

UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2012

THESE N°: 107

**PROFILS ÉVOLUTIFS DE L'ATTEINTE OPHTALMOLOGIQUE  
DANS LA MALADIE DE BEHÇET  
DANS UN SERVICE DE MÉDECINE INTERNE  
À PROPOS DE 60 CAS**

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

**PAR**

**Mlle. Zineb JAJA**

*Née le 02 Juin 1984*

*Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES:** Maladie de Behçet – Atteinte oculaire – Traitement – Pronostic.

**JURY**

**Mr. M. AOUNI**

Professeur de Médecine Interne

**Mme. Z. TAZI MEZALEK**

Professeur de Médecine Interne

**Mme. R. DAOUDI**

Professeur d'Ophtalmologie

**Mme. W. IBRAHIMY**

Professeur d'Ophtalmologie

**Mme. M. LAGHMARI**

Professeur d'Ophtalmologie

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ  
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines  
Professeur Mohammed JIDDANE  
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération  
Professeur Ali BENOMAR  
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie  
Professeur Yahia CHERRAH  
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie  
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie  
7. Pr. HAMANI Ahmed\* Cardiologie  
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire  
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation  
10. Pr. TAOBANE Hamid\* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali\* Oto-Rhino-Laryngologie

- |     |                              |                             |
|-----|------------------------------|-----------------------------|
| 12. | Pr. BENOMAR M'hammed         | Chirurgie-Cardio-Vasculaire |
| 13. | Pr. BENSOUA Mohamed          | Anatomie                    |
| 14. | Pr. BENOSMAN Abdellatif      | Chirurgie Thoracique        |
| 15. | Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie                 |

#### Novembre 1983

- |     |                               |                     |
|-----|-------------------------------|---------------------|
| 16. | Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*      | Pneumo-phtisiologie |
| 17. | Pr. BALAFREJ Amina            | Pédiatrie           |
| 18. | Pr. BELLAKHDAR Fouad          | Neurochirurgie      |
| 19. | Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie        |
| 20. | Pr. SRAIRI Jamal-Eddine       | Cardiologie         |

#### Décembre 1984

- |     |                                  |                         |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 21. | Pr. BOUCETTA Mohamed*            | Neurochirurgie          |
| 22. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie           |
| 23. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz            | Médecine Interne        |
| 24. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi         | Anesthésie -Réanimation |
| 25. | Pr. NAJI M' Barek *              | Immuno-Hématologie      |
| 26. | Pr. SETTAF Abdellatif            | Chirurgie               |

#### Novembre et Décembre 1985

- |     |                                       |   |
|-----|---------------------------------------|---|
| 27. | Pr. BENJELLOUN Halima                 | Cardiologie                               |
| 28. | Pr. BENS Aid Younes                   | Pathologie Chirurgicale                   |
| 29. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie                                |
| 30. | Pr. IHRAI Hssain *                    | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 31. | Pr. IRAQI Ghali                       | Pneumo-phtisiologie                       |
| 32. | Pr. KZADRI Mohamed                    | Oto-Rhino-laryngologie                    |

#### Janvier, Février et Décembre 1987

- |     |  |                              |
|-----|--|------------------------------|
| 33. | Pr. AJANA Ali                          | Radiologie                   |
| 34. | Pr. AMMAR Fanid                        | Pathologie Chirurgicale      |
| 35. | Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép. TAOBANE | Gastro-Entérologie           |
| 36. | Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq     | Pneumo-phtisiologie          |
| 37. | Pr. EL HAITEM Naïma                    | Cardiologie                  |
| 38. | Pr. EL MANSOURI Abdellah*              | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 39. | Pr. EL YAACOUBI Moradh                 | Traumatologie Orthopédie     |
| 40. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah           | Gastro-Entérologie           |
| 41. | Pr. LACHKAR Hassan                     | Médecine Interne             |
| 42. | Pr. OHAYON Victor*                     | Médecine Interne             |
| 43. | Pr. YAHYAOUI Mohamed                   | Neurologie                   |

#### Décembre 1988

- |     |                                 |                       |
|-----|---------------------------------|-----------------------|
| 44. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 45. | Pr. DAFIRI Rachida              | Radiologie            |
| 46. | Pr. FAIK Mohamed                | Urologie              |

47. Pr. HERMAS Mohamed Traumatologie Orthopédie  
 48. Pr. TOLOUNE Farida\* Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne  
 50. Pr. AOUNI Mohamed Médecine Interne  
 51. Pr. BENAMEUR Mohamed\* Radiologie  
 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali Cardiologie  
 53. Pr. CHAD Bouziane Pathologie Chirurgicale  
 54. Pr. CHKOFF Rachid Pathologie Chirurgicale  
 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH Pédiatrie  
 56. Pr. HACHIM Mohammed\* Médecine-Interne  
 57. Pr. HACHIMI Mohamed Urologie  
 58. Pr. KHARBACH Aïcha Gynécologie -Obstétrique  
 59. Pr. MANSOURI Fatima Anatomie-Pathologique  
 60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda Neurologie  
 61. Pr. SEDRATI Omar\* Dermatologie  
 62. Pr. TAZI Saoud Anas Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia Anatomie-Pathologique  
 64. Pr. ATMANI Mohