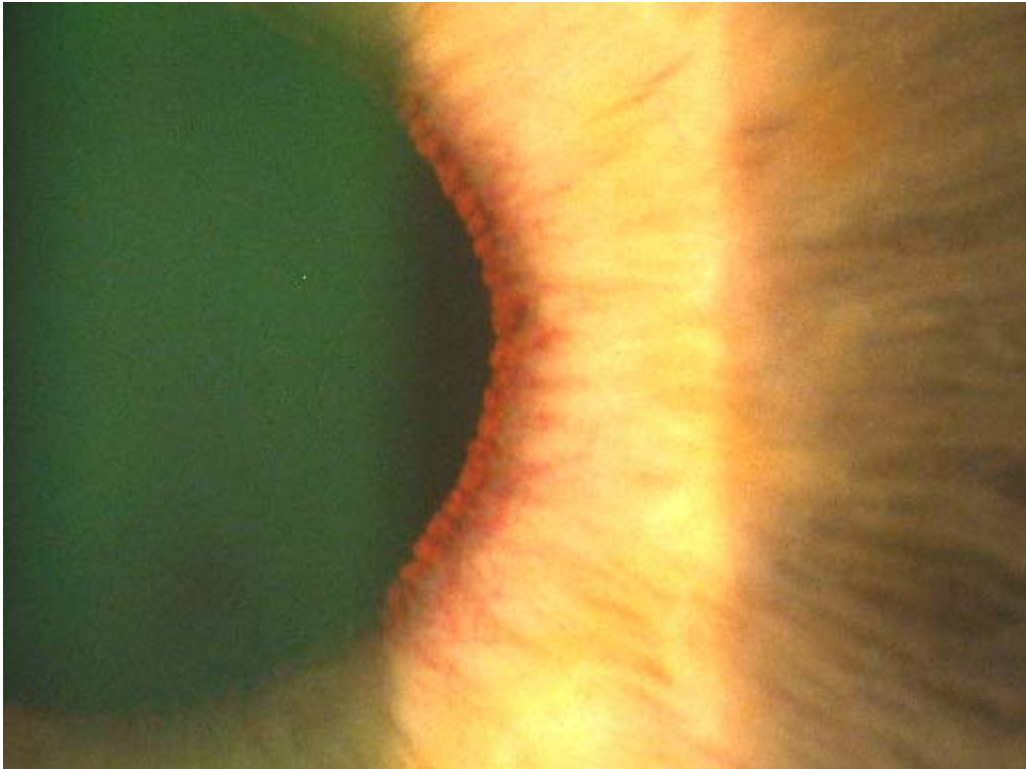


Photo 20 ;Rubeose irienne : fort grossissement

b-4 Ischémie rétinienne :

Peut avoir dans notre contexte deux étiologies : une origine purement vasculaire quand l'ischémie est secondaire à des occlusions artérielles ou veineuses dans le cadre de la vascularite rétinienne, ou bien due à un trouble circulatoire quand elle est secondaire à un glaucome chronique [87].

3- pronostic visuel :

Il est à noter qu'il existe des bilans qui témoignent d'une maladie de Behçet active au niveau oculaire, ce sont effectivement ;

- ❖ L'épaisseur de la cornée qui est significativement augmentée lors d'une poussée inflammatoire tout en redevenant normale en période de rémission [15].

- ❖ Le dosage de l'homocystéine au niveau de l'humeur aqueuse, qui est élevée lors des poussées inflammatoires [15].

C'est la bi-latéralisation de l'inflammatoire qui compromet le pronostic visuel.

Ce pronostic dépend de :

- ❖ La précocité du diagnostic et la rapidité de prise en charge.
- ❖ La présence d'un typage HLA B 51.
- ❖ L'atteinte maculaire.
- ❖ Les complications oculaires liées au traitement corticoïde (cataracte, hypertension intraoculaire...)

❖ L'âge : puisque la gravité de l'atteinte oculaire est inversement proportionnelle à l'âge (d'après une étude marocaine menée au service de dermatologie du CHU Ibn Rochd à Casablanca entre 1990 et Décembre 2003) [34].

- ❖ L'association à des manifestations graves : neurologiques et vasculaires surtout.

Les lésions oculaires pouvant être responsable de la cécité sont les suivantes :

- L'atrophie optique
- La dégénérescence maculaire
- La rétine atrophique avasculaire.
- L'envahissement rétinien par du tissu glial
- Le glaucome.

Le pronostic visuel reste variable d'une population à l'autre. Il est essentiellement lié à l'atteinte papillo-maculaire et la précocité de prise en charge. Dans notre contexte, il reste encore défavorable avec un taux de cécité bilatérale de 12% [34].

VI- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL AVEC LES AUTRES UVEITES :

Il est exclu de ce chapitre le diagnostic différentiel des :

- Manifestations oculaires autres que les uvéites : la vascularite rétinienne (diabète...), la maculopathie, le syndrome neuroptalmique.
 - Atteintes de la maladie de Behçet autres qu'ophtalmologiques (articulaire, vasculaire, cutano-muqueuse, neurologique...)
-

La recherche d'une étiologie à toute uvéite est indispensable puisque :

- C'est une pathologie qui met en jeu le pronostic visuel.
- L'uvéite peut être la partie non émergée d'un Iceberg et révèle une maladie générale et grave.

Une démarche diagnostique basée sur :

- L'examen ophtalmologique complet avec une angiographie à la fluoresceine et au vert d'indocyanine.
- La consultation interniste soigneuse
- Le bilan para clinique systématique

Permet de différencier entre :

Uvéites associées à des maladies inflammatoires systémiques

- Sarcoidose
- Maladie de Behçet
- Spondylarthrite ankylosante, syndrome de Reiter, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique.
- Sclérose en plaques
- Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada
- Arthrite chronique juvénile
- Syndrome tubulo-interstitial nephritis uveitis (TINU)
- Epithéliopathie en plaques avec syndrome pseudo grippal.

Uvéites associées à des maladies infectieuses avec manifestations générales

- Bactériennes
 - Tuberculose, lèpre
 - Syphilis, maladie de Lyme, leptospirose
 - Maladie des griffes du chat, maladie de Whipple
 - Brucellose, rickettsiose, chlamydioses
- Parasitaire :
 - Onchocercose

- Virales :
- Nécrose rétinienne aiguë avec signes neuroméningés.

Uvéites associées à des maladies infectieuses habituellement

sans manifestations extra oculaires

- Bactériennes :
 - Tuberculose (uvéite par hypersensibilité au BK)
- Parasitaires :
 - Toxoplasmose
 - Toxocarose
- Mycotique :
 - Histoplasmosis oculaire
- Virales
 - Segmentite herpétique
 - Nécrose rétinienne aiguë
 - Uvéite associée à HTLV-I

Uvéites isolées, sans étiologie infectieuse connue

- Segment antérieur :
 - Cyclite hétérochromique de Fuchs
 - Uvéite phocoantigénique
 - Uvéite intermédiaire idiopathique. Pars planite
 - Segment postérieur :
 - Chorioretinopathie de type « birdshot »
 - Epithéliopathie en plaques
 - Choroidite serpiginieuse
 - Ophtalmie sympathique
 - Choroidite multifocale
 - Syndrome des taches blanches évanescences
 - Punctate inner choroidopathy
-

Uvéites médicamenteuses :

- Rifabutine, antiportéases, cidofovir
- Collyres bêtabloquants
- Chimiothérapies anticancéreuses

Pseudo uvéites

Traumatismes, corps étrangers intraoculaires

Néoplasies : rétinoblastome, lymphomes, mélanome malin de la choroïde, autres (leucémies métastases...)

Endophtalmies :

- Postopératoires chroniques
- Mycotiques d'origine hématogène :

1-Uvéite exogène:

Par agression extérieure (Traumatisme, corps étranger, acte chirurgical et surtout médicaments).

1-1 Uvéites médicamenteuses :

- Uvéites induites par la Rifabutine: utilisée pour la prévention des infections à Mycobactéries atypiques au cours du SIDA, elle a été identifiée responsable d'uvéites typiquement (uvéite antérieure à hypopion ou associée à une hyalite).

Dans ce contexte d'immunodépression, le principal diagnostic différentiel est celui de l'endophtalmie par voie hématogène.

- Uvéites et collyres bêtabloquants: 60 cas d'uvéites granulomateuses avec hypertension oculaire associées à un traitement par collyre métipranolol ont été recensés entre 1986 et 1991 en grande Bretagne ainsi que 2 cas aux Etats-Unis, ayant été résolutive à l'arrêt du traitement [88, 89]. Alors que d'autres malades ayant reçu d'autres collyres bêtabloquants ou du métipranolol à 0,3% n'ont présenté aucun cas d'uvéite[90] .

- Autres Uvéites Médicamenteuses: au cours du SIDA quelques cas d'uvéites compliquant les traitements antirétroviraux ainsi que les thérapies anti CMV, ont été rapportés. Un seul cas d'uvéo-méningite suite au traitement par l'Ibuprofène a été décrit[91].

1-2-Traumatismes et corps étrangers intra oculaires :

Un corps étranger intraoculaire méconnu peut engendrer une réaction inflammatoire ou infectieuse simulant une uvéite.

Exceptionnellement, un Tyndall hématique est confondu avec un Tyndall inflammatoire secondaire à un traumatisme pénétrant du globe oculaire.

2- Uvéite endogène :

2-1 Associée à une maladie systémique:

– *Maladie de Behçet*

– *Sclérose en plaque :*

Au cours de cette pathologie la neuropathie optique est la première manifestation ophtalmologique, mais les uvéites peuvent également compliquer la maladie. La fréquence de ces uvéites au cours de la SEP est très variable d'une étude à l'autre selon la manifestation considérée : Une uvéite intermédiaire, des engrainements veineux périphériques sont observés dans 5 à 22% des cas [92], des uvéites antérieures granulomateuses, alors que les uvéites symptomatiques sont d'une fréquence moindre.

L'influence de la survenue d'une uvéite au cours de la SEP sur le pronostic neurologique de la maladie n'est pas établie.

– *Sarcoïdose :*

Maladie inflammatoire granulomateuse d'origine idiopathique qui peut toucher n'importe quel organe de façon isolée ou associée :

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

* **Poumons** : atteinte parenchymateuse fibrosante responsable d'un syndrome restrictif pulmonaire.

* **Système lymphatique médiastinal**: lymphadénopathies médiastinales visualisables sur la radiographie thoracique.

* **Peau** : Erythème Nodules, lésions papulo-nodulaires, lupus Pernio et une inflammation sur les cicatrices anciennes.

* **Yeux**: Uvéite réalisant quand elle est associée essentiellement à une hypertrophie parotidienne, une paralysie faciale, une fièvre : « le syndrome de Heerfordt »

* **Cœur** : trouble du rythme et de conduction d'où l'intérêt d'un ECG dès la suspicion de la Sarcoidose.

* **Articulations**: sous forme d'arthrites aiguës des chevilles, des poignets, des coudes ainsi que les petites articulations des pieds et doigts.

Une uvéite se voit dans 10 à 20% des cas de sarcoidose avec une présentation granulomateuse chez 80% des patients [93].

Dans le cadre de cette pathologie l'atteinte oculaire est faite d'uvéite, de syndrome sec, de sclérite, d'hypertrophie des glandes lacrymales et d'œdème maculaire cystoïde de pronostic péjoratif.



Photo 21 :Uvéite antérieure granulomateuse au cours d'une sarcoïdose.

- Uvéites liées à l'HLA B27 :

L'uvéite peut compliquer l'ensemble des maladies liées à l'HLA B27: spondylarthropathies, « syndrome de Reiter » ou maladies inflammatoires digestives. Les manifestations ophtalmologiques peuvent précéder les signes rhumatologiques. Dans ce cadre l'uvéite est toujours non granulomateuse sauf en cas d'association à une maladie de Crohn ou RCH. L'uvéite est le plus souvent antérieure aiguë unilatérale mais récidivante à bascule évoluant en poussées séparées d'interval libre sans aucun signe fonctionnel. La prolongation de l'inflammation peut avoir un retentissement postérieur : hyalite, œdème papillaire, périphlébites rétinienne, œdème maculaire, membrane épimaculaire [94].

- Arthrites chroniques juvéniles : ou arthrite juvénile idiopathique

L'uvéite ne complique que la forme pauci articulaire avec une prédominance féminine. L'arthrite précède l'uvéite qui est le plus souvent bilatérale et asymptomatique [95] . De ce fait l'uvéite doit être recherchée systématiquement. L'évolution se fait vers une cataracte, un glaucome ou une kératopathie en bandelette.

– Entero colopathies inflammatoires chroniques:

L'inflammation endo-oculaire au cours des maladies inflammatoires chroniques intestinales (maladie de Crohn, R.CH) non associées aux spondylarthropathies est chronique parfois non granulomateuse avec une uvéite pouvant se compliquer d'hypertonie oculaire. Une épisclérite ou sclérite est fréquemment associée à cette uvéite [96].

– Maladie de Vogt-Koyanagi-harada:

C'est une maladie plus fréquente chez les asiatiques que chez les blancs qui se présente sous forme de:

* uvéoméningite: céphalées, raideur de la nuque, vertiges, douleur orbitaire et occasionnellement une fièvre. La ponction lombaire révèle une méningite lymphocytaire. L'inflammation choroïdienne multifocale bilatérale est caractérisée par des décollements séreux de l'épithélium pigmentaire, avec une uvéite antérieure granulomateuse résolutive sous corticothérapie à dose élevée [97].

* Une hypoacousie de perception mise en évidence par un audiogramme systématique chez trois quarts des malades.

* Des signes dermatologiques à type de: poliose, vililigo ou alopécie en plaques.

* Une prédisposition génétique liée aux allèles HLA DR4 et HLA Dw53 a été démontrée [7].

– Néphrite tubulo-interstitielle aiguë associée aux uvéites:

Le TINU syndrome (tubulo-interstitial nephritis-uveitis syndrome) associant une uvéite antérieure aiguë bilatérale et une néphrite tubulo-intersticielle aiguë sans étiologie déterminée, reste une pathologie rare. Le pronostic visuel reste excellent alors que le pronostic rénal est variable (quelques cas peuvent évoluer vers une insuffisance rénale) [98].

2-2 Uvéites strictement oculaires:

Ce sont des uvéites d'origine inflammatoire :

– Uvéite Phacoantigénique :

Habituellement granulomateuse, elle est secondaire à la libération de protéines du cristallin après atteinte de la capsule cristallinienne. Elle peut être post traumatique, post-chirurgicale ou en cas de cataracte hyper mure[99]. L'intensité de cette uvéite est variable. Un glaucome phacolytique est fréquemment associé.

– Uvéite intermédiaire idiopathique pars planite :

Etiologie fréquente d'uvéite chez l'enfant et l'adolescent, la Pars planite est caractérisée par des condensations de cellules inflammatoires de couleur blanche organisées au niveau de la Pars plana (coalescentes en extrême périphérie).

Les condensations vitréennes en regard peuvent être en « boules de neige » et la pars plana peut avoir un aspect en « banquise ».

Ces exsudats sont le plus souvent segmentaires, prédominant en inférieur, mais peuvent s'étendre de façon circulaire sur 360°. Une progression des exsudats vers la rétine et à l'intérieur du vitré peut s'observer. Parfois l'exsudation provenant de la pars plana peut s'étendre de telle manière qu'elle devient visible dans l'espace rétrocristallinien.

L'angiographie fluorescéinique met en évidence des périphlébites périphériques.

La fonction visuelle est menacée par la survenue de complications telles un œdème maculaire, des membranes épi rétinienne [100].

D'autres causes fréquentes d'uvéite intermédiaire dont la sarcoïdose et la SEP doivent être évoquées.

–Ophtalmie sympathique : [101].

C'est une pan uvéite bilatérale granulomateuse survenant suite à un traumatisme ou un acte chirurgical unilatéral qui reste quand même rare.

L'hypothèse d'une réaction auto immune à un antigène uvéal séquestré est couramment admise. L'œil traumatisé est dit « sympathisant » ou « excitant » tandis que l'œil controlatéral est dit « sympathisé ».

Classiquement elle comporte une uvéite bilatérale granulomateuse avec des précipités rétrodescemetiques en « graisse de mouton », cellules et flare en chambre antérieure, hyalite,

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

infiltrats choroïdiens jaune blanchâtre et nodules de Dalen-Fuchs : ces derniers se présentent sous forme d'infiltrats jaunâtres situés au niveau de l'épithélium pigmentaire rétinien souvent en périphérie. Ils sont très évocateurs du diagnostic mais non pathognomoniques.

– *Cyclite hétérochromique de Fuchs* :

La maladie est souvent insidieuse évoluant plusieurs années avant la première consultation ophtalmologique. Typiquement c'est une atteinte unilatérale associant des précipités rétrodescemetiques, une cataracte et une hétérochromie irienne [102].

❖ Les précipités rétrodescemetiques : sont de couleur blanche, d'aspect stellaire, bien visualisés au plus grand grossissement de la lampe à fente. Distribués sur la totalité de la surface irienne avec une prédominance au niveau de la partie inférieure. La réaction cellulaire de la chambre antérieure est discrète avec absence du Flare.

❖ La cataracte : est présente dans 80% des cas [103] avec opacités sous capsulaires postérieures.

❖ L'hétérochromie irienne : est une différence de couleur entre l'iris des deux yeux (*heterochromia iridis*) ou entre des parties d'un même iris

(*Heterochromia iridum*). Elle est fruste, diagnostiquée au mieux à la lumière du jour. Elle peut manquer lors d'un examen direct à la Lampe à fente.

On note la présence d'une hyalite faite de filaments vitréens densifiés dans plus des deux tiers des cas. L'hypertonie oculaire elle aussi peut compliquer l'évolution dans un quart à la moitié des cas. La corticosensibilité est nulle.



Photo 22 :Cyclite hétérochromique de Fuchs : l'iris droit est plus clair que le gauche. Leucocorie droite liée à une cataracte évoluée, compliquant la maladie

-Épithéliopathie en plaque :

Les manifestations oculaires surviennent en général au cours d'un syndrome pseudo grippal ou suite à une vaccination contre l'hépatite B [10 4] ; Les lésions caractéristiques surviennent de façon aiguë, et sont bilatérales et multiples.

A l'angiographie on note une hypo fluorescence aux temps précoces (plaques initialement d'un blanc grisâtre) suivie d'une hyper fluorescence tardive.

L'évolution est favorable au début avec une remontée de l'acuité visuelle. Ces lésions initiales laissent place après à des remaniements de l'épithélium pigmentaire et des dépôts pigmentés irréguliers [105].

- Choroidite Serpigineuse :

Egalement appelée Choroidite géographique = Choroidopathie hélicoïde péri papillaire, elle évolue par poussées aiguës récidivantes.

Elle touche habituellement les sujets d'un âge moyen avec comme signe d'appel : une baisse de l'acuité visuelle ou la perception d'un scotome.

Les lésions initiales grises blanchâtres débutant autour de la papille, s'étendent vers la périphérie au fil des récives tout en devenant atrophiques à la phase cicatricielle.

A l'angiographie rétinienne, les lésions cicatricielles sont bordées d'un liseré hyper fluorescent qui laisse la place à une hypo fluorescence au site d'extension des lésions lors d'une nouvelle poussée [106].

Le pronostic est défavorable sans récupération fonctionnelle au site des lésions avec bi latéralisation habituelle des poussées.

– Autres Uvéites postérieures isolées :

Autres entités ayant en commun une inflammation postérieure peuvent être observées. Le syndrome des taches blanches évanescences qui a une évolution spontanée favorable. D'autres peuvent être responsables d'une perte définitive de la vision centrale comme les Choroidites multifocales, suite à une néo vascularisation maculaire [107].

3– Uvéites infectieuses sans manifestations extra oculaires:

– Toxoplasmose oculaire :

Première cause d'uvéites postérieures [108], elle peut être consécutive à une infection congénitale ou acquise par un protozoaire : *Toxoplasma gondii*.

La Chorioretinite toxoplasmique se présente au fond d'œil sous forme d'une lésion blanchâtre souvent satellite d'un foyer ancien, inactif, pigmenté ou atrophique, avec une hyalite en regard du foyer qui est généralement associée. Une réaction inflammatoire de la chambre antérieure sous une présentation granulomateuse est fréquente.

Cette Chorioretinite peut se compliquer de décollement séreux rétinien, d'occlusion vasculaire artérielle ou veineuse.

L'angiographie montre typiquement une hypo fluorescence précoce suivie d'une hyper fluorescence tardive progressant d'une façon centripète.

Le diagnostic peut être rejeté en cas d'absence d'anticorps sériques alors que la présence des anticorps antitoxoplasmiques est non spécifique. Leur taux n'est pas corrélé à la survenue d'une inflammation endoculaire active. En cas de doute diagnostique, une ponction de la chambre antérieure à la recherche d'une production locale d'anticorps antitoxoplasmiques peut être proposée[109].

Le coefficient de Desmonts correspond au rapport $\text{IgG anti- } Toxoplasma \text{ gondii} / \text{IgG totales}$ dans l'humeur aqueuse sur le rapport $\text{IgG anti- } Toxoplasma \text{ gondii} / \text{IgG totales}$ dans le sang. Ce double rapport permet de comparer la charge immunitaire de l'humeur aqueuse par rapport à la charge immunitaire du sang.

On estime qu'il existe une synthèse locale d'anticorps anti-toxoplasma *Gondii* traduisant une infection intraoculaire, lorsque ce rapport est supérieur à 3. Lorsque ce rapport est inférieur à 2 la production locale d'anticorps n'est pas démontrée, sans qu'une toxoplasmose oculaire ne puisse être éliminée. Une valeur entre 2 et 3 du coefficient de Desmonts est douteuse pour affirmer une production locale d'anticorps.

En matière de toxoplasmose le pronostic oculaire dépend du siège; en effet une inflammation fovéolaire ou inter papillo maculaire retentit d'une manière sévère sur l'acuité visuelle.

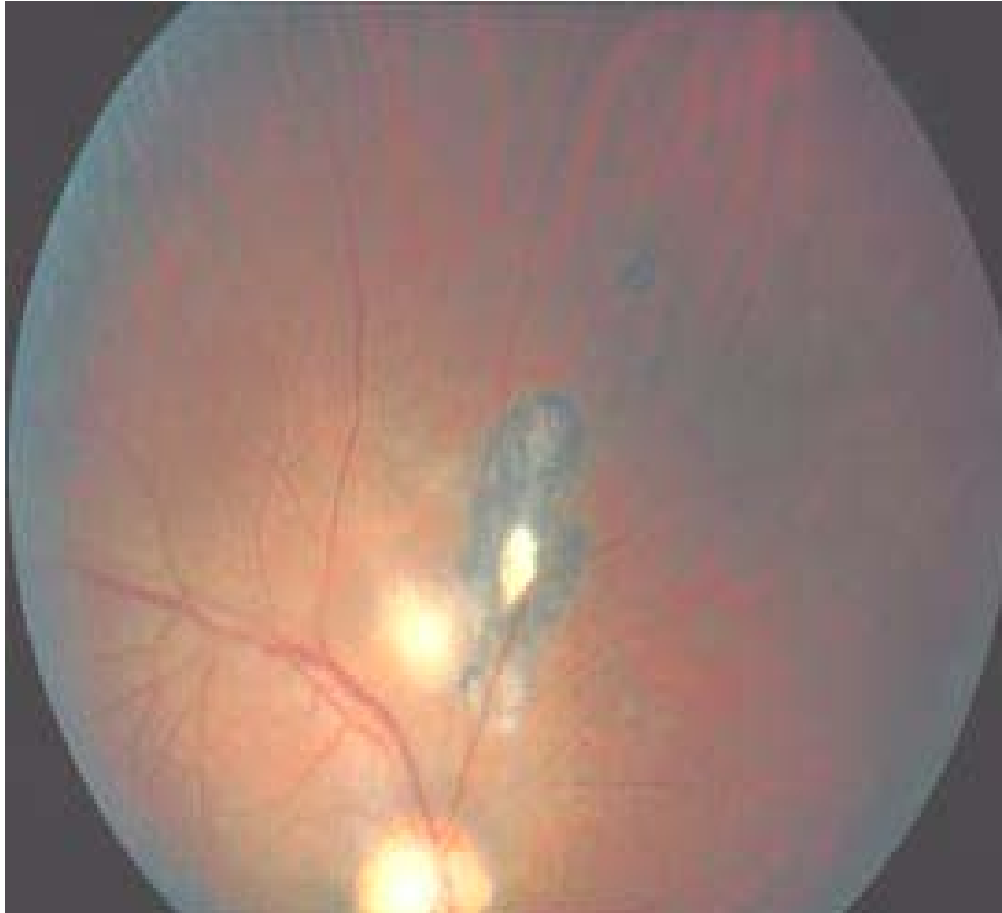


Photo 23 :Forme typique de toxoplasmose oculaire au fond d'oeil. Foyer actif blanchâtre, satellite d'une lésion pigmentée

– Toxocarose oculaire :

Liée à une infection par *Toxocara canis* nématode ayant pour hôte définitif le chien.

Les signes systémiques du syndrome de Larva Migrans viscéral (asthénie, fièvre, hépatomégalie, infiltrats pulmonaires et douleurs abdominales) sont très inconstants au cours des toxocaroses oculaires. Celles-ci sont le plus souvent isolées.

La présentation ophtalmologique la plus fréquente est celle d'un granulome blanc intra vitréen. L'atteinte est unilatérale aisément détectable lorsqu'il est situé au pôle postérieur. Une réaction vitréenne prédominant en regard du granulome d'intensité croissante jusqu'à un degré 4+ est habituelle.

Des brides vitréennes tractionnelles partant du granulome sont fréquentes.

Certaines formes peuvent simuler une endophtalmie bactérienne .

Chez le jeune enfant, le principal diagnostic différentiel est le rétinoblastome.

La recherche d'anticorps dans l'humeur aqueuse est d'une meilleure sensibilité parfois effectuée dans le vitré au cours d'une vitréctomie diagnostique ou thérapeutique [110].

Cette neurorétinite unilatérale diffuse subaigue est caractérisée par des lésions rétiniennes profondes, des altérations de l'épithélium pigmentaire, une réaction inflammatoire vitréenne et une uvéite antérieure par contiguïté. Une pâleur papillaire est rapidement observée.

– Histoplasmosse oculaire :

Elle est attribuée à une réaction d'hypersensibilité à des antigènes mycotiques. La physiopathogénie des lésions oculaires à histoplasma Capsulatum est suffisamment incertaine pour que le terme d'histoplasmosse oculaire présumé soit couramment utilisé.

Le diagnostic est clinique associant des lésions choroïdiennes éparses à l'emporte pièce, une membrane néo-vasculaire sous rétinienne maculaire (compliquée ou non d'hémorragie) et une atrophie chorio-rétinienne péri papillaire [111]. L'inflammation vitréenne ou en chambre antérieure est absente.

–Uvéites isolées d'origine virale

⇒ Segmentite herpétique :

Elle se présente sous forme d'une kérato-uvéite ou d'une uvéite antérieure isolée. Typiquement l'uvéite est unilatérale avec récurrences toujours du même côté.

Souvent chez des sujets âgés et ayant des antécédents d'herpès cutané.

Une hypertension oculaire présumée « trabéculite » herpétique est classique.

Une transillumination irienne, signe de l'atrophie sectorielle ou diffuse est un bon élément d'orientation. Le diagnostic est confirmé par un traitement d'épreuve. Parfois la ponction de la chambre antérieure avec recherche d'ADN viral par PCR permet d'affirmer le diagnostic [112].

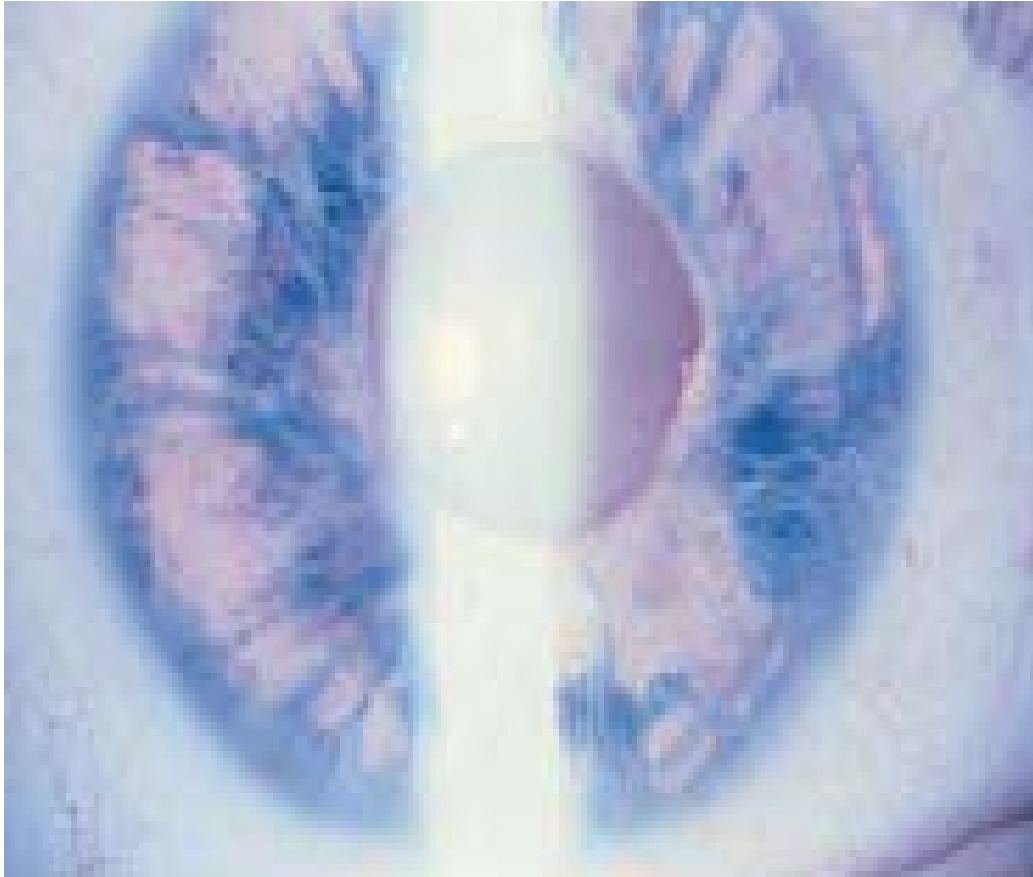


Photo 24 :Transillumination irienne diffuse au cours d'une segmentiteherpétique.

⇒ **Uvéite antérieure associée au virus varicelle-Zona (VZV) :**

Outre les lésions cornéennes, une réaction inflammatoire antérieure peut être observée dans les zones sévères de la première branche du Trijumeau. Parfois les lésions cutanées sont mineures voire absentes [113].

⇒ **Nécrose rétinienne aiguë** : ou ARN syndrome (*acute retinal necrosis*) est un syndrome lié à une prolifération intra rétinienne de virus du groupe herpès : Le VZV dans un quart des cas, Herpès Simplex (HSV1, rarement HSV2) dans les autres cas.

Elle survient dans un contexte d'immunodépression mais également chez les sujets immunocompétents.

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

Initialement elle se présente sous forme de simple uvéite antérieure, dans les jours qui suivent, apparaît la lésion caractéristique sous forme de lésions nécrosantes blanchâtres au niveau de la périphérie rétinienne. Ces lésions sont rapidement coalescentes progressant d'une manière centripète et s'accompagnent de vascularites rétiniennes artérielles ou veineuses avec une réaction vitréenne inflammatoire importante.

Le diagnostic est essentiellement clinique, mais la ponction de la chambre antérieure avec recherche d'ADN de VZV ou HSV peut aider au diagnostic.

La bi latéralisation est possible même après des décennies de l'atteinte du premier œil [114]. Elle se complique de décollement de rétine.

⇒ Uvéite associée à HTLV-I :

L'HTLV-1 (human T lymphotropic virus type 1) est le premier rétrovirus humain identifié. Au début il a été reconnu comme l'agent étiologique des leucémies / lymphomes T ; Dans un deuxième temps, lui ont été rattachées les para parésies spastiques tropicales appelées « myélopathies associées à HTLV-1 » sévissant dans la ceinture tropicale du globe.

L'association HTLV-I et uvéite, est reconnue récemment. Une Uvéite habituellement granulomateuse, avec une hyalite d'intensité pouvant atteindre 3+ simulant parfaitement une uvéite sarcoidosique [115].

Malgré leur origine infectieuse, ces uvéites répondent à la corticothérapie.

4-Uvéites associées à des maladies infectieuses avec manifestations générales :

*** *Tuberculose :***

Deux types d'inflammation endoculaire en rapport avec la tuberculose sont rapportés : D'une part l'infection intraoculaire vraie par mycobacterium tuberculosis, d'autre part des manifestations d'hypersensibilité aux bacilles de koch.

Ces manifestations vont de simples périphlébites à un syndrome d'ischémie rétinienne périphérique susceptible de néo vascularisation. Des réactions d'uvéite antérieure attribuées à une hypersensibilité aux BK ont été décrites surtout après l'intradermoréaction à la tuberculine [116].

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

Le diagnostic se fait par la mise en évidence de granulomes tuberculeux au niveau de l'iris, du corps ciliaire, de la choroïde (tubercules de Bouchut) et exceptionnellement au niveau de la rétine.

*** Lèpre :**

De même que la tuberculose, un mécanisme d'infection directe par *Mycobacterium Leprae* ou un mécanisme d'hypersensibilité peuvent être impliqués.

L'uvéite peut être granulomateuse, et la corticothérapie risque en cas d'infection directe par *M Leprae*, d'aggraver cette inflammation [117].

*** Syphilis :**

L'inflammation endoculaire est une manifestation de syphilis secondaire ; Les uvéites antérieures syphilitiques peuvent être granulomateuses ou non. Une atrophie irienne séquellaire peut être observée. Les manifestations chorio-rétiniennes de la syphilis sont variées : vascularites avec ou sans occlusions artérielles, œdème maculaire, maculopathie stellaire, maculopathie disciforme, pseudo-rétinite pigmentaire, décollement de rétine exsudatif, syndrome d'effusion uvéale, occlusion de la veine centrale de la rétine, formation de membrane néovasculaire sous-rétinienne, nécrose rétinienne, et neurorétinite.

Gass et Al ont décrits la « chorio-rétinite syphilitique postérieure aiguë en plaques » [118]

Le diagnostic repose sur les examens sérologiques : VDRL (Venereal Disease Research laboratory) pour le dépistage de cette infection et le TPHA (treponema pallidum hemagglutination), FTA-ABS (fluorescent treponema anti body absorption) pour confirmer l'infection par le *Treponema Pallidum*.

*** Maladie de Lyme : Borreliose :**

Maladie due à une infection par une bactérie gram (-) de la famille des spirochètes : *Borrelia Burgdorferi*, elle prédomine au niveau des régions forestières.

Au stade précoce, la symptomatologie est dermatologique : Erythème Migrans accompagnée d'autres symptômes telle une asthénie, fièvre, céphalées, raideur de la nuque, arthralgies ou myalgies. Les signes neurologiques font suite : méningite lymphocytaire, neuropathie avec atteinte d'une paire crânienne (en particulier paralysie faciale bilatérale), radiculonévrite et rarement encéphalomyélite.

La symptomatologie cardiaque est faite de blocs auriculo-ventriculaires et parfois une myocardite.

Les uvéites dans le cadre de la maladie de Lyme sont antérieures bilatérales granulomateuses, intermédiaires avec une prévalence qui est inconnue [119].

Le diagnostic de la maladie repose sur l'isolement du spirochète à partir d'un prélèvement tissulaire ou humoral. Sinon la détection d'un taux significatif d'IgM ou IgG dirigés contre ce spirochète dans le sérum ou le LCR peut amener au diagnostic.

**** Leptospirose :***

Au cours de l'infection par des spirochètes du genre *Leptospira*, l'uvéite est une manifestation rare et souvent tardive par rapport aux manifestations aiguës fébriles. Une prolifération directe de *Leptospira* a été incriminée dans certains cas avec détection de l'ADN bactérien dans l'humeur aqueuse [120].

**** Brucellose :***

Transmise par exposition directe à un animal infecté ou par l'ingestion de produits non pasteurisés, cette maladie est devenue rare.

Elle associe classiquement : une altération de l'état général, fièvre, sueurs nocturnes, myalgies et arthralgies. Diverses uvéites qui seraient dues à des manifestations d'hypersensibilité sont occasionnellement granulomateuses [121].

**** Rickettsioses :***

Cette infection par le germe : *Rickettsia Rickettsi* est responsable de la fièvre des montagnes rocheuses.

Les rares cas rapportés d'atteinte oculaire sont des uvéites antérieures ou des vascularites rétiniennes [122].

**** Chlamydioses :***

L'urétrite à *Chlamydia Trachomatis* serait l'une des infections déclenchantes des arthrites réactionnelles associées à l'HLA B27.

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

Des cas exceptionnels d'uvéïte ont été rapportés au cours de l'infection à *Chlamydia Pneumoniae* [123], ou à *Chlamydia Psittaci* [124]

*** *Maladie des griffes du chat* :**

Liée à une infection par *Bartonella Henselae*, la maladie débute initialement par une papule au site d'inoculation après le contact avec l'animal, puis surviennent inconstamment des adénopathies locorégionales, un syndrome fébrile et une altération de l'état général.

Quelques dizaines de cas de neurorétinite associés à la maladie ont été rapportés. Un seul cas d'uvéïte intermédiaire avec vascularite rétinienne a été rapporté [125].

*** *Maladie de Whipple* :**

Affection multi systémique d'origine bactérienne (*Tropheryma Whippelli*) caractérisée par une malabsorption, une diarrhée et une polyarthrite.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence de cellules mononuclées PAS positives (Acide périodique Schiff) ou par la recherche de séquences d'ADN spécifiques par PCR.

L'atteinte oculaire est rare, faite essentiellement d'hyalite susceptible d'évoluer vers une pan uvéïte [126]. Dans ce cadre, l'absence d'antibiothérapie adaptée et la prescription de corticothérapie risque d'aggraver l'inflammation endoculaire. En cas d'hyalite les méthodes de diagnostic sus décrites permettent de démontrer la présence du germe à partir de prélèvements réalisés au cours de vitrectomie à visée diagnostique

5– Pseudo uvéïtes :

5-1 Endophtalmies: [127]

Une endophtalmie est dite «chronique» survenant par définition en période post opératoire au minimum de 1 mois simulant parfaitement une uvéïte. Le germe en cause est souvent un bacille anaérobie: *Propionibacterium Acnés*.

La présence de précipités rétrodescemetiques disséminés est fréquente, la réaction inflammatoire en chambre antérieure est d'intensité variable.

L'élément sémiologique le plus constant est la plaque blanche au niveau de la capsule postérieure, alors que l'inflammation vitréenne est minime et limitée au vitré antérieur.

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

La corticothérapie diminue partiellement l'inflammation endoculaire mais entretient la confusion avec une uvéite.

Les infections disséminées à candida peuvent se compliquer d'atteinte endoculaire :
« Endophtalmies Mycotiques », surtout lors d'une toxicomanie par voie intraveineuse. La lésion caractéristique est une boule de coton chorioretinienne se compliquant rapidement d'une réaction vitréenne sévère.

5-2 Pathologie Tumorale :

Certains rétinoblastomes, lymphomes oculaires, mélanomes malins de la choroïde ou des métastases choroïdiennes peuvent simuler une uvéite et être responsables de réactions inflammatoires endoculaires secondaires.

5-3 Traumatismes :

Chez les sujets ayant des professions à risque (serrurier, fraiseur, etc.) un corps étranger intra oculaire méconnu peut entraîner une inflammation secondaire, ou une infection simulant une uvéite.

VII : les manifestations extra ophtalmologiques au cours de la maladie de Behçet

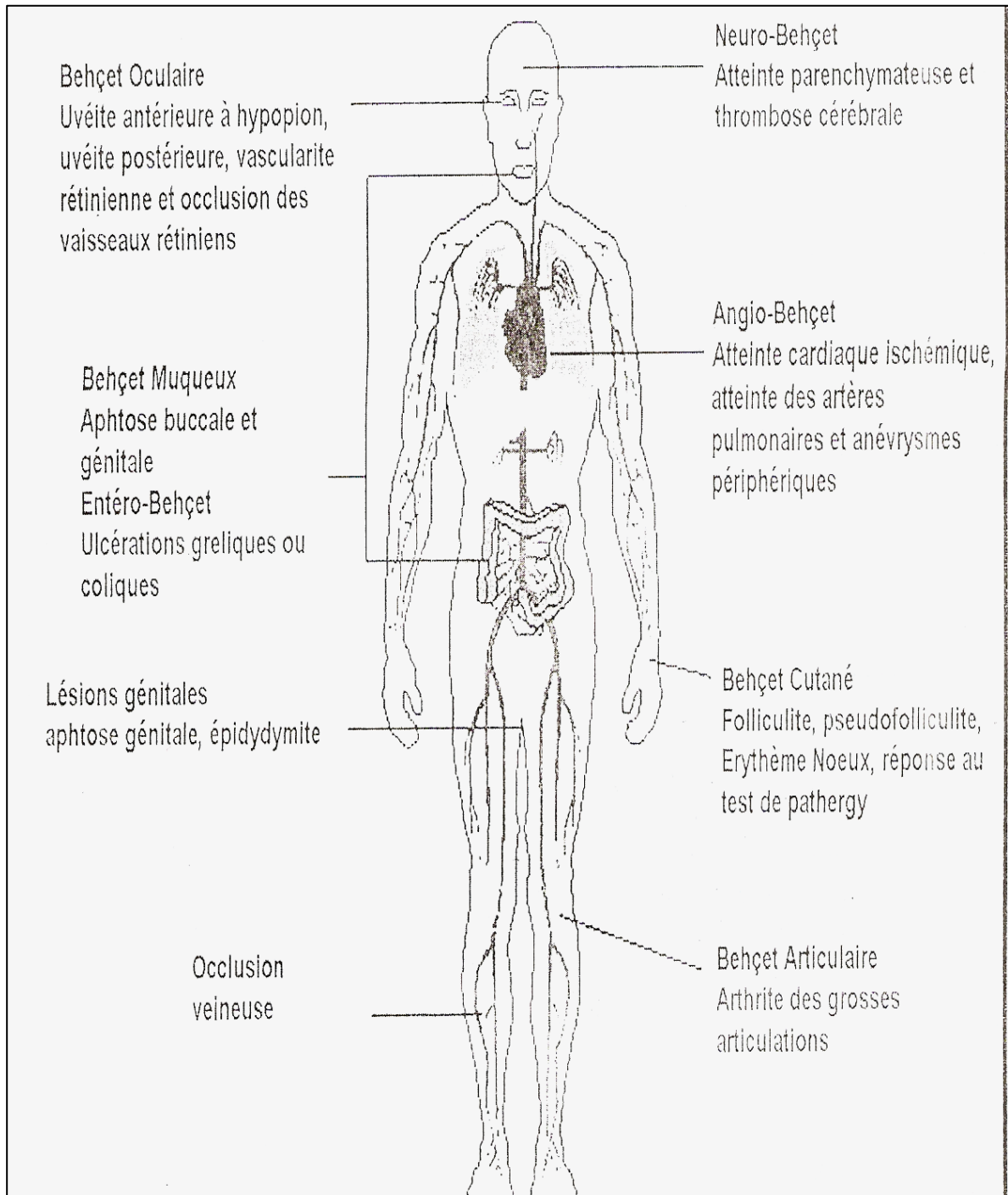


Figure 17 : Image illustrant l'ensemble des atteintes au cours de la maladie de Behçet [3]

1-Les manifestations cutané-muqueuses :

Elles sont importantes à rechercher car elles permettent un diagnostic de quasi certitude. Elles représentent l'atteinte la plus fréquente au cours de la maladie de Behçet, dominée par l'aphtose bipolaire [128,129]. Ces manifestations cutané-muqueuses ont un grand intérêt diagnostique : elles représentent 3 /4 voire 4/5 des critères dits majeurs de la maladie de Behçet [130]. Ces manifestations peuvent précéder ou survenir concomitamment aux autres éléments systémiques. Elles peuvent survenir plusieurs mois, voire plusieurs années, après les autres manifestations ; lorsqu'elles sont absentes, un diagnostic de certitude est alors impossible, expliquant d'importants retards diagnostiques [130].

1-1 Lésions muqueuses :

a- Aphtose Buccale :

Elle est quasi-constamment rencontrée (92 –à 100% des cas) [8] inaugurale dans 25 à 75 % des cas, mais son absence n'élimine pas le diagnostic [128]. Selon les critères internationaux [2], elle est obligatoire pour poser le diagnostic.

Cliniquement, la lésion élémentaire est bien définie : ulcération douloureuse, isolée ou multiple, à bords bien taillés à pic, avec un fond tapissé d'un enduit « beurre frais ». Cette ulcération est entourée d'un halo érythémateux inflammatoire.

De nombre variable, ces lésions siègent au niveau de la face interne des joues, la muqueuse gingivale, les bords latéraux de la langue et le plancher buccal et quelque fois sur la voute du palais, les amygdales et le pharynx.

La gêne fonctionnelle est souvent modérée à type de brûlure, picotements, mais parfois plus intense avec une gêne à l'élocution et ou à l'alimentation surtout quand les lésions sont étendues.

L'aphtose régresse en 2 à 3 semaines, en règle sans adénopathies satellites, ni cicatrices. Mais elle peut récidiver facilement d'une fréquence variable (fréquence minimale de 3 poussées par an retenue dans les critères internationaux) [2]. L'aphtose buccale manque

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

exceptionnellement [13]. En général, elle précède ou s'installe en même temps que les autres manifestations cliniques.

L'examen anatomopathologique ne révèle souvent que des lésions non spécifiques telle qu'une ulcération , à bords nets , comblée par un exsudat avec un infiltrat dans le chorion constitué de lymphocytes , de monocytes , de polynucléaires , de mastocytes et de plasmocytes.

Rarement, il existe une vascularite leucocytoclasique ou lymphocytaire. D'après les études immunohistochimiques, la population lymphocytaire est essentiellement de type T avec des lymphocytes T4 et T8 [128].

D'autres dermatoses peuvent parfois simuler des aphtes. Ainsi en est-il de l'herpès théoriquement vésiculo-érosif avec adénopathies cervicales, en fait parfois à l'origine de lésions aphtoïdes sans adénopathie d'où l'intérêt du cytodagnostic et de la culture virale qui doivent être réalisés au moindre doute diagnostique, des lésions érosives des maladies bulleuses auto-immunes, des toxidermies, du lupus, du syndrome hyperéosinophilique.

L'aphtose buccale de la maladie de Behçet est identique à celle qu'on observe parfois dans la poly chondrite atrophiante , la maladie coeliaque , le déficit en fer , en acide folique ou en vitamine B 12 et surtout la RCH et la maladie de Crohn [128] .

Aucun caractère clinique ou histologique distinctif ne permet de différencier l'aphtose buccale de la maladie de Behçet des aphtoses buccales d'autres causes ou idiopathiques.

Dans notre série et conformément aux données de la littérature, l' aphtose buccale était présente chez 91, 4 % des patients (Tableau XII).



Photo 25 :Aphte géant buccal



Photo 26 : Aphtose du voile du palais

b– Aphtose génitale :

Moins constante que l'aphtose buccale, elle se voit dans 57 à 93% des cas [8]. Elle réalise des aspects voisins de ceux observés au niveau buccal avec des récives beaucoup moins fréquentes, laissant une cicatrice indélébile permettant un diagnostic rétrospectif. Elle est très évocatrice de la maladie de Behçet.

Chez l'homme, elle siège préférentiellement sur le scrotum (90%) [131], plus rarement sur le sillon balano- prèpucial et le gland. Chez la femme, le siège de prédilection est la vulve peut être associée à une atteinte vaginale ou cervicale. L'aphtose génitale est généralement associée à l'aphtose buccale, définissant l'aphtose bipolaire [130].

Cette aphtose bipolaire n'est pas spécifique de la maladie de Behçet, elle peut être isolée ou plus rarement observée dans les entérocolites inflammatoires, la poly chondrite atrophiante ou les leucémies myéloïdes traitées par interféron alpha [128].

Dans notre série, l'aphtose génitale a été notée chez 26 patients (Soit 74,3 %), rejoignant les résultats des autres séries (Tableau XII)



Photo 27 : Aphte scrotal

C-Aphtes muqueux d'autres localisations :

Les aphtes peuvent se localiser également au niveau de la muqueuse nasale la muqueuse conjonctivale, les urtères, l'œsophage et surtout la marge anale, ce qui marque le tropisme pluri-orificiel de la maladie [132].

1-2 Lésions cutanées :

Ces lésions représentent 85% des cas [133]. Très variées avec tous types de lésions cutanées confondues. Elles sont représentées par les lésions papulo-pustuleuses, les nodules dermo-hypodermiques, l'hypersensibilité cutanée et l'aphtose cutanée, mais les lésions les plus caractéristiques sont la pseudo folliculite et hypersensibilité cutanée.

Elles ont en commun un tropisme vasculaire surtout veineux et un infiltrat inflammatoire à prédominance de polynucléaires neutrophiles, auquel s'associe un infiltrat de lymphocytes T [134].

a- la pseudo folliculite :

Est la plus fréquente des lésions cutanées, observée dans 36 à 66 % des cas [8]. Ces lésions de pseudo folliculite ont été bien décrites par Tournaire comme suit : ce sont des lésions non centrées par un poil à type de papules avec secondairement une pustule évoluant vers une croûte ou une ulcération qui cicatrise sans laisser de traces.

Ces lésions papulo-pustuleuses siègent essentiellement au niveau du tronc , des membres inférieurs, des fesses des bourses voire même le visage [135].

Dans notre série, nous avons notés 16 cas de pseudo folliculites (45,8 %) ce qui rejoint les chiffres de la littérature (Tableau XII)

Au cours de la maladie de Behçet, peuvent exister de véritables **folliculites** réalisant une éruption acnéiforme papulo-nodulaire sans évolution pustuleuse [13]. Elles sont plus larges que les lésions de pseudo folliculite, de couleur rouge vif et siégeant sur le dos des mains, les faces latérales des doigts, les avants bras et les jambes.

Ces 2 types de lésions sont regroupées sous le terme de : nodules acnéiformes dans les critères diagnostiques du groupe international d'étude sur la maladie de Behçet [2].



Photo 28 : Image de Pseudo folliculite

b– Phénomène Pathérgique Cutané:

Il s'agit d'une hypersensibilité cutanée aux points de piqûres qui se traduit par une lésion papuleuse ou papulo-pustuleuses, reproduisant la lésion spontanée de la pseuofolliculite nécrotique [128]. Cette hyperréactivité cutanée est très caractéristique de la maladie de Behçet et constitue pour certains auteurs un critère majeur pour le diagnostic de la maladie de Behçet [58]. Cependant la sensibilité de ce test varie considérablement selon l'origine géographique des patients. Il est plus fréquemment positif dans les pays du pourtour méditerranéen et au

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

japon : 60 à 70 % et rarement positif en Europe et en Amérique du nord [8]. Ce phénomène a très probablement, un support génétique car il est plus fréquent et plus intense chez le sujet de sexe masculin et peut être constaté dans l'entourage sain d'un porteur de la maladie de Behçet [13, 131]

Outre les variations inhérentes à l'origine ethnique des patients, la dispersion des résultats peut également être expliquée par l'hétérogénéité des techniques du test. En effet la piqûre peut être faite en intraveineuse, en intradermique ou en sous cutanée avec ou sans injection de sérum physiologique (0,1 à 0,2 ml) sur différentes zones de la surface corporelle. La sensibilité augmente avec le diamètre de l'aiguille et le caractère émoussé de son extrémité [128]

Selon Hamza, le test à la piqûre sous cutanée serait plus sensible, mais moins spécifique puisqu'il est positif dans 10 % des cas dans d'autres maladies inflammatoires. Le test à la piqûre intraveineuse serait sensible, et spécifique de la maladie de Behçet [13].

Devant cette diversité des techniques et d'interprétation des résultats, des recommandations internationales ont été proposées pour tenter d'homogénéiser la réalisation et la lecture du test pathergique :

&– La piqûre doit être faite à la face antérieure de l'avant-bras, avec une aiguille stérile G21, introduite verticalement jusqu'au tissu sous cutané avec une rotation de 360 %.

&– Le résultat est lu entre la 24 et la 48 heure. Le test est négatif en cas d'érythème ou de lésion cicatricielle ; il est faiblement positif en présence d'une papule, moyennement positif en cas de papule recouverte d'une discrète lésion vésiculo-pustuleuse (< 2 mm) et fortement positif si la lésion vésiculo pustuleuse dépasse 5 mm de diamètre.

Ainsi réalisé et interprété, le test pathergique constitue un des critères diagnostiques de l'ISG. Enfin, ce test n'est pas exclusif à la peau, il peut intéresser la muqueuse buccale, la synoviale, les veines et les artères [13]

Le test de pathergique a été réalisé uniquement chez 10 patients de notre série, il était positif 7 fois (70 %)

c-Autres manifestations cutanées

L'aphte cutané vrai est rare, observé dans 3% des cas [131] et se voit surtout dans les zones des plis : aisselles, espaces interdigitaux des pieds. Il se distingue de la pseuofolliculite nécrotique car c'est une ulcération par nécrose des cellules épithéliales avec un fond jaunâtre et un érythémateux périphérique, sans pustule préalable.

Les Nodules dermo-hypodermiques sont observés dans 15 à 64 % des cas [8, 128, 136].

Cliniquement, on peut distinguer deux types de lésions dermo-hypodermiques :

- L'érythème noueux :

Caractérisé cliniquement par des nodules érythémateux , sensibles , évoluant secondairement selon les teintes de la biligénie locale et siégeant surtout sur les faces d'extension des membres , au niveau des avant-bras et des jambes .Ils régressent spontanément en quelques semaines et s'accompagnent volontiers d'arthrites .Dans notre série , nous avons noté 3 cas d'érythème noueux (8,6 %) , associé aux manifestations articulaires chez 2 patients et souvent situé à la face antérieure des jambes

- Les phlébites superficielles :

Que l'on distingue des nouures en raison d'une disposition linéaire fréquente. Cependant sur le plan clinique, il est difficile de faire la distinction entre l'érythème noueux et phlébite superficielle.

Le syndrome de Sweet, 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 également rapportés dans la littérature [137]. D'autres lésions rares ont été décrites [138] : livédo, ecchymoses spontanées, purpura infiltré, infarctus sous unguéaux, érythème polymorphe et des papules des paumes et des doigts à type d'engelures.

Tableau XII : les principales manifestations cutanéomuqueuses de la maladie de Behçet selon les séries :

Série	CHU Ibn Sina (n=162) [18]	CHU Ibn rochd (n=105) [129]	Tunisie (n=519) [31]	Turquie (n=2147) [16]	USA (n=197) [128]	Notre série (n=35)
Aphthose buccale	96,91	100	100	100	99	91 ,4
Aphthose génitale	88,88	89,5	87,5	88	86	74, 3
Pseudo folliculite	55,55	62	67,6	54	48	45,8
Test Pathergique	39,5	40,6	51	57	33	70 (n=10)
Erythème noueux	27,16	36	17,5	47	37	8,6
Lésion acnéiforme	7,4	19	7,9	–	–	–
Aphthose cutanée	1,23	5,7	4,4	–	–	–
Aphthose péri anale	3,08	–	1,9	–	–	–

2– Les manifestations articulaires :

Les manifestations articulaires de la maladie de Behçet sont fréquentes, viennent en 3ème position après l'atteinte cutanéomuqueuse et oculaire, elles surviennent dans 45 à 76 % des cas selon les séries (Tableau XIII). Elles peuvent être inaugurales constituant le motif de la première consultation, ou revêtir des aspects inhabituels pouvant errer le diagnostic. Dans notre série, l'atteinte articulaire a été notée dans 54,3 % des cas. Elle semble être plus fréquente chez la femme : présente chez 13 femmes (soit 69%) mais la différence avec les hommes n'est pas significative. Cette prédominance féminine était plus marquée dans la série de Hamzaoui [31]. D'autres séries par contre rapportent une prédominance masculine [18, 139]. Plusieurs aspects cliniques de l'atteinte articulaire peuvent être réalisés selon la topographie, l'intensité et la durée de l'inflammation, allant de simples arthralgies d'allure inflammatoire jusqu'à de

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

véritables arthrites. Il est classique d'opposer les manifestations articulaires périphériques aux manifestations articulaires axiales : atteinte rachidienne, sacro-iliite et spondylarthrite ankylosante [140,141]. Une atteinte spécifique de la sacro iliaque est possible au cours de la maladie de Behçet, de même que l'association à une authentique SPA. La survenue de kystes poplités est possible, dont la rupture peut être difficile à différencier d'une thrombophlébite, d'autant plus que des associations ont pu être observées. Cinq patients avaient des kystes poplités documentés par une échographie dans la série de Hamzaoui [31]. Des ostéonécroses aseptiques ont été rapportées sans qu'il soit possible de dissocier ce qui revient à la vascularite et à la corticothérapie [18 ,141].

Tableau XIII : Fréquence des différents types d'atteintes articulaires selon les séries (%) :

Série	Atteinte articulaire	Arthralgie	Mono arthrite	Oligo-arthrite	Poly-arthrite	SI	SPA
Hamzaoui (n= 288) [31]	55,5	50,9	14	14	–	1,4	0,4
Türk (n=304 [142]	76	60	40	40	–	2	–
Ben taarit (n=309)[139]	68,3	65,4	12	13,5	19,8	6	0,6
Ben Amour (n=340) [141]	56,5	62,3	50	11,76	17	1,2	1,5
Filali (n=73) [18]	45	89	15	13,7	2,7	2,7	1,4
Ait Badi (n=79) [143]	45	81	6,5	7,5	5	7,5	5
Khammar (n=60) [144]	53	75	–	11	–	–	–
Notre série (n= 35)	54,3	80	–	7	–	–	–

3- Les manifestations neurologiques :

Elles font toute la gravité de la maladie de Behçet car elles engagent le pronostic fonctionnel mais aussi vital.

La fréquence de l'atteinte neurologique est diversement appréciée. Elle varie de 2 à 48 % [8] avec une moyenne de 15.25 % selon la population étudiée, le recrutement des séries et l'inclusion ou pas des céphalées isolées. En effet, lorsqu'elles sont isolées, les céphalées ne signifient pas obligatoirement l'existence d'une atteinte neurologique puisque dans une étude prospective de 27 patients atteints de la maladie de Behçet et souffrant de céphalées isolées suivis pendant 7 ans, 2 seulement avaient développé une complication neurologique [145]

Sur le plan clinique, il n'y a pas de tableau neurologique particulièrement évocateur de la maladie de Behçet et l'ensemble du système nerveux central, parfois même périphérique peut être touché avec toutefois une prédilection pour le tronc cérébral et le diencephale.

Ces manifestations sont diverses et polymorphes mais on peut les regrouper en 3 tableaux:

- * Neuro-Behçet : atteinte inflammatoire du système nerveux central.
- * Angéite cérébrale: une sous-catégorie de type « vasculo-Behçet».
- * Neuropathie périphérique: Atteinte des nerfs périphériques et des muscles.

3-1 Neuro-Behçet [146 ,147]

Une fois sur quatre c'est une méningite aseptique isolée qui peut prendre la forme d'un syndrome méningé franc: céphalées, vomissements, raideur de la nuque, ou bien une méningite latente (le cas le plus fréquent), avec des céphalées discrètes comme symptomatologie et de découverte systématique par une ponction lombaire.

Le plus majoritairement, c'est une méningo-encéphalite parfois une méningo-encéphalomyélite qui se présente le plus fréquemment comme un syndrome du tronc cérébral (syndrome pyramidal, syndrome cérébelleux, troubles de la déglutition), et plus rarement un syndrome cérébelleux plus ou moins associé à un syndrome cochléo-vestibulaire.

La ponction lombaire le LCR dans les méningites ou les méningo-encéphalites est le plus souvent à prédominance lymphocytaire, mais un liquide stérile à prédominance de neutrophiles peut être observé. La glucorachie est normale, par contre les protéines sont élevées avec synthèse oligoclonale d'IgG [11].

Le scanner cérébral : Peut parfois objectiver des anomalies de densité (hypodensités capsulo-thalamiques évoquant des images de ramollissement), une dilatation ventriculaire, une atrophie corticale, mais sa normalité n'élimine pas une atteinte parenchymateuse du Neuro-Behçet.

Des lésions de la fosse postérieure peuvent passer inaperçues ou sous estimées au scanner, d'où l'intérêt de l'IRM, avec une étude sagittale du tronc cérébral,

L'imagerie par résonance magnétique : [148 ,149]

Permet un diagnostic précoce des lésions neurologiques, ainsi une surveillance évolutive des lésions parenchymateuses, elle peut montrer un hyper signal en T2 en phase aigue, une atrophie nette en T1 ou une dilatation ventriculaire caractérisant le stade chronique.

3-2 Angéite cérébrale:

La méningo-encéphalite peut s'associer à des thromboses des veines cérébrales et des sinus duraux. Ceci est responsable d'un tableau schématique d'hypertension intracrânienne avec céphalées et œdème papillaire associé éventuellement à des troubles comitiaux et parfois des signes de localisation.

Dans le cadre de cet Angio-Behçet, sont possibles des accidents vasculaires cérébraux par anévrysmes ou par thrombose des artères cérébrales.

La pression du liquide céphalorachidien est augmentée, sa cytologie montre un LCR anormal avec une pléiocytose.

Le scanner cérébral avec injection du produit de contraste: reste un examen de débrouillage vu que le signe du triangle vide qui permet de poser le diagnostic est d'une sensibilité faible et une spécificité non absolue. La normalité du Scanner donc n'élimine pas le diagnostic.

L'angiographie par résonance magnétique (ARM), et l'imagerie par résonance magnétique IRM) : sont plus sensibles aux phénomènes de flux et de thrombose qu'elles objectivent avec certitude [150].

3-3- Neuropathie périphérique: [151]

Les lésions nerveuses peuvent toucher exceptionnellement les nerfs périphériques et les muscles réalisant des tableaux rares de polynévrite des membres inférieurs ou des 4 membres, une polyradiculonévrite ou bien une multinévrite.

D'autres cas sont rarement observés : atteinte de Vème et VIIème paire crânienne.

Dans notre série, seulement 2 patients de sexe masculin qui ont présenté des manifestations neurologiques, il s'agissait d'une méningo-encéphalomyélite dans un cas et d'une encéphalite dans l'autre cas.

Plusieurs études ont révélé une prédominance masculine de l'atteinte neurologiques [31, 152, 153, 154] ce qui est le cas dans notre série.

4- Manifestations cardio-vasculaires :

4-1 : Atteintes vasculaires :

L'atteinte vasculaire dite « Angio-Behçet » fait toute l'originalité de cette affection car elle survient chez les sujets jeunes, souvent de sexe masculin, sans facteur de risque vasculaire en dehors d'un tabagisme associé. Le tropisme vasculaire de la maladie de Behçet a été signalé par Adamantiadis en 1946 [155]. L'atteinte vasculaire touche aussi bien les veines que les artères de tout calibre. Elle revêt une gravité particulière, puisqu'elle engage aussi bien le pronostic vital que fonctionnel et responsable d'un tiers des causes de décès. [156]

La fréquence des manifestations vasculaires est très variable d'une série à l'autre : 13% dans la série de Tohmé [157], 23 à 39% dans une revue de la littérature [30], et 62% dans la série de Filali [18]. Dans une étude faite en 1997 sur 2147 turcs ayant la maladie de Behçet, la

prévalence des atteintes vasculaires est de 17% et le risque de développer des manifestations vasculaires est 5 fois plus important chez l'homme ayant la maladie que chez la femme [19].

a – Atteinte veineuse :

C'est la plus fréquente des atteintes vasculaires de la maladie de Behçet. Il s'agit de thromboses veineuses qui représentent 72 à 97,7% des cas d'angio-behçet. Elle touche à la fois le réseau veineux profond et superficiel. L'atteinte du réseau veineux profond est la plus fréquente :

a-1 Les thromboses veineuses superficielles :

Elles sont en revanche beaucoup moins fréquentes. Elles sont fugaces, migratoires, pouvant être confondues avec un érythème noueux. Les lésions sont dures, rouges sombres, violacées d'évolution torpide sur plusieurs semaines s'associant fréquemment à une phlébite profonde.

Ces thrombophlébites sont souvent de découverte histologique du fait du caractère aspécifique des nodules [128]. Elles concernent 13 à 25% des atteintes vasculaires. Elles sont probablement sous estimées du fait de leur similitude clinique avec des lésions d'érythème noueux.

a-2 Les Thromboses veineuses profondes :

Elles semblent nettement plus fréquentes dans les pays du pourtour méditerranéen et en Turquie. N'est pas retrouvée au Japon, en Amérique du Nord et en Europe où les lésions veineuses sont moins fréquentes que les lésions artérielles [157].

Les thromboses veineuses sont fréquemment associées aux lésions cutanées types érythème noueux et pseudo folliculites nécrotiques [13, 157]. Une association significative avec l'uvéite est signalée par certains auteurs [157], qui ont même considéré que les thromboses dans la maladie de Behçet étaient prédictives d'une atteinte oculaire.

L'atteinte veineuse intéresse tout le réseau veineux, avec une nette prédilection pour les territoires veineux des membres inférieurs : sural, poplité, fémoral, iliaque [13,157]. Elle est extensive, récidivante mais rarement emboligène [158].

Quelques localisations inhabituelles méritent d'être détaillées :

&–Les thromboses caves : dont la maladie de Behçet constitue une des principales étiologies [159], sont rapportées avec une fréquence de 0,2 à 10% des atteintes systémiques [18, 160,161].

Elles semblent plus fréquentes dans les pays méditerranéens : France 9% [162], Tunisie 8,2% [161], Maroc 9,5% [163], qu'en Extrême Orient : Japon 2%, Corée 0,2%.

Le délai moyen de leur survenue après le diagnostic de la maladie de Behçet a été évalué à environ 4 ans [30,164] ; néanmoins, elles peuvent révéler la maladie. La thrombose cave supérieure, plus fréquente que la thrombose cave inférieure pour certains [18, 30, 165] est moins fréquente pour d'autres [166], se manifeste par un syndrome cave supérieur qui représente un des modes de révélation de la maladie de Behçet. Elle peut se compliquer d'embolie pulmonaire ou d'hémoptysie par rupture des veines bronchiques. La thrombose cave inférieure peut résulter d'une extension progressive de la thrombose à partir du réseau veineux profond des membres inférieurs [13]. Ainsi, la survenue d'une phlébite des membres inférieurs récidivante à bascule ou unilatérale chez un patient porteur d'une maladie de Behçet doit faire rechercher une thrombose cave inférieure. Une association d'une thrombose cave supérieure et inférieure a également été observée [13]. Plusieurs auteurs ont insisté sur le caractère volontier extensif des thromboses au cours de la maladie de Behçet.

&–La thrombose des veines sus-hépatiques ou syndrome de Budd–Chiari : peut compliquer la maladie de Behçet, et son pronostic reste sombre avec exceptionnellement la possibilité de survenue d'une insuffisance hépatique aigue mortelle [167, 168].

Dans notre série on a noté un seul cas de thrombophlébite de la veine sous Clavière a été rapporté.

b – Atteinte artérielle :

L'atteinte artérielle est plus rare, de 2,2 à 9,5 % selon les séries [156, 169,170], mais probablement sous estimée (34% dans les travaux autopsiques de Lakhanapal). Son pronostic est sévère [156]. L'atteinte masculine est quasi exclusive; les traumatismes artériels sont des causes déclenchantes classiques; de survenue tardive, généralement trois à huit ans après le début de la

maladie [156].

Il peut s'agir de thromboses ou d'anévrismes:

b-1 Les anévrismes artériels:

Ils sont les plus fréquents (2/3) et font toute la gravité de la maladie de Behçet en raison de leur fort taux de rupture spontanée [171], constituant ainsi une cause importante de décès. La mortalité par rupture est estimée à 60% chez les porteurs de ces anévrismes [157, 172]. Elles peuvent intéresser tous les territoires avec une prédilection pour l'aorte abdominale et les artères pulmonaires. Les atteintes anévrysmales artérielles pulmonaires et aortiques sont gravissimes avec un taux de mortalité inaugurale de 20 à 50% en cas de rupture d'anévrisme artériel pulmonaire et de 60% dans les anévrismes de l'aorte thoracique [173, 174]. L'atteinte anévrysmale est souvent pluri focale d'où l'intérêt de dépister systématiquement les anévrismes aortiques et pulmonaires [175].

L'atteinte des artères pulmonaires se traduit le plus souvent par des hémoptysies, ou être asymptomatique, diagnostiquée par des examens radiologiques.

L'atteinte de l'aorte abdominale est trompeuse se manifestant par une symptomatologie atypique responsable d'un retard diagnostique [176].

Les anévrismes des artères des membres sont relativement moins fréquents, intéressant surtout l'artère fémorale et l'artère poplitée.

Les autres localisations anévrysmales sont exceptionnelles. L'anévrisme de l'artère rénale est une cause d'hypertension artérielle chez le jeune. L'atteinte de l'artère mésentérique supérieure est rare [177]. L'atteinte anévrysmale intracrânienne est exceptionnelle [175]. Seulement une dizaine de cas est rapportée dans la littérature.

Plusieurs auteurs insistent sur l'intérêt de ne pas opérer ces anévrismes en phase inflammatoire afin de diminuer les récives anastomotiques. Cependant, la grande fragilité de ces anévrismes souvent découverts au stade de rupture ou de pré rupture impose souvent une intervention chirurgicale en urgence.

b-2 Les thromboses artérielles : Moins fréquemment signalées au cours de la maladie de Behçet, sont plus fréquentes dans la série de Tohmé [157] et celle de la Thi Huong [110].

Un pseudo Takayasu par sténose des gros troncs artériels des membres a été rapporté [157]. Des cas d'infarctus du myocarde par thrombose ou anévrysme des artères coronaires ont aussi été rapportés [178].

L'étiologie exacte des thromboses au cours de la maladie de Behçet reste à déterminer mais pourrait faire intervenir des lésions des cellules endothéliales et /ou une activation endothéliale anormale, dont l'existence constitue une caractéristique de la maladie. D'autres anomalies pro thrombotiques telles que la mutation du facteur V leiden, la mutation du gène de la prothrombine et les anomalies de la fibrinolyse peuvent favoriser la thrombose [168]. La mise en évidence de ces anomalies héréditaires au moment du diagnostic de la maladie de Behçet permet de repérer les malades chez qui le risque de thrombose est particulièrement élevé.

4-2 : Atteintes cardiaques :

L'atteinte cardiaque au cours de la maladie de Behçet est vraisemblablement sous estimée, puisque l'étude systématique du registre autopsique Japonais l'a mis en évidence dans 16,5% des cas [179].

Quoique rares, elles peuvent toucher les trois tuniques.

5- Manifestations gastro-intestinales :

Regroupées sous le terme d'Entéro-Behçet, ces manifestations posent un problème de diagnostic avec d'autres entéropathies surtout la maladie de Crohn et la RCH qui peuvent s'accompagner de lésions cutanées et des poussées d'aphtes.

6-Manifestations pleuro pulmonaires :

Importantes à connaître vu leur extrême gravité et leur risque mortel.

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

Elles se présentent sous forme d'angéite pulmonaire qui peut prendre trois tableaux différents :

- **Infarctus pulmonaire** : Consécutif à une thrombose in situ d'une ou plusieurs artères pulmonaires .

- **Atteinte parenchymateuse** : sous forme de foyers broncho-pneumoniques qui se traduisent sur la radiologie par des images d'opacités pseudo tumorales mal limitées uni ou bilatérales ayant tendance à se remanier en nécrose centrale. Ces foyers correspondent à une vascularite des capillaires et artérioles pulmonaires avec infiltrat lymphocytaire, épaissement pariétal et thrombose.

- **Anévrysmes pulmonaires**: c'est la manifestation la plus redoutable, à laquelle il faut toujours penser devant une hémoptysie, Son évolution spontanée est fatale par fissuration dans les bronches entraînant une hémoptysie cataclysmique. Parfois ce tableau évolue vers la régression quand il y a thrombose totale de cet anévrysme.

7– Manifestations rénales:

Cette atteinte vue sa rareté a été méconnue jusqu'à ces dernières années où quelques cas de néphropathie ont été rapportés.

8– Manifestations diverses:

- **Amylose**: [180] Quoique rare, elle peut compliquer la maladie de Behçet surtout chez l'homme issu du bassin méditerranéen où prédomine la maladie périodique.

- **Orchi-épididymite** [181] : Selon les séries, Sa fréquence s'estime entre 5 à 30%, et se présente sous un tableau aigu avec douleur, gonflement régressant rapidement sans séquelles.

- **Autres**: De rares cas de parotidite, de pancréatite et d'hépatite ont été rapportés.

VIII– TRAITEMENT :

TableauXIV: Les recommandations actuelles du traitement de la maladie de Behçet [182]

Manifestations cliniques	Traitements proposés
Manifestations cutanéomuqueuses	.Traitement local : Corticoides Sucralfate Lidocaïne .Traitement per os : Colchicine Dapsone Thalidomide Azathioprine Rebamipide
Manifestations articulaires	Anti-inflammatoires non stéroïdiens Colchicine Corticoides à faible dose (20mg/j)
Manifestations neurologiques	Bolus intraveineux de méthylprédnisolone (1g /j pendant 3jours) puis prédnisolone (1à 2mg/kg/j per os) Cyclophosphamide en bolus IV mensuel Azathioprine per os Méthotrexate per os Chlorambucil per os
Thromboses veineuses profondes	Héparine en IV ou en SC et antivitamine k Prédnisone per os Azathioprine per os Cyclophosphamide en bolus IV mensuel Aspirine per os (50 à 200mg/j) ? Dipyridamole ?
Entéro-behçet	Corticoides per os ou IV Azathioprine per os ? Cyclophosphamide en bolus IV ?

La maladie de Behçet vu sa pathogénie mystérieuse, sa difficulté diagnostique, la multiplicité de ses manifestations cliniques ainsi que son évolution par poussées rémissions, est encore l'objet de plusieurs études et essais thérapeutiques afin d'instaurer les protocoles de traitement les plus efficaces possible avec un minimum 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 : neurologiques, vasculaires et oculaires, jugées graves parce qu'elles mettent en jeu le pronostic vital ou fonctionnel.

Quels que soient la forme clinique et le traitement utilisé, le but est jusqu'à ce jour de diminuer la fréquence et la sévérité des poussées de la maladie et de minimiser le risque de séquelles définitives (en particulier celles oculaires et neurologiques).

Les principales recommandations actuelles concernant le traitement de maladie de Behçet sont présentées dans le Tableau XIV [182]

Dans notre travail on s'acharnera plus sur le traitement du Behçet oculaire avec des uvéites sévères potentiellement cécitantes.

Pour ce qui est des sujets jeunes, auxquels on est plus attaché à préserver une acuité visuelle satisfaisante, le traitement doit être débuté le plus précocement possible dès l'apparition des signes inflammatoires avant même que les signes fonctionnels ne soient présents. Ceci est notre objectif suprême quoiqu'il soit difficile devant les retards diagnostiques.

Un traitement bien adapté permet de réduire le taux de cécité de 75% à 20% [15].

On vise donc à travers ce traitement de [15] :

- Contrôler l'inflammation: en diminuant l'intensité et la durée de la poussée.
- Espacer les épisodes aigus et réduire la fréquence et la sévérité des récurrences
- Minimiser les complications et les séquelles (Glaucome, atrophie optique, dégénérescence maculaire post-inflammation)
- Diminuer au maximum les effets secondaires des traitements utilisés.

Le choix du traitement varie en fonction de la gravité et de l'évolutivité de la maladie.

On dispose d'un arsenal thérapeutique assez large et assez varié :

* Corticoïdes.

*Immunosuppresseurs

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

Alkylants :(Chlorambucil, cyclophosphamide), antimitotiques (colchicine), anti purines (azathioprine), ciclosporine .

* Nouveaux traitements: Tacrolimus (FK 506), interféron alfa et anti TNF α (Infliximab).

* Traitements physiques (Photo coagulation au laser), chirurgie des complications ophtalmologiques (Chirurgie de la cataracte, et chirurgie vitréorétinienne).

Il en découle que la prise en charge doit être pluridisciplinaire associant surtout internistes et ophtalmologues.

1 – La Corticothérapie :

1-1 Par voie locale :

L'instillation des corticoïdes est très active sur la cornée, moins sur la chambre antérieure et un peu sur le pôle postérieur.

Les injections sous conjonctivales donnent de meilleures concentrations au niveau de la rétine et la choroïde. Mais ont pour inconvénient le caractère répétitif pénible pour le malade.

Ces 2 voies utilisent des doses moindres de corticoïdes le plus habituellement le Soludécadran* en ampoules de 4 mg. Ceci n'empêche pas l'apparition des effets secondaires : glaucome, cataracte, iridocyclite et retard de cicatrisation.

On préconise actuellement la dexaméthasone en collyres ou en instillation quand le tyndall de l'humeur aqueuse est dense afin d'éviter les synéchies irido-cristalliniennes. Le relais sera assuré par un autre anti inflammatoire à efficacité identique mais avec moins de complications : Rimexolone.

La corticothérapie locale sous forme d'injections latéro- bulbaires peut être adjointe quand le pôle postérieur est touché, avec une prédisposition aux mêmes effets secondaires, mais représentant un excellent traitement d'urgence.

Cette corticothérapie locale est associée à un cycloplégique : l'atropine.

Parmi les nouvelles approches en matière de traitement des uvéites sévères, et quelques cas de vascularite rétinienne, figure le **triamcinolone en intravitréen** qui est efficace particulièrement dans les cas chroniques d'œdème maculaire.

L'amélioration anatomique se manifeste dans la semaine qui suit l'injection, l'amélioration fonctionnelle peut se faire attendre en fonction de la durée et la sévérité de l'atteinte oculaire. Malheureusement l'effet est temporaire et une réinjection devient nécessaire 3 à 6 mois plus tard quand le corps vitré est intact.

Dans la littérature, deux dosages sont proposés : 4mg et d'après Degenring et Jonas 20 à 25 mg.

Mais 3 complications lui sont décrites : l'augmentation de la pression intraoculaire, l'apparition et l'évolution d'une cataracte et l'apparition d'une pseudo-endophthalmie 48h à 72h après l'injection. D'où l'intérêt d'une bonne prophylaxie antibactérienne chez des malades préférentiellement sans hypertension oculaire [183].

1-2 Par voie systémique : [15-184]

La corticothérapie par voie générale est indiquée en cas de poussée inflammatoire d'uvéite car elle permet une imprégnation continue avec des concentrations relativement faibles au niveau oculaire entraînant de ce fait un minimum d'effets indésirables.

On fait appel à la méthylprednisolone (10mg/kg/j) sans dépasser 1g/j, en perfusion sur 3 heures pendant 3 jours, relayée par la prednisone à la dose de 1 à 1,5 mg/kg/j sans dépasser 80mg/j. Cette dose est diminuée progressivement par paliers de 10 % toutes les 1 à 2 semaines jusqu'à l'obtention d'une dose seuil (la dose minimale efficace) qui est de 5 à 10 mg/j. Une dégression rapide prédispose aux rechutes. La prise 1 jour sur 2 permet de réduire les effets secondaires.

Les effets secondaires de la corticothérapie générale [183] digestifs (ulcère gastroduodénal), métaboliques (hypercorticisme avec hypertension artérielle et hyperglycémie), retard de la cicatrisation, sensibilité aux infections, ostéoporose et ostéonécrose doivent être présents en tête pour qu'ils soient prévenus par le traitement préventif chez tout prescripteur de

corticoïdes (adjonction de calcium, de vitamine D, de biphosphonates, de potassium sur un régime hyposodé et sans sucre).

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 sa corticodépendance particulièrement élevée au cours de la maladie de Behçet, un traitement de fond par les immunosuppresseurs s'avère nécessaire [185,186] d'autant qu'elle augmente le risque de cataracte et de glaucome [187].

2– Les immunosuppresseurs [184] :

Les immunosuppresseurs, vu leur délai d'action, ne peuvent être utilisés 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 l'efficacité thérapeutique et les effets secondaires du traitement.

2-1 La colchicine [188] :

Elle fait partie des thérapeutiques de première intention systématiquement prescrite à la dose de 0.5 à 2 mg pour traiter les manifestations cutané-muqueuses.

Pour traiter les uvéites, la colchicine a été préconisée initialement par les auteurs Japonais [189], Ses effets sont dus à une diminution du chimiotactisme des polynucléaires, par dépolymérisation des microtubules cytoplasmiques .Elle permet de diminuer les doses de corticoides en cas d'association comme elle peut être utilisé en relais après l'arrêt de ces derniers.

Sa posologie habituelle est de 1 mg/j, mais on peut l'augmenter à 2mg/j tout en poursuivant le traitement pendant une année en général, puis on réduit cette posologie à 0,5 ou 1 mg/j un jour sur deux.

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

Elle prévient également les poussées de fièvre, les atteintes oculaires et une complication grave de l'atteinte rénale qui est l'amylose.

Ses effets indésirables sont les suivants : gastralgies, diarrhée, azoospermie, chute des cheveux, cycles anovulatoires.

L'association colchicine benzathine-pénicilline a montré son efficacité dans l'atteinte articulaire et cutanéomuqueuse de la maladie de Behçet [190].

Quand il y a un désir de grossesse, il est souhaitable d'arrêter la colchicine quelques semaines avant la conception et si une grossesse survient sous traitement une amniocentèse est à pratiquer pour s'assurer de l'absence de toute anomalie caryotypique.

En cas d'échec ou d'intolérance, la thalidomide peut être proposée

2-2 Le cyclophosphamide : Endoxan*

Représente l'immunosuppresseur le plus fréquemment prescrit en première intention.

Il est prescrit à la dose de 8 à 12mg/kg/j en perfusion intraveineuse sous forme de cures mensuelles pendant les 9 premiers mois. Ces cures doivent être espacées s'il apparaît une intolérance hématologique ou d'autres complications rénales ou infectieuses. Par la suite un traitement d'entretien de 3 à 5 cures/an est utile.

Son efficacité en matière des uvéites sévères est indiscutable surtout quand il est en association avec les bolus de méthylprednisolone [15]. Il est aussi efficace que la cyclosporine pour contrôler l'atteinte oculaire, neurologique et vasculaire [191]

Ses effets indésirables sont les suivants [184]

* Granulopénie habituelle nécessitant un hémogramme dans le cadre du bilan pré-cure. Rarement une thrombopénie, réversible à l'arrêt du traitement.

* Nausées et vomissements à prévenir par les antiémétiques.

* Alopécie inconstante transitoire et réversible à prévenir par le port d'un casque réfrigérant ou un garrot pneumatique à la racine des cheveux avant les injections.

* Cystite hémorragique surtout si le cyclophosphamide est utilisé à dose élevée, nécessitant une bonne hydratation orale ou parentérale de 4 litres par jour.

*Aménorrhée et azoospermie.

*Leucémies aiguës.

2-3 Azathioprine : Imurel*

L'azathioprine est un dérivé imidazolé de la mercaptopurine qui agit comme 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.

a- Mode d'action : [184]

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

La mercaptopurine et ses métabolites ont des effets complexes :

- * Inhibition de la synthèse du DNA et du RNA.
- * Synthèse de DNA et de RNA anormaux par remplacement des nucléotides physiologiques par des nucléotides dérivés de la 6-mercaptopurine.

Ces analogues des purines sont des agents cytotoxiques qui détruisent les cellules lymphoïdes stimulées. Bien qu'une synthèse continue 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 de l'acide nucléique nécessaire dans les cellules en train de proliférer.

L'azathioprine est un immunosuppresseur de deuxième intention, en matière du traitement de la maladie de Behçet, prescrit à la dose de 2,5mg/kg/j qui sert d'épargne du traitement par les corticoïdes. Il réduit le développement de nouvelles atteintes oculaires et la fréquence de leur poussée surtout quand il est utilisé très tôt au cours de l'évolution de la maladie.

L'azathioprine d'après une étude menée en Turquie en 1990 [192], était supérieur que le placebo en matière de prévention de nouvelles manifestations oculaires, sans effets secondaires attribuables à ce médicament.

Une autre étude menée par la même université d'Istanbul en 1997 afin de voir les effets à long terme de l'azathioprine et d'établir un pronostic au syndrome de Behçet chez des malades tous de sexe masculin au bout de 10 mois de traitement en les comparant avec un placebo. Elle a révélé que l'effet bénéfique de l'azathioprine était plus prononcé chez les malades ayant eu une dégradation oculaire en une courte durée avant de recevoir le traitement et que plutôt est démarré le traitement par l'azathioprine, meilleur est le pronostic à long terme du syndrome de Behçet[193]

Ses effets indésirables sont essentiellement d'ordre hématologique : la dépression de la moelle osseuse qui se manifeste habituellement par une leucopénie, thrombopénie, anémie et un saignement peut également survenir.

Ces effets peuvent être d'ordre, digestif (nausées, vomissements, diarrhée) et hépatique (phosphatases alcalines élevées et ictère peu important).

Peuvent s'observer dans ce contexte des exanthèmes et une fièvre médicamenteuse.

2-4 La ciclosporine : [184]

La ciclosporine est indiquée chez les patients qui répondent aux critères suivants ; résistance à un traitement usuel correctement suivi et à posologies maximales quand les lésions ophtalmologiques sont évolutives compromettant le pronostic fonctionnel.

Elle agit en inhibant l'activation des lymphocytes T, et par conséquent elle est moins dangereuse que les agents cytotoxiques.

Elle serait plus efficace que le cyclophosphamide dans la prévention des rechutes oculaires qu'elle réduirait de plus de 70% [191]. En revanche elle n'a pu empêcher une diminution de l'acuité visuelle à long terme.

Utilisée en association aux corticoïdes elle permet de diminuer la dose des 2 produits et donc leurs effets secondaires tout en améliorant ou stabilisant l'acuité visuelle dans 75% des cas [194,195].

La dose de 10 mg/kg/j est généralement mal tolérée (hirsutisme, anomalies du bilan hépatique avec hyper bilirubinémie, paresthésies et insuffisance rénale); Sa toxicité rénale peut nécessiter une diminution des doses qui n'est pas sans effets sur la survenue des rechutes. D'où l'intérêt d'un bilan initial 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 le traitement), et un dosage de la ciclosporine.

L'arrêt du traitement se fait des fois par les malades qui se sentent «guéris» ou bien parce qu'ils tolèrent mal les effets secondaires notamment l'insuffisance rénale.

La ciclosporine garde sa place dans l'arsenal thérapeutique destiné à limiter la détérioration fonctionnelle de l'atteinte oculaire même si d'autres produits semblent être plus prometteurs (interféron α , Tacrolimus, Infliximab).

2-5 Le Chlorambucil: Chloraminophène*[184]

C'est un agent alkylant à grande toxicité hématologique qui limite son utilisation.

Il a été le premier immunosuppresseur utilisé 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 en fonction de la tolérance hématologique.

Il semble améliorer plus nettement les uvéites postérieures que les uvéites antérieures et la vascularite rétinienne.

Parmi ses effets indésirables les plus redoutables figurent la leucémie aiguë secondaire et l'azoospermie définitive. Le risque d'atteinte chromosomique est dose-dépendant et cumulatif. Ceci dit il ne faut pas dépasser la dose totale de 1 gramme.

Cependant, bien que le pronostic de la maladie de Behçet soit amélioré par un traitement de mieux en mieux adapté, précoce et agressif, il existe toujours des formes réfractaires nécessitant la prescription de différentes combinaisons associant divers immunosuppresseurs et glucocorticoïdes [196] et exposant les patients à des complications infectieuses et cancéreuses graves. Le recours à d'autres moyens thérapeutiques est donc nécessaire.

3– Thérapies biologiques :

L'amélioration des connaissances sur les mécanismes étiopathogéniques et particulièrement des bases moléculaires de la maladie de Behçet s'est traduite par le développement de nouvelles formes de traitements immunomodulateurs dont certains sont en cours d'investigation (anti TNF α , interféron $-\alpha-2a$, bloqueurs de molécules d'adhésion intercellulaire). Ces découvertes ont une implication importante dans la prise en charge des patients réfractaires aux schémas habituels [197].

Cependant, très peu d'études contrôlées randomisées ont été réalisées de sorte qu'il est difficile de porter un jugement définitif sur leur intérêt.

3-1 Interféron- $\alpha-2a$:

Les interférons constituent une large famille de glycoprotéines qui possèdent des propriétés antivirales, antitumorales, et immunomodulatrices. Le rationnel de leur utilisation dans la maladie de Behçet est fondé d'une part sur l'association putative entre la maladie de Behçet et une infection virale, et d'autre part sur leurs effets biologiques incluant leur capacité à stimuler l'activité des lymphocytes TNK et à inhiber les lymphocytes $T\gamma\delta$.

De nombreuses publications rapportèrent son efficacité, particulièrement dans le traitement des atteintes oculaires sévères [198, 199, 200].

Ainsi, dans un essai ouvert incluant 50 patients ayant une uvéite postérieure ou une pan uvéite résistante à un traitement conventionnel, l'administration de l'IFN- $\alpha-2a$ à une dose quotidienne de 6 millions UI (MUI) pendant une période initiale d'au moins 14 jours a permis d'obtenir une réponse dans 92% des cas [201].

Dans un essai randomisé en double aveugle, Alpsoy et al [202] ont observé une diminution significative de la sévérité et de la fréquence des poussées oculaires chez 83% des patients traités par l'INF α - 2 a à la dose de 6 MUI administrée seulement 3 fois par semaines pendant 3 mois.

Wechsler et al [203] avaient également rapporté des résultats positifs dans une série de 8 patients ayant résisté à divers traitement immunosuppresseurs mais traités avec seulement 3 MUI d'INF- α - 2 a administrés 3 fois par semaines.

L'association de l'INF α à une corticothérapie systémique était efficace dans 81% avec une réduction du seuil de corticodépendance, dans une étude portant sur 22 patients ayant une uvéite réfractaire aux traitements conventionnels [204] .

L'INF α également été proposé dans les manifestations cutané-muqueuses: Zouboulis et al [198] ont signalé une amélioration des manifestations cutané-muqueuses à partir du 2ème mois de traitement avec une rechute dans 38% des cas, immédiatement ou dans les 7 mois suivant l'arrêt du traitement, l' IFN - α - 2 a semblait plus efficace que l' IFN - α - 2b sur l'atteinte cutanée (47 contre 7 % de réponse complète).

Les atteintes vasculaires (dont celles des artères pulmonaires et du système nerveux central) ont bénéficié aussi de l'interféron α en association aux AAP avec une rémission complète dans 9 cas sur 10 .Les données manquent pour l'atteinte digestive, et neurologique [199 ,200].

Dans la majorité des cas, la durée optimale du traitement n'était pas claire. Mais dans les formes avec atteinte oculaire grave, par analogie aux autres traitements immunomodulateurs, les différents auteurs ont tendance à privilégier un traitement de longue durée et à espacer les injections à partir du sixième mois pour envisager un sevrage au terme de 12 à 24 mois de traitement [200]. La Survenue d'une rechute conduit à la reprise du traitement de façon plus prolongée. La dose d'INF α proposée est 5 millions d'unités en sous cutané initialement, diminuée progressivement jusqu'à la dose d'entretien minimale. Des récives surviennent dans plus de la moitié des cas à l'arrêt du traitement[199] .Par ailleurs, les doses élevées et

intermédiaires d'IFN α étaient plus efficaces que faibles doses et les rémissions les plus longues étaient observées avec les doses les plus élevées mais pas avec un traitement plus long [200] .

L'effet secondaire quasi constant est un syndrome grippal nécessitant une prescription associée de paracétamol qui précède et suit l'injection sous cutanée de l'interféron. Un effet secondaire redoutable neuropsychiatrique qui est un syndrome dépressif avec des idées suicidaires dont la survenue impose l'arrêt de l'interféron. Une leucopénie, thrombopénie peuvent survenir ainsi qu'une rougeur au point d'injection, prurit, alopecie ou aggravation de psoriasis. Rarement une toxicité hépatique, cardiaque, rénale ou respiratoire peut exister.

Les effets secondaires ophtalmologiques sont une rétinopathie avec nodules cotonneux, hémorragies rétiniennes en flammèche, un œdème rétinien, des oblitérations artériolaires ou veineuses et parfois neuropathies optiques ischémiques.

En conclusion, L'IFN α constitue donc une arme nouvelle dans le traitement de la maladie de Behçet. Cependant il est important de souligner qu'aucune étude contrôlée et randomisée n'existe à ce jour, qu'aucune comparaison avec d'autres traitements immunosuppresseurs de la maladie n'est disponible, et que la comparabilité des études réalisées est gênée par la diversité des méthodologies employées. Ses effets indésirables et ses contraintes d'administration doivent être mis en balance avec son efficacité, le faisant réserver aux formes oculaires et articulaires résistantes.

3-2 Le Tacrolimus (FK506): [184]

C'est un antibiotique macrolide immunosuppresseur produit par *Streptomyces tsukubaensis* dont l'activité est similaire à celle de la ciclosporine, voire supérieure, pour contrôler les poussées d'uvéite avec une meilleure tolérance.

La ciclosporine et le tacrolimus se lient à des peptidyl-prolyl-isomérases cytoplasmiques, abondantes dans tous les tissus. La ciclosporine se lie à la cyclophiline et le tacrolimus à une protéine appelée « FK-Binding Protein » en formant deux complexes qui inhibent la même phosphatase cytoplasmique, la calcineurine, qui semble nécessaire à l'activation d'un facteur de transcription spécifique des lymphocytes T.

Prescrit à la dose de 0,05 à 0,15 mg/kg/j par voie orale ou intraveineuse, il ne doit jamais être en association avec la ciclosporine.

Indiqué à la base pour prévenir le rejet du greffon, il a été essayé pour traiter les uvéites rebelles aux immunosuppresseurs habituels.

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

3-3 L'anti TNF α : Infliximab*

C'est un puissant immunomodulateur qui se fixe avec une grande affinité au TNF α libre ou lié à un récepteur. IL possède également une activité cytolytique. En faible quantité il induit la production d'auto-anticorps qui peuvent limiter son activité.

Il a été utilisé depuis déjà quelques années dans certaines pathologies, entre autres, la maladie de Crohn et l'arthrite Rhumatoïde [205] C'est d'ailleurs dans ce contexte qu'a été observé son effet positif sur l'uvéite antérieure HLA B27 qui a mené à son usage comme essai au cours de l'inflammation oculaire de la maladie de Behçet.

Son effet a été démontré sur les uvéites récidivantes de la maladie de Behçet avec un délai d'action très court et une diminution de l'inflammation intraoculaire évidente dès les premières 24h qui suivent la première perfusion [206, 207,208] . Ceci rend ce produit intéressant en phase aiguë d'une récurrence en particulier lors d'une atteinte maculaire. Mais au long cours, l'espacement des perfusions de plus de 6 semaines, semble conduire à des récurrences démontrant le caractère suspensif de ce traitement [187].

D'un autre côté, les effets secondaires de ce médicament surtout infectieux (la Tuberculose) et oncogènes font qu'on est en attente de l'issue des études cliniques en cours afin de trouver le meilleur compromis [209].

4- Le traitement spécifique des complications ophtalmologiques:

4-1 Chirurgie de la cataracte : [82 ,83]

Le traitement n'est que chirurgical. Ses indications dépendent de la gêne fonctionnelle et sa tolérance selon les individus.

Un bilan comprenant un électrorétinogramme et des potentiels évoqués visuels en préopératoire permettent de juger la sévérité de l'atteinte du pôle postérieur et par conséquent d'établir un pronostic.

Le geste consiste à extraire ce cristallin opaque et le remplacer par un implant intraoculaire.

Ce geste se fait sous anesthésie locorégionale et sous aseptie rigoureuse avec une couverture anti-inflammatoire locale après le geste.

La chirurgie est de bon pronostic quand la cataracte est iatrogène secondaire à la corticothérapie.

Quelques complications post chirurgicales sont possibles :

* 1/ **L'infection intra oculaire**: exceptionnelle, mais une fois installée elle est sévère sur l'acuité visuelle.

* 2/ **L'œdème maculaire** : qui maintient cette baisse de l'acuité visuelle.

*3/ **Le décollement rétinien** : qui nécessitera une ré-intervention. Il est de mauvais pronostic si la macula est décollée.

*4/ **L'œdème de cornée** : rarement observé. Il fait suite à un traumatisme en per opératoire de l'endothélium cornéen. Il peut nécessiter une greffe de cornée.

*5/ **L'opacification de la capsule postérieure laissée en place** Elle est à traiter par une capsulotomie postérieure au Laser Yag sans réouverture chirurgicale de l'œil.

En matière de cataracte compliquée, il faut préférer la **phacoémulsification avec implantation** à la chirurgie puisque celle-ci ne peut être proposée qu'après une rémission d'au moins 3 mois. Le risque de rechutes post-opératoires augmente avec la survenue de rechutes dans l'année précédant le geste chirurgical.

Cette chirurgie doit être minutieuse avec un excellent nettoyage du sac capsulaire et mise en place d'un implant cristallin en polyméthyl-méthacrylate ou à surface héparinée au sein de ce sac capsulaire.

Il est recommandé, dans la semaine qui précède la chirurgie de démarrer une corticothérapie systémique à la dose de 0,5 mg/kg/j afin de réduire le risque de rechutes post opératoires. Une corticothérapie topique en post opératoire est également indispensable. L'immunothérapie est à maintenir.

4-2 Le traitement des glaucomes secondaires : [210,74,75]

Il est d'abord médical à base de collyres antiglommateux. On utilise des béta-bloquants pour réduire la sécrétion de l'humeur aqueuse comme les maléates de Timolol. Les myotiques (Para sympatho-mimétiques cholinergiques) qui servent à ouvrir les mailles du trabéculum et faciliter la filtration comme les nitrates ou chlorhydrates de pilocarpine.

On peut traiter par des moyens physiques telle la **Trabéculorétraction au Laser Argon**: elle permet d'agrandir les mailles du trabéculum et favoriser ainsi l'évacuation de l'humeur aqueuse [75]

Les moyens chirurgicaux ont deux objectifs :

–Dériver l'humeur aqueuse vers l'espace transconjonctival en créant une fistule: comme **La trabéculéctomie** qui est une intervention filtrante sous forme de microchirurgie à angle ouvert. La trabéculéctomie sans anti métabolites en absence de certains facteurs de risque, avec un contrôle adéquat de l'inflammation est encore d'actualité dans le traitement du glaucome uvéitique devant un angle irido-cornéen étroit ou fermé, avec de bons résultats même à moyen terme[122] .Dans cette même optique figure **la Trabéculosclérectomie profonde non perforante**, qui est une microchirurgie fistulisante à globe fermé (technique de Référence).

–Réduire la sécrétion de l'humeur aqueuse en détruisant partiellement les procès ciliaires: c'est ce qu'on appelle le **cycloaffaiblissement** soit par **laser trans scléral**, soit par **cryocoagulation**.

4-3 La chirurgie vitréorétinienne :

Indiquée dans des formes compliquées d'organisation vitréenne (hémorragies intravitréennes), elle permet d'améliorer la fonction visuelle et de diminuer significativement le nombre et la durée des rechutes en postopératoire.

Elle consiste à faire une **vitrectomie postérieure** totale par la pars plana, suivie si présence de décollement rétinien d'une injection de Dkline et Laser endo oculaire, puis injection de gaz ou bien huile de silicone afin de réappliquer la rétine.

4-4 Le traitement des vascularites rétiniennes :

La photo coagulation sectorielle au laser Argon ou Krypton

Pratiquée en période de rémission sur des territoires d'ischémie rétinienne secondaires aux occlusions veineuses est généralement bien tolérée surtout avec une corticothérapie prophylactique.

Un œdème maculaire peut survenir ou s'aggraver dans les suites opératoires de ce geste. Chose qui requiert une photo coagulation maculaire surtout si l'acuité visuelle est inférieure à 5/10.

4-5 Le traitement des lésions maculaires :

Le traitement médical de ce type de lésions repose essentiellement sur la corticothérapie par voie orale à la dose de 1mg/kg/j. Les bolus de Solumédrol peuvent être utiles en début de traitement quand l'acuité visuelle est inférieure à 2/10. Devant la non amélioration de cette acuité visuelle on peut associer aux corticoïdes des immunosuppresseurs (Chlorambucil, cyclophosphamide) [72] .

L'injection intra-vitréenne d'acétonide de triamcinolone a fait preuve de son efficacité surtout pour faire régresser l'œdème maculaire le plus tôt possible[76]

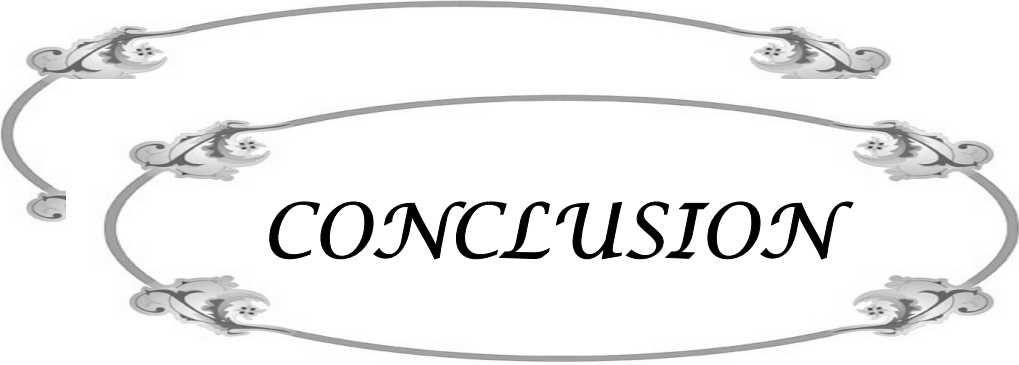
Si le traitement s'avère inefficace au bout de 6 mois à peu près avec altération de l'acuité visuelle, on peut proposer devant un œdème maculaire: **une photo coagulation maculaire en grille**[72] Pour cette même indication, **la vitrectomie** apporte un résultat plus durable pour faire

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

régresser cet œdème maculaire et pour améliorer l'acuité visuelle [77]. L'efficacité de cette vitrectomie peut être attribuée à des tractions tangentielles dues à l'ablation du tissu épi-rétinien pathologique et de ce fait une amélioration de l'oxygénation rétinienne (une meilleure diffusion de l'oxygène à partir du segment antérieur et des zones rétiniennes saines, supprime les facteurs pro-inflammatoires intra-vitréens et accélère la formation des suppléances [77]

En cas de trou maculaire avec décollement péri-maculaire il faut traiter chirurgicalement par une vitrectomie postérieure associée au gaz (SF6)[72]

Rares sont les cas de maculopathie avec formation de membrane épi-rétinienne (0,09% des cas) [72], nécessitant une vitrectomie avec pelage des membranes.



CONCLUSION

Cette étude nous alerte encore une fois que la maladie de Behçet est une affection cécitante au bout d'un certain temps qui est variable d'une étude à l'autre selon les spécificités géographiques et génétiques de chaque population ainsi que la qualité, et la rapidité de prise en charge de chacune. Elle met l'accent également sur les thérapeutiques qui sont non codifiées et ne font que retarder l'apparition de cette complication redoutable qui est la cécité.

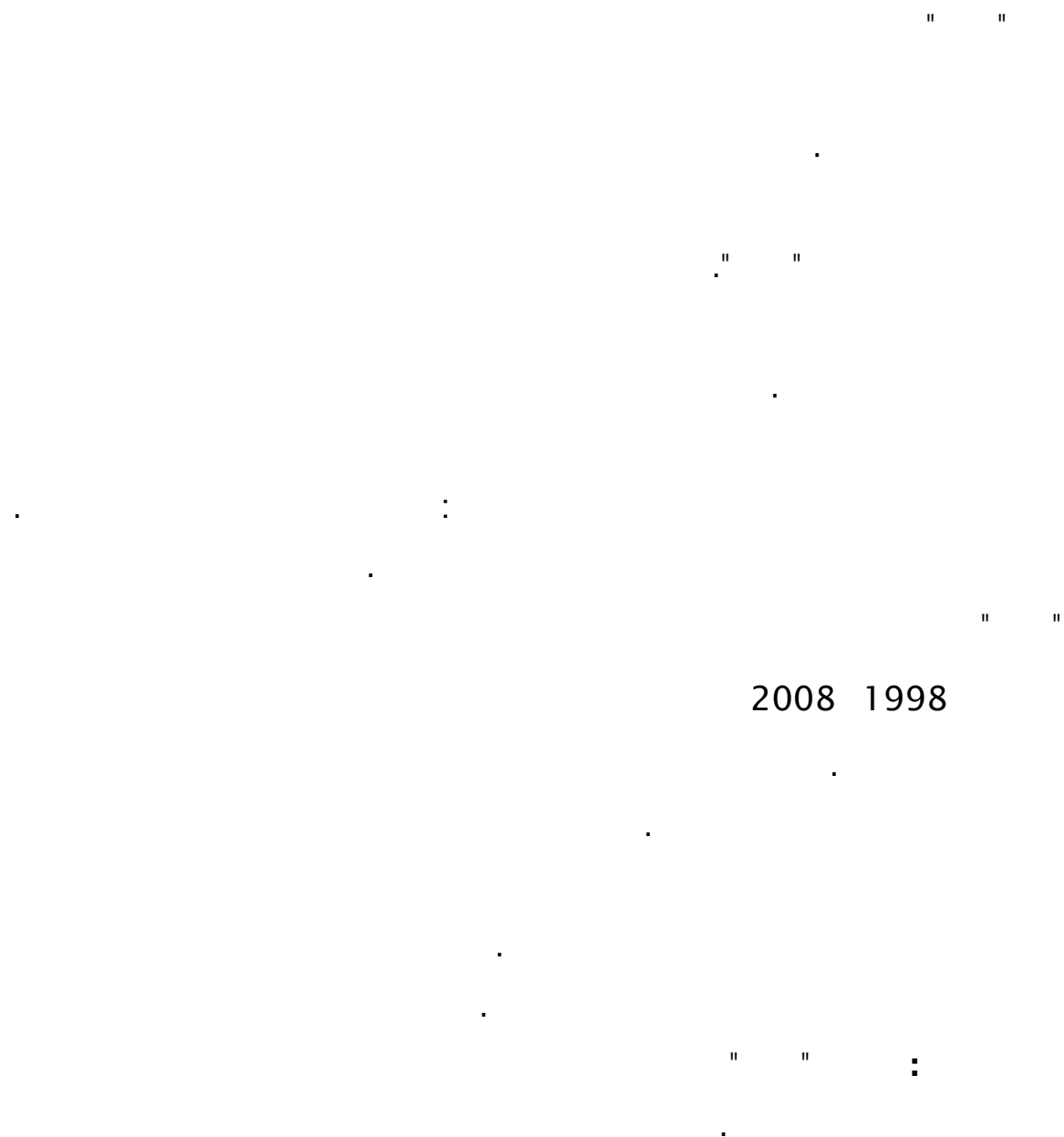


Résumé

La maladie de Behçet est une vascularite multisystémique dont l'étiopathogénie reste encore inconnue. Elle se manifeste essentiellement par des signes cutané-muqueux ainsi que des manifestations systémiques notamment oculaires. D'après le groupe international d'étude sur la maladie de Behçet, l'atteinte ophtalmologique est l'un des critères diagnostiques majeurs de cette affection. Cliniquement cette atteinte touche le segment antérieur de l'œil sous forme d'uvéite antérieure isolée, mais plus fréquemment le segment postérieur sous forme d'uvéite postérieure ou de pan uvéite associée à une vascularite rétinienne et / ou à une maculopathie. Cette atteinte, de part les phénomènes inflammatoires qu'elle engendre au moment des poussées, et de part les complications qui en résultent, menace la fonction visuelle.

Le traitement à visée oculaire doit donc permettre de conserver une acuité visuelle satisfaisante même minime en prenant en considération les effets secondaires de différentes thérapeutiques. Ce traitement comprend un traitement local à base de corticoïdes et d'atropine, ainsi un traitement par voie générale associant la corticothérapie et immunosuppresseurs. Le laser et la chirurgie sont réservés à certaines complications de la maladie. Notre travail, qui est une étude rétrospective portant sur 100 cas de la maladie de Behçet dont 35 cas ayant une atteinte oculaire a pour objectif d'établir une évaluation clinique et thérapeutique de cette atteinte chez les patients du service d'ophtalmologie et de médecine interne à l'hôpital militaire Avicenne à Marrakech entre l'an 1998 et 2008, et qui a concerné une population faite majoritairement de militaires de sexe masculin et de jeune âge, n'a pas révélé de particularités chez nos malades qui restent comparables aux données de la littérature. Mais il a mis le point encore une fois sur la gravité de cette atteinte qui reste une source de cécité, chose qui requiert une prise en charge précoce avec plus de collaboration entre ophtalmologistes et internistes afin d'améliorer le pronostic visuel. Dans notre contexte, quand la maladie devient invalidante, un reclassement professionnel est envisageable.

Mots clés : maladie de Behçet, atteinte oculaire, uvéite postérieure, vascularite rétinienne, corticoïdes, immunosuppresseurs, cécité.



Abstract:

Behçet's disease is a multisystem vasculitis which the pathogenesis is still unknown, it occurs mainly by signs of skin-mucous as well as systemic manifestations including ocular. According to the international study group on Behçet's disease, eye impairment is a major diagnostic criteria of this disease. Clinically this attack affects the anterior segment of the eye in the form of isolated anterior uveitis, but frequently posterior segment in the form of posterior uveitis or panuveitis associated with retinal vasculitis or maculopathy. This affects part of the inflammatory phenomena that leads to time shoot and share the resulting complications threaten visual function. Treatment of eye should help maintain a satisfactory visual acuity even minimal taking into consideration the secondary effects of different therapeutic. This treatment includes a topical treatment based on corticosteroids and atropine and the treatment by general combining corticosteroids and immunosuppressive. Laser and surgery is reserved for certain complications of the disease. Our work is a retrospective study of 100 cases of Behçet's disease aims to establish a clinical assessment and therapeutics that affect patients from the service of ophthalmology at the Avicenne hospital in Marrakech between 1998 and 2008 and concerned a population made mostly of soldiers male and young age, didn't reveal any peculiarities in our patients who are comparable to data from the literature, but he put the point again on the severity of the damage that remains a source of blindness, requiring you one thing that early treatment with more collaborative input ophthalmologists and internists to improve the visual prognosis.

Key words Behçet's disease, eye damage, posterior uveitis, retinal vasculitis, corticoids, immunosuppressive, blindness.



FICHE D'EXPLOITATION

- N° dossier :
- Age :
- Origine géographique :
- Sexe :
- Antécédents personnels :
- Circonstances de découverte :
- Cas similaire dans la famille :
- Age au moment de la première poussée :
- Date d'apparition de l'atteinte oculaire :

Manifestations ophtalmologiques :

	OD	OG
a) Acuité visuelle	☐	☐
b) Tonusoculaire	☐	☐
c) Motilité	☐	☐
d) Segment antérieur	☐	☐
• Précipités retro-décémétiques	☐	☐
• Tyndall chambre antérieure	☐	☐

Les atteintes ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet

• Hypopion	☐	☐
• Synéchies iridocristaliniennes	☐	☐
• Occlusion pupillaire	☐	☐
• Cataracte	☐	☐

Manifestations articulaires :

• Arthralgies :	☐	Siège
• Arthrites :	☐	Siège
• SPA :	☐	
• Autres :		

Manifestations cardio-vasculaires :

	Superficielle	Localisation
• Thrombose :		
– Veineuse		
	Profonde	Localisation
– Artérielle		
• Péricardite	☐	
• Endocardite	☐	
• Myocardite	☐	
• Autres	☐	

Manifestation neurologiques et psychiatrique :

- Cephalés ☐

- HIC ☐

- Epilepsie ☐

- Déficit neurologique ☐ **type**
- Autres ☐
- Troubles psychiatriques ☐

Manifestations digestives :

- Douleurs abdominales : ☐

 - Diarrhée : ☐

 - Rectorragies : ☐
 - Aphte oesophagien : ☐
 - Aphte colique : ☐
 - Autres : ☐
-

Manifestations pleuro pulmonaires et médiastinales :

- Hémoptysie : ☐
- Dyspnée : ☐
- Douleur thoracique : ☐
- Pleurésie : ☐
- Adénopathies médiastinales : ☐
- Autres : ☐

Autres manifestations cliniques :

- Rénale : ☐
- Glandulaires : ☐
- Fièvre : ☐
- Splénomégalie : ☐
- Hépatomégalie : ☐
- Autres : ☐

Bilan para clinique :

- NFS :
- Bilan inflammatoire :
 - VS
 - CRP
- Bilan d'hémostase
 - TP
 - TCA
- Bilan rénal :
 - Urée :
 - Creat :
- Radio graphie thoracique :
- HLA B 51

- Autres explorations selon le type d'atteinte .

Différents thérapeutiques instaurées :

- Corticothérapie :
 - Par voie locale ☐
 - Par voie systémique ☐
- Immunosuppresseurs
 - Colchicine ☐
 - Chlorambucil ☐
 - Cyclophosphamide ☐
 - Azathioprine ☐
 - Ciclosporine ☐
 - Thalidomide ☐
- Nouvelles molécules :
 - Interferon alfa 2a ☐
 - Tacrolimus. ☐
 - Anti TNF alfa ☐

BIBLIOGRAPHIE

1– Hamza m'hamed

La maladie de Behçet

Encyclopédie médico-chirurgicale, appareil locomoteur 14206B-4-1989.

2– International study group for Behçet's disease, criteria for the diagnosis of Behçet's disease,
Lancet 1990 ; 335, p1078-1080.

3– DH verity, GR Wallace, RW Vaughan and MR Stanford

Behçet's disease from, Hippocrates to the third millennium.

British journal of Ophthalmology 2003; 67, p1175-1183.

4– Adamantiades B.

Sur un cas d'iritis à hypopion récidivant.

Ann oculist (Paris) 1931; 168, p271-278.

5– Feigenbaum A.

Description of Behçet's syndrome in the Hippocratic third book of endemic diseases.

British journal of ophthalmology, 1956 ; 40, p355-357.

6– Behçet H .

Über rezidivierende Aphthose durch ein virus verursachte Geschwüre am Mund, an Auge und an der Genitalen.

Dermatol Wochenschr 1973 ; 105, p1152-1157.

7– Ohno S

Immunological aspects of Behçet's and Vogt-Koyanagi-Harada Disease

Transophthalmol Soc UK, 1981 ; 101, p335-341.

8) Christos C, Zouboulis.

Epidemiology of Adamantiades -Behçet's disease;

Ann Med interne, Vol 150 n°6 Octobre 1999 p 488-498.

9– Benouna Biaz F, Aij Ourhouic M, Senouci K, Hassen B, Heid E, Lazrek B.

Maladie de Behçet : profil épidémiologique.

Maghreb Médical 1995 ; 290, p30-32.

10– Ben Amour S, Choatic I, Zero LB.

Study of 673 cases Of Behçet's Disease in Olivier I, Slaving C, Cantini F : 8th

International congress Of Behçet's disease .

Programme and abstracts Milano : Prex 1998, p : 232.

11– Hamza M.

La maladie de Behçet.

In maladie et syndromes systémiques, Khan MF, Pelletier AP, Mayer O 2001 :
30 , p 883–892.

12– Coulon JP, Piette E

Aphtes, aphtose buccale récidivante et maladie de Behçet.

Encyclopédie Méd Chir (Elsevier, paris). Stomatologie, 22–050–N–10, 1999, 12p.

13– Hamza M

Maladie de Behçet .

In : Kahn MF, Peltier AP, Meyer O, Piette JC. Maladies et syndromes systémiques, quatrième édition. Paris Flammarion Médecine sciences, 2000: 883–924.

14– Hiruhata T, Kuratsune M, Nomura A and Jimi S.

Prevalence of Behçet's syndrome in Hawaii with particular reference to the comparison of the Japanese in hawaii and Japan.

Hawaii Med J, 1975 ; 34 ,p244–246

15– Hajji Z, Berraho A

Œil et maladie de Behçet

Encyclopédie Méd Chir (Elsevier, paris) .Ophtalmologie 21–225–C–20, 2003,8p.

16– Verity DH, Marr JE, Ohno S, Wallace GR, Stanford MR.

Behçet's disease, the Silk Road and HLA– B51 : Historical and geographical perspectives.

Tissues Antigens 1999 ; 54 :p 213–220.

17– Ziadé N, Awada H.

Formes tardives de la maladie de Behçet

Revue du rhumatisme 2006 ; 73 (9) :957–959.

18– Filali –Ansary N.

La maladie de Behçet : A propos de 162 cas

Thèse N : 39 : 1997. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.

19– Guler A, Boyvat A, Tursen U.

Clinical manifestations of Behçet's disease : an analysis of 2147 patients

Yonsei Med J 1997 ; 38 :423–7.

20– Bang D

Treatment of Behçet's disease

Yonsei med J 1997 ; 38 : 401–410

21– Benamour S, Takatak T, Moudatir A, hamdani M, mikou N, khalifa H, Amraoui A

Juvenile behcet's disease and juvenile onset behcet's disease in Morocco.

Proceeding of the 7 th international congress on Behçet 's disease .

Reggio Emilia 1998.p 74.p 176.

22– Koné–paut I .

Maladie de Behçet :aspects pédiatriques,

Ann Med interne 1999; 150(7): 571–57.

23– Benamour s, et al

juvenile behcet's disease and juvenile onset behcet's disease in Morocco.

In :Zouboulis cc.Epidemiology of Adamantiades–Behcet's disease.

Ann Med interne 1999 ; 150(6) : 488–498.

24– Laghmari M, Karim A, Elmadani A, Ibrahimy W, Hajjaj Hassouni N, Chkili T, Elmalki Tazi A, Mohcine Z.

La maladie de behcet chez l'enfant, aspects cliniques et évolutif : A propos de 13 cas

J fr Ophtalmol 2002 ; 25(9) :904–908.

25– Atmani S, Sidatt M, Elarqam L, Bouharrou A,Hida M,

la maladie de Behcet chez l'enfant ; à propos de trois cas pédiatriques

journal de pédiatrie et de puériculture 2006 ; 19 : 313–317.

26– [http ://72.30.186.56/language/translated Page ? Lp=enFr&intl= Fr&tt=url&text=http% 3a% 2f % 2Fwww](http://72.30.186.56/language/translated%20Page%20?Lp=enFr&intl=Fr&tt=url&text=http%3a%2f%2fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2fpubmed.fcgi%3fdb%3dpummed%26cmd%3dsearch%26itool%3dpubmed_Abstract_plus%26term%3d%2522Allali%26bf2522%255BAuthor%255DAI%26allali%26Benomar%26Karim%26Lazarak%26El%26yahyaoui%26chkili%26t%3bhajjaj%26hassouni%26N%26Behcet%26s%26disease%26in%26Moroccan%26child%3a12%26cases%26pediatric%26cases%26Scand%26J%26Rheumatol%262004%3b33%265%3a362-363)

w.ncbi , nlm.nih.gov %2 fentrez%2 Fquery.fcgi%3fdb%3dpummed%26cmd %3d search% 26 itool% 3d pubmed_Abstract plus% 26 term %3d %2522 Allali %2 bf 2522% 255B Author% 255 DAI

allali Benomar A,Karim A, Lazarak N, El yahyaoui M, chkili t ; hajjaj– hassouni N

Behcet's disease in Moroccan child :12 cases pediatric cases

Scand J Rheumatol 2004; 33(5): 362–3.

27– Pivetti Pezzi P, Gasparni V, De liso P and Catarinelli G

Prognosis in Behçet 's disease.

Ann d'ophtalmologie 1985, 17, p 20–25.

28– Bahabri S, al Mazyed A, al Ballaa S, el Ramahi L and Al Dalaan A.

Juvenil Behcet's disease in arab children.

Clin Exp, Rheumatol 1996, 14 ,p 331–335.

29) Allali F, Benomar A, Karim A, Mohcine Z, El Yahyaoui M, Chkili T, hjaj hassouni N.

Behcet's disease in Moroccan children : a report of 12 cases

Scandinavian journal of Rheumatology, Vol 33, Issue 5, Octobre 2004, p 362–363.

30– Benamour S, Zeroual B, et al

Maladie de Behçet : 316 cas

La presse Médicale 1990 ;19 (32) :1485–9.

31– B'chir Hamzaoui S, Harmel A, Bouslama K,M'ard S,Abdallah M, Ennafaa M, ben Dridi M.

La maladie de behçet en Tunisie : Etude clinique de 519 cas .

Revue de médecine interne 2006 ; 27 : 724–750.

32– Kural–seyahi E, et al

The long term mortality and morbidity of behçet syndrome :a 2– decade outcome survey of 387

Patients followed at a dedicated center

Médecine (baltimore) 2003 ; 82 :80.

33– Bang DS, et al

Influence of sex on patients with behçet's disease in korea .

J korean med sci 2003 ; 18 :231–5.

34– Janati K, El omari K, Benchiki h, lakhdar H .

Les manifestations oculaires de la maladie de Behçet (étude de 50 patients consultant en dermatologie)

Rev med interne 2005, 26 :771–6.

35– Houman MH, Braham A, ben Ghorbel I, khanfir M, lamloum M, Miled M.

Influence du sexe dans la maladie de behçet en Tunisie

Rev Med Interne 2002 ;23(suppl 1) :91 .

36– Sarica r,Azizerli G, kose A,Disci R, Ovul C,Kural Z.

Juvenile behçet's disease among 1784 Turkish Behcet's patients

Int J Dermatol 1996 ; 35 ; p 109–111.

37– Nishiura K ;Kotake S, Ichichi A, Matsud H

Familial occurrence of behçet's disease

Jphj ophatamol 1996, 40 , p255–259.

38– Wodrow JC, Graham DR, Evans CC

Behçet's diseases in HLA identical siblings

Br j Rheumatol 1990 ;29, p 225–227

39– Fresko I, Soy M, Hamuryudna V,Yurdakul S, yavus s, tuner z, Yzici H

Genetic anticipation in behcet's syndrome

Ann Rheumatol Dis 1998; 57.p45–48.

40– Eglin RP, lehner T and subak–sharpe JH

Détection of RNA complimentary to herpes –simplex virus in mononuclear cells from patients with behçet's syndrome and recurrent oral ulcers.
Lancet 1982 ;2, p 1356–1361 .

41– Studd M, MC cance Dj and lehner t

Détection of hsv–1 DNA in patients with behçet's syndrome and in patients with recurrent oral ulcers by the polymerase chain reaction
J Med Microbiol 1991 ; 34, p 39.

42– Bang D, Cho YH, Cho hj, lee S et al

Detection of herpes simplex virus DNA by PCR in genital ulcer of patients with behçet's disease; 8 th intrnatiobal congress on behçet's disease
Rev Rhumatol 1996 ; 63 p 532.

43– Calguneri M, Ertenli I, kiraz s et al

Effects of prophylactic benzathine penicillin on mucocoutaneous symtoms of behçet's disease.
Dermatologiy 1996 ; 192 ,p 125–128.

44– Mizushima y

Skin hypersensitivity to streptococcal antigens and the induction of systemic symptoms by the antigens in behçet's disease a multicentre study,
J Rheumatol 1989 ;16, p 506–511.

45– Roux H, Fresko I.

La maladie de Behçet en quête de son étiologie.
Rev Rhuma 1995 ; 62, p357–360.

46– Bertina RM, koeleman BPC, Koster T et al

Mutation in blood coagulation factorV associated with resistance to activated protein C.Nature 1994 ; 369 ; p 64–67

47– Gul A, Ozbeck U, Ozturk C et al.

Coagulation factor V gene mutation increases the risk of venous thrombosis in Behçet's disease.
Br J Rheumatol 1996 ; 35, p 1178–1180.

48– Verity DH, Vaughan RW, Madanat W et al.

Factor V leiden mutation in associated with ocular involvement in Behçet 's disease.
Am J Ophtalmol 1999 ; 128, p 352–356.

49– Innate and acquired immunity in Behçet's disease.

8th international congress on Behçet's disease, Reggio Emilia L14.

50– Aydintug AO, Tohgoz G, Ozoran K, Duzgun N, Gurler A, Tutkak H.

Elevated levels of soluble intracellular adhesion molecule-1 correlate with disease activity in Behçet's disease.

Rheumatol int 1995 ; 15, p75–78.

51– Suzuki N and Sakane T.

Characterization of heat shock protein specific T cells in patients with Behçet's disease

Revue due Rhumatisme 1996, 63, p531.

52– Thome A, El Khouury I, Ghayad E.

La maladie de Behçet : facteurs génétiques, aspects immunologiques et nouveautés thérapeutiques.

La presse médicale juin 1999, 28, N°20, p1080–1084.

53– Behçet H

A propos d'une entité morbide due probablement à un virus spécial donnant lieu à une manifestation généralisée.

Bull Soc Fr Dermato Syphilis 1938 ; 45 :420–433.

54– Mason RM, Barnes CG

Behçet's syndrome with arthritis.

Am Rheumatol Dis 1969 ; 28, p95–103.

55– O'Duffy JD.

Critères proposés pour le diagnostic de la maladie de Behçet et notes thérapeutiques.

Rev Med 1974, 36, p 2371–2379.

56– O'Duffy JD

Suggested criteria for diagnosis of behçet's disease .

J Rheumatol 1974 ; I (suppl 1), abstr 32 :18.

57–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.

58– Mizushima Y.

Recent research into Behçet's disease in japan.

Int J, Tiss Reac 1998, 10, p59–65.

59– 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.

60– 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.

61– Davachi F, Shahram F et al

Accuracy of existing diagnosis criteria for behçet's disease.

Experta Medica 1993 :225_228.

62– 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

63– Chiheb S, Chakib A, lakhdar H.

Maladie de Behçet

Ann. Dermatol venereol 2003 ; 130 :657–63.

64–) Cassoux N, Fardeau C, lehoang P.

Manifestations oculaires de la maladie de Behçet

Ann. Med Interne 1999,7 :529–534 .

65– Shikano S

Ocular pathology of Behcet's syndrome ;

In : Kahn MF, peltier Ap, Meyer O, Piette JC. Maladies et syndromes systémiques ;Quatrième édition . Paris Flammarion Médecine sciences ; 2000 :883–924.

66–Goto H, Mochizuki M, yamaki K, Kotake S, Usui M, OhnoS.

Epidemiology of ocular inflammtory in japan.

Jpn J ophthalmol 2007 ;51(1) :41–4.

67– Atmaca LS, Idil A, Batioglu F.

A descriptive study on Behçet's disease .

Acta Ophthalmol Scand 1996;74:403–6.

68– Bengisu N .

La maladie de Behçet

Ann Oculist 1969 ; 202 :165–176.

69– Janati K, El Omari K, Chiheb S, Benchikh H, Hamdani M, Lakhdar H .

Manifestations oculaires de la maladie de Behçet (36 cas) .

Ann Dermatol Vener 2003 ; 130(suppl 4) : 108 –109 .

70– Ouazzani B et al

Les vascularites rétinienes.

J Fr Ophtal 1996 ; 19 :8–12

71– Amara IS, Datioglu F, idil A

Retinal and disc neovascularisation in behçet's disease and efficacy of laser photocoagulation

Graefes Arch Exp Ophtalmol 1996 ; 234, p 94–99

72– Bencheikroun O, Iahbil D, Iamari H, Rachid R ; EL belhadgi M, laouissi N, Zaghoul K, Benamour S, Amraoui A.

La maculopathie dans la maladie de Behçet

J Fr Ophtalmol 2004 ; 27,2, p154–159.

73– Angioi–Doprez K, Maalouf T, Gerin M, George J–L

Une complication rare de la maladie de behcet : le trou maculaire .

J FR ophtalmol Mars 2001 ; p 172.

74– Daghfous MT, Ammar M, kamoun M, Triki F

Les manifestations oculaires de la maladie de behçet à propos de 42 cas

La Tunisie Medicale 1980(3); p494–498.

75– Gharibdoost F, Davatchi F, Shahram F et al

Clinical manifestations of behçet's disease in Iran, Analysis of 2068 cases

6eme congres international sur la maladie de behçet juin 1993

Ann Med Int; 14–suppl 1 .

76– Ghayad E, Thome A

La maladie de behçet au Liban

Rev Rhum (Ed Fr), 1994; 61(4), p287–288.

77– Hamza M, Meddeb S, Mili I, ouertani A

Les bolus de cyclophosphamide et de methyl prednisolone dans l'uvéite de la maladie de behçet

Resultants préliminaires comportant l'utilisation de nouveaux critères d'évaluation 1992; 143, p483–441.

78– Ouazzani B, Benchekroun N, el Aouni A, Haji Z, chaoui Z, berraho hamani A

Devenir de la maladie de Behçet en milieu ophtalmologique Marocain

J Fr ophtalmol 1995 ;18(5),p373–375.

79– Filali Ansary N, Tazi Mezalek Z, Mohattane A, Adnaoui M, Aouni M, Maouni A et al .

La maladie de behçet

Ann Med Int 1999 :150, p178–188.

80–El belhadji M,Hamdani M,Laouissi N,paghloul K,Amraoui A,Benamour S,

L'atteinte ophtalmologique dans la maladie de behçet

J Fr Ophtalmol 1992; 28, p 592–598.

81–Gallinaro C,Robinet _Combes A,Sale Y,Richard P

Neuropapillite de la maladie de Behçet.

J Fr Ophtalmol 1995 ;18 :147–150 .

82– Opération de la cataracte

Ophtalmologie ; vol 12, N 5, Novembre 1998, p261.

83– Korobelink J–F

Intervention de la cataracte combinée à la chirurgie du décollement de la rétine.

J FR ophtalmol ; Vol 23 ; N 10, Décembre 2000(Table ronde de la SFO sur le décollement de rétine).

84– P Mouillon M

Glaucome chronique à angle ouvert .

Cours du corpus médical de la faculté de médecine de Grenoble ; Mai 2003 (mise à jour en Mai 2005).

85– Souissi k, El Afrit MA, Trojet S, kraeim A

Etiopathogénie des modifications de la pression intraoculaire au cours des uvéites

J Fr ophtalmol 2006 ; vol 29 ; N° 4 .P456–461.

86– Chefchaouni charif M, berbich O, Naoumi A, Amrani R, Berraho A

Glaucome cortisonique au cours de la conjonctivite allergique.

Médecine du Maghreb 1998, N° 7.

87– Baisse de l acuité visuelle.Médecine thérapeutique ;

Vol 4, N° 4, p307 –315, Avril 1998 ; cours du 2 °cycle, paris jussieu.

88– BECK RW, Moke p, Blair RC, Nissenbaum R.

Uveitis associated with tropical β -blockers ;
Arch Ophtalmol 1996 ; 114, p1118–1182.

89– Akingbehim T, villada JR

Metipranolol-associated granulomatous anterior uveitis
Br J oph 1991 ; 75, p519–523.

90– Melles RB, wong IG

Metipranolol-associated granulomatous iritis
Am J ophtalmol 1994 ; 118, p712–715.

91– Kaplan BH, Nevitt MP, Pach JM, Herman DC

Aseptic meningitis and iridocyclitis related to ibuprofen
Am j ophtalmol 1994, 117, p119–120.

92– Filali Ansary N, Tazi Mezalek Z, Mohattane A, Adnaoui M, Aouni M, Maouni A et al .

La maladie de behçet
Ann Med Int 1999 :150, p178–188.

93– Dana MR, Merayo loves J, Schauberg DA, Foster CS,

Prognosis factors for visual outcome in sarcoid uveitis ;
Ophtalmology 1996 ; 103, p1846–853.

94– Rodriguez A, Akwa YA, Pedruza Seres M, Foster CS

Posterior segment ocular manifestations in patients with HLA B27 associated uveitis
Ophtalmology 1994 ; 101, p1267–1274.

95– Kanski JJ

Juvenile arthritis and uveitis ;
Surv Ophtalmol 1991 ; 35. p327–343.

96– Soukiasian SH, foster CS, Raizman MB

Treatment strategies for scleritis and uveitis associated with inflammatory
Bowel disease.
Am J Ophtalmol 1994, 118, p601–611.

97– Moorthy RS, Inomata H, Rao NA

Vogt–Koyanagi–Harada syndrome;
Surv ophtalmol 1995; 39, p 265–292.

98– Cacoub P, Deray G, Lehoang P, Baumelou A, Beaufigli H, De Groc F et al
Idiopathic acute interstitial nephritis associated with anterior uveitis in adults
Clin Nephrol 1989, 31, p307–310.

99– Marak GE Jr
Phacoanaphylactic endophthalmitis
Surv Ophthalmol 1992 ;36 , p325–339.

100– Publido JS, Folk JC.
Long term visual outcome and complications associated with parsplanitis
Ophthalmology 1993 ; 100, p818–825.

101– Ruberge RG, Whitecap Sm, Nussenblatt RB
32 cases of sympathetic ophthalmia. A retrospective study at the national eye institute Bethesda
From. 1982 to 1992.
Arch Ophthalmol 1995, 113, p 597–600.

102– Jones NP
Fuch's heterochromic uveitis, An update
Surv ophthalmol 1993 ; 37, p 253–272.

103– Liesegang TJ
Clinical features and prognosis in fuch's uveitis syndrome
Arch ophthalmol 1982 ; 100, p1622–1626.

104– Massin–Korobelnik P, Boudin M, Gaudric A, Le Hoang P.
Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy after hepatitis B vaccine.
Arch Ophthalmol, 1995; 113, p297–300.

105–Bird AC.
Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy
In: Ryan SJ, Schachat AP, and Murphy AP, Patz A eds. Retina. Saint Louis: Mosby 1989, p697–704.

106– Bernard JA, Pascal D, Quental G.
Choroidites géographiques: signification pronostique et physiopathologique de la disparition du liseré hyper
fluorescent.
Bull Mem Soc Fr Ophthalmol 1985; 96, p268–271.

107– Brown JJR, Folk JC, Reddy CV, Kimura AE
Visual prognosis of multifocal choroiditis punctate inner choroidopathy and the diffuse subretinal fibrosis
syndrome;
Ophthalmology 1990; 103, p1100–1105.

108– Mets MB, Holfels E, Boyer KM, Swicher CN, Roizen N, Stein L et al.

Eye manifestations of congenital toxoplasmosis.

Am J Ophtalmol, 1997; 12, p 1–16.

109– Kijlstra A, Luyendijk L, Baarsma GS, Rothova A, Schweitzer CM, Timmerman Z et al.

Aqueous humor analysis as a diagnostic tool in toxoplasma uveitis.

Int Ophtalmol 1989; 13, p383–386.

110– Verbracken H.

Diagnostic vitrectomy and chronic uveitis.

Graefes Arch Clin Exp Ophtalmol 1996. 234(Suppl 1):S2–S7.

111– Macular photocoagulation study group. Five year follow-up of fellow eyes of individuals with ocular histoplasmosis and unilateral extra foveal or juxta foveal choroidal neovascularization.

Arch Ophtalmol 1996; 114, p 677–688.

112– Yamamoto S, Pavan-langston D, Kinoshita S, Nishida K, Shimomura Y, Tano Y.

Detecting herpes virus DNA in uveitis using the polymerase chain reaction.

Br J Ophtalmol 1996; 80. P465–468.

113– Schwab IR.

Herpes zoster sine herpette.

A potential cause of iridoplegic granulomatous iridocyclitis.

Ophthalmology 1997; 104, p1421–1425.

114– Schlingemann RO, Bruinenberg M, Wertheim–Van Dillen P, Feron E.

Twenty years delay of fellow eye involvement in herpes simplex virus type 2-associated bilateral acute retinal necrosis syndrome.

Am J Ophtalmol 1996; 122. P891–892.

115– Mochizuki M, Tajima K, Watanabe T, Yamaguchi K

Human T lymphotropic virus type 1 uveitis

Br j ophtalmol 1994; 78, p149–15.

116–Helm CJ, Holland GN

Ocular tuberculosis.

Surv ophtalmol 1993; 38, p229–230.

117– Nemeth GG, Fish RH, Itani KM, Yates BE

Hansen's disease.

Arch ophtalmol 1992; 110, P1482–1483.

118– Gass JD, Braunstein RA, Chenoweth RG.

Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis.
Ophthalmology 1990; 97, p1288–1297.

119– Winward KE, lawton Smith J, Culbertson WW, Parischamelin A,

Ocular lyme borreliosis
Am j ophtalmol 1989 ; 108, p615–657.

120– Meriem F, Perolat P, Mancel k, persan D, Baranton G.

Detection of leptospira DNA by the PCR in aqueous humor of patient with unilateral uveitis
J infect Dis 1993 ; 168 ; p 1335–1336.

121– Walker J, Sharma OP, Rao NA.

Brucellosis and uveitis.
Am J ophtalmol 1992 ; 114, p374–375.

122– Duffey RJ, Hammer ME

The ocular manifestations of Rocky Mountain spotted fever.
Ann ophtalmol 1987 ; 19 ; p301–303.

123– Goichot B, Hercellin D, kaltenbach G, Piemont Y, Imler M.

Uvéite et arthralgies sans atteinte pulmonaire révélant une infection à chlamydia pneumoniae
Presse Med 1996 ; 25, p1801.

124– yung AP, Grayson ML

Psittacosis –a review of 135 cases
Med j Aust 1988 ; 148, p228–233.

125– Soheilian M, Markomichelakis N, foster CS

Intermediate uveitis and retinal vasculitis as manifestations of cat. Scratch disease
Am J Ophtalmol 1996 ; 122, p582–584.

126– Rickman LS, freeman WR, Green WR, Feldman ST, Sullivan J, Russack V et al

Uveitis caused by tropheryma whippelii (whipple's bacillus)
N Eng J Med 1995 ; 332, p363–366.

127– Bron A

Endophtalmies première partie : le diagnostic
J FR ophtalmol 1996 ; 19, p225–240.

128–Francés C

Les manifestations cutaneo–muqueuses de la maladie de behçet

Ann Med interne 1999 ; 150(7) :535–541.

129– Baraka M, khadir K, El Omari K, Mari, El Ouzzani, Lakhdar H

Les manifestations cutané–muqueuses de la maladie de behçet (105 cas)

Ann Dermatol venereol 2003 ; 130(suppl 4) :108.

130– Wechsler B, Du –Boutin LTH .

Maladie de behçet

Encycl. Med chir. (Elsevier, paris) ; app locomoteur, 14–206–B–10, 1998,5p.

131– Alpsoy E, Zouboulis CC, Ehrlich GE

Mucocutaneous lesions of Behcet disease

Yonsei Medical journal 2007 ; 48(4) :573–585.

132– Ait Ourhrouil M, Bennouna–Biaz F, Yazidi A,Senouci K , Hassam B .

Maladie de Behçet : profil dermatologique (82 cas) .

Médecine du Maghreb 1993 ; 37 : 7–11.

133– Hui–Li S, Zheng–Ji H.

Study on cutaneous lesions in Behçet's disease and meanings of relative laboratory parameters.

In: Behçet's disease. Wechsler B, Godeau P editors.

Elsevier Science Publishers BV, Amsterdam 1993, p325–330.

134– Ghate JV, Jorizzo JL.

Behçet's disease and complex aphthosis.

J Am Acad Dermatol, 1999; 40, pl–18.

135– 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, p839–842.

136– Yazici H,Fresko I , Yurdakul S .

Behçet's syndrome: disease manifestations,management, and advances in treatment .

Nat Clin Pract Rheumatol 2007 ; 3 (3) : 148–55.

137– Rustin MHAilkes JJH, Robinson TWE.

Pyoderma gangrenosum associated with Behçet's disease; treatment with Thalidomide.

Arch Dermatol 1990; 23, p941–944.

138–Cantini F, Salvarini C, Niccoli L, Senesi C, Truglia MC, padula A, Olivieri I.

Behçet's disease with unusual cutaneous lesions.

J Rheumatol, 1998; 25, p2469–2472.

139– Ben Taarit C,Turki S , Ben Maiz H.

Les manifestations rhumatologiques de la maladie de Behçet : à propos de 309

Rev Med Interne 2001 ; 22 : 1049–55.

140– Benamour S.

Manifestations rhumatismales de la maladie de Behçet.

Ann Med Interne 1999 ; 562–570 .

141–Benamour S ,Zeroual B,Alaoui FZ

Joint manifestations in Behçet's disease: A review of 340 cases.

Rev Rhum, (Engl. Ed) 1998, 65, p299–307.

142–Turki S, Ben Taarit C, Ben Matz H .

La maladie de Behçet : une série de 400 cas .

Rev Med Interne 2002 ;23 (1) : 67 .

143–Ait Badi MA , Zyani M, Kaddouri S, Niamane R, Hda A, Algayres JP

Les manifestations articulaires de la maladie de Behçet . A propos de 79 cas

La Revue de médecine interne 2007 , doi : 10 ,1016 /J .remed.2007 .09 .031.

144– Khamar Z , Harzy T

Les manifestations articulaires au cours de la maladie de Behçet .Apropos de 60 cas

Revue du rhumatisme 2007 , doi : 10 .1016 /J .rhum.2007 .10 ;592.

145–Akan G, Baykan–Kurt B, Serdaroglu P, Gurvit H, Yurdakul

Seven year follow-up of neurologic involvement in Behçet syndrome;

Arch Neurol 1996; 53, p691–694.

146–Tohme A, Haddad F, Ghayad E.

Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet.

Ann Med Int 1997; 148, p118–124.

147–Banna MK,EL Ramahi K

Neurologic involvement in Behçet's disease Imaging finding in 16 patients:

Am J Roentgenol 1991; 157, p867–872.

148–Wechsler B, Vidailhet M, Dormont D, Piette JC, Blétry O et al.

Magnetic resonance imaging in 31 patients with Behçet's disease and neurological involvement: perspective study with clinical correlation.

J Neurol Neurosurg Psychiatr 1993; 56, p793–798.

149– Miller DH, Hermaszewski 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, p287–293.

150– Anxionnat R, Evrard S, Louaille C, Chiras J, Marsault C.

MRI in cerebral venous thrombosis.

J Neuroradiol 1994; 21, p81–99.

151–Ben Ghorbel I, Zouari M, Nagi S, Khanfir M, Hentati F, Houman MH

Neuropathie périphérique au cours de la maladie de Behçet.

Rev Neurol (Paris) 2005, 161: 2, p218–220.

152–Siva A, Kantarci OH, Saip S, Altintas A, Hamuryudan V, Islak C, et al .

Behçet's disease : diagnostic and pronostic aspects of neurological involvement .

J Neurol 2001 : 248: 95–103 .

153– Kidd D, Stener A, Denman AM, Rudge P.

Neurological complications in Behçet's syndrome.

Brain 1999;122:2183–94.

154– Ben Taarit , Ben Maiz H .

Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet (40 observations dans une cohorte de 300 malades).

Journal des maladies vasculaires 2002 ; 27(2) : 77–81 .

155– Adamantiades B.

La thrombophlébite comme 4^e symptôme de l'iritis récidivante à hypopion.

Ann Oculist 1946, 179 :143–8.

156– Wechsler B, Le Thi Huong Du, Kieffer E.

Manifestations cardio-vasculaires de la maladie de Behçet.

Ann Med Int 1999; 150. N°7, p542–554.

157–Tohme A, Aoun N, El Rassi B.

Manifestations vasculaires de la maladie de Behçet: 18 observations dans une cohorte de 140 malades.

Revue du rhumatisme 2003; 70 :766–772.

158– Baba–Ahmed M, Bressollette L, Gal G, Talbi D. Krim D.

Prévalence, caractéristiques et intérêt diagnostique de la maladie veineuse thromboembolique au cours de la maladie de Behçet.

Journal des maladies vasculaires 2006; 31(4):25.

159– Fassin D, Wechsler B, Herson S ,Godeau P

Thromboses caves et maladie de système.

Ann Med Interne (Paris) 1986; 137:456–60.

160– Basarn M, Sever K, Kafali E.

Les manifestations vasculaires de la maladie de Behçet : a propos d'un cas.

Ann Cardio Angeiologie 2005; 54:86–88.

161– Houman H, Lamloum M, Ben Ghorbel I, Khiari–Ben salah I, Miled M.

thromboses caves dans la maladie de Behçet: analyse d'une série de 10 observations.

Ann Med Int 1999; 150, N°8, p587–590.

162– Terzioglu E, Kirmaz C, Uslu R, et al.

Superior vena cava syndrome together with multiple venous thromboses in Behçet's disease.

Clin Rhumatol 1998; 17:176–7.

163– Benamour S, Alaoui FZ, Rafik M, Taktak MT,

Vena cava thrombosis in a serie of 601 casea of BD.

In : Houman H, Lamloum M, Ben Ghorbel I, Khiari–Ben Salah I. Thromboses caves dans la maladie de Behçet (10 observations). Ann Med Interne 1999; 150(8):587–590.

164– lamloum M, et al

Les thromboses cave au cours de la maladie de Behçet.

Rev Med Interne 1998, 19 (1) : 140.

165– Kabbaj K et al.

Les atteintes vasculaires de la maladie de behçet

J Radiol 1993; 74:649–56.

166– Wechsler B, et al.

Les thromboses veineuses profondes dans la maladie de Behçet : 106 localisations sur une série de 177 malades.

Presse médicale 1987, 16 : 661–4.

167– Nassaf M, Afif H, Trombati N, et al

Syndrome de budd–chiari, complication inhabituelle de la maladie de Behçet.

Revue des maladies respiratoires 2005; 22 (HS1) :53.

168– Korkmaza C, Kasifoglu T , Kebapçia M.

Syndrome de Budd–Chiari au cours de la maladie de Behçet : signes cliniques et biologiques dans quatre observations.

Revue du Rhumatisme 2007; 74 : 461–464.

169– Wechsler B, Asli B, Piette JC.

Atteinte artérielle de la maladie de Behçet.

Journal des maladies vasculaires 2005; 30(4–c2) :14.

170– Asli B, Wechsler B, Piette JC, Duhaut P.

Manifestations artérielles de MB : a propos de 63 cas.

Rev Med Interne 2002; 23(suppl 5):577s.

171– Hamuryudan V et al.

Pulmonary arterial anevrysm in Behçet's syndrome: A report of 24 cases.

Br J Rheumatol 1994; 92:48–51.

172– Le Thi Huong D, Wechsler B, T, Piette JC, Bletry O, Vitoux JM et al

Arterial lesions in Behçet's disease : a study in 25 patients.

J Rheumatol 1995; 22:2103–13.

173– Trombati N, Souabny A.

Anévrismes artériels pulmonaires révélateurs de la maladie de Behçet : du diagnostic au traitement.

Rev Med Interne 2002; 23 :334–341.

174– Salioup C, Jego P et al.

Complications vasculaires de la maladie de Behçet : aspects chirurgicaux.

Sang Thrombose Vaisseaux 1995; 7(3) : 185–194.

175– Rosenseting S, Dupuy E.

Maladie de Behçet révélée par un anévrisme intracrânien.

Rev Med Interne 2001; 22:177–182.

176– Ben Ghorbel I, Ibn Elhadj Z, Miled M, Houman H.

Hématémèse de grande abondance par rupture d'un anévrisme de l'aorte abdominale dans le tube digestif au cours d'une maladie de Behçet.

La Revue de médecine interne 2006; 27 :504–506.

177– Hafsa C, Kriaa S, Zbidi M, Laifi A, Noomene F, Gannouni A ,Golli M,

Anévrisme de l'artère mésentérique supérieure, révélateur de la maladie de Behçet à propos d'un cas.

Annales de Cardiologie et d'Angéiologie 2006; 55 : 291–293.

178– Ipek G et al.

Coronary artery bypass grafting in a 26-years-old man with total occlusion of the left main coronary artery related to Behçet disease.

J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 122:1 247–9.

179– Lakhanpal S, Tani K, Ito JT, Katokh K, Ishigatsubo Y, Ohokubo T.

Pathologic features of Behçet's syndrome: a review of Japanese autopsy registry data.

Hum Pathol 1985; 16, p790–795.

180– El Ramahi KM, Fawzy ME, Sieck JO, Vanhaleweyck C.

Cardiac and pulmonary involvement in Behçet's disease.

Scand J Rheumatol 1991; 20, p373–376.

181– Duchene F, Berthier S, De Wazieres B, Zyka F, Leroy J, Estavoyer

JM et al.

Maladie de Behçet avec manifestations cardiaques et pulmonaires.

Presse Med 1998; 27, p 1674–1676.

182) Han MH, Smiti-khanfir M, Hamzaoui K.

Traitements actuels et perspectives; thérapeutiques dans la maladie de Behçet.

La presse Médicale 2007, doi: 10. 1016/j.lpm 2007.03.037.

183– M .D de Smet

Actualité sur les modalités thérapeutiques des uvéïtes.

J Fr Ophtalmol, vol 28 N°5 Mai 2005, p 556–561.

184– Georges Iagier

Medicaments immunosuppresseurs

Pharmacologie Fondamentale et clinique (7^e édition Katzunk Piccini)

Chapitre 56: Immunopharmacologie, p 955–959.

185– Mochizuki M, Nussenblatt RB

Behçet disease,

In:HG, Pepose JS, Wilhelmus KR, eds, Ocular infection and immunity, ed, Saint Louis ; Mosby 1996

186– Benezra D and Cohen E

Treatment and visual prognosis in Behçet's disease.

Br J Ophtalmol 1986; 70, p589–592.

187– Chereau-Massin I, Wechsler B, Le Huang P et al.

Prognosis of uveitis in French patients. In, O'Duffy JD, Kokmen E. Behçet's disease; Basic and clinical aspects.

Mayo clinic, Rochester, Minnesota 1991, p85–92;

188– Machet L, Huttenberger B, Lorette G, Vaillant I.

Aphtose buccale récidivante, traitement par colchicine. Etude ouverte de 54 cas.
Ann Dermatol Venereol 2002; 129, p 1365–1369.

189– Maturama N, Mori M, Shimizu T, Fukushima B, Mimura Y et al.

Colchicine in Behçet's disease.
Lancet 1977; 11, p1037.

190– Ozcebe OI, Barista I, Dundar S, Elden B.

Interferon α 2b, colchicine and Benzathine penicillin versus colchicine and benzathine Penicillin in Behçet's disease. A randomized Trial.
Lancet 2000, 355, p605–609–.

191–Yurdakul S, Yazici H, Tuzun B, Iscimen A, Tuzun Y et al.

Low dose cyclosporin a versus pulsed cyclophosphamide in Behçet's syndrome: a single masked trial.
Br J Ophtalmol 1992; 76; p241–243.

192) Yazici H, Pazarli H, Barnes CG, Tuzun Y, Ozyazgan Y, silman A et al.

A controlled trial of azathioprine in Behçet's syndrome.
N Engl J Med 1990; 322 ,p 281–285.

193– Hamurydan V, Ozyazgan Y, Hizli n, Mat C,Yurdakul S, Tuzan Y et al.

Azathioprine in Behçet's syndrome, effects on long term prognosis.
Arthritis Rheumatol 1997, 40; p 769–774.

194–a Graham E, Binder A, Denman AM, Dinng WJ, Sanders MD

Cyclosporin A in the treatment of severe Behçet's uveitis.
In :Lehner T, Barnes CG, recent advances in Behçet's disease;
London Royal society of medicine services 1980.

195–Vigouroux A,

Intérêt de l'utilisation de la cyclosporine dans les uvéites de la maladie de Behçet, à propos de 3 observations.
Thèse pour Doctorat en médecine N° 47, 1995, Broussais –Hotel–Dieu, France.

196–I Wallace GR, Verity DH, Delamaine L et al.

Association with MICA alleles with Behçet's disease.
Immunogenetics 1999; 49; p 613–617.

197–p Pipitone N,Olivieri I,Cantini F,Triolo G,Salvarani C.

New approaches in the treatment of Adamantiades–behçet's disease,
Current opinion in rheumatology 2006; 18(1):3–9

198–Zouboulis CC, Orfanos CE.

Treatment of Adamantiades–Behçet’s disease with systemic interferon α ,
Arch Dermatol 1998; 134:1010–1016.

199– Kotter I, Gunaydin I, Zierhut M, Stubiger N

The use of interferon α in Behçet disease: review of the literature
Semin Arthritis Rheum 2004 ;33:320–35.

200– Weschler B, Du boutin LTH

Interferon et maladie de behçet,
Rev Med interne2002; 23(4), 495–499.

201– Kotter I, Zierhut M, Eckstein A, Vonthein R, Ness T, Gunaydin I et al

Human recombinant interferon alfa-2 a for the treatment of behçet’s disease with sight threatening posterior panuveitis
Br J Ophtalmol 2003; 87:423–31.

202– Alpsoy E,Durusoy C,yilmaz E,Ermis O ,Yazar S et al.

Interferon alfa -2a in the treatment of behçet’s disease :a randomized placebo controlled and double -blind study
Arch dermatol 2002:138:467–71.

203– Wechsler B et al

Efficacy of interferon alfa -2a in severe and refractory uveitis associated with Behçet’s disease.
Ocul immunol inflamm2000; 8:293–301.

204– Gendron G, Wechsler B

Efficacité de l’interfèron alfa -2a dans le traitement des uvèites sévères de maladie de behçet;
Rev med interne 2002; 23(5):578.

205– Wechsler B,Sable–Fourtassou R,Bodaghi B,huong DL,Cassoux N, Badelon I, Fain O, le Hoang P, Piette JC.

Infliximab in refractory uveitis due to behçet’s disease.
Clin Exp Rheumatol 2004; 22 (4 suppl 34): S14–16.

206– Tugal–Tukun I, Mudun A, Urgancioglu M, Kamali S, Kasapoglu E, Inanc M ,Gul A.

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 open-label trial.
Arthritis Rheum 2005; 52 (8), p 2478–2484.

207– Ohno S, Nakamura S, Hori S, Shimakawa M, Kawashima H, Mochizuki M, Sugita S, Ueno S, Yoshizaki K, Inaba G.

Efficacy, safety and pharmacokinetics of multiple administration of infliximab in Behçet's disease with refractory uveoretinitis

J Rheumatol 2004, 31 (7) p 1362–1368.

208– Skakis PP, Theodossiadis PG, Katsiari CG, Kaklamamis P, Markomichelakis NN.

Effects of infliximab on sight –threatening panuveitis in Behçet's disease.

Lancet 2001, 358, p295–296.

209– Shek LP, Lim DL

Thalidomide in Behçet's disease

Biomed Pharmacother 2002; 56, p31–35.

210– Eherlich GE

Behçet's disease and emergence of Thalidomide

Ann int Med 1998; 6, p494–495



•

•

•

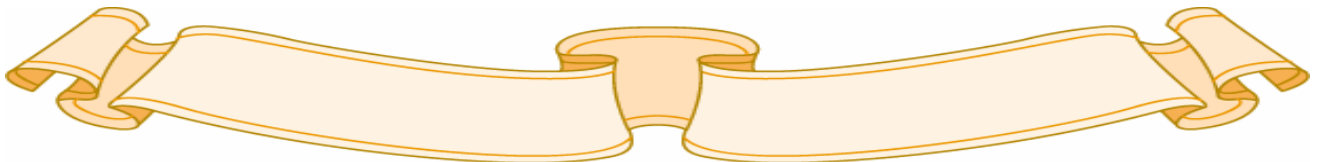
•

• •

•

•

■





إصابات الجهاز البصري في سياق مرض بهجت - بصد 35 حالة -

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2010/...../.....

من طرف

الآنسة إيمان علوي

المزودة في 02 شتنبر 1982 بوجدة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

مرض "بهجت" - إصابة البصر - التهاب العنبية الخلفي -
إصابة أوعية شبكة العين - كورتيكويد - أدوية مقلصة للمناعة - العمى.

اللجنة

الرئيس	السيد ع. متوكل
المشرف	السيد ع. أوباعز
الحكام	السيدة ل. السعدوني
	السيد م. زوبير
	السيد ر. نعمان
	أستاذ مبرز في طب العظام والمفاصل

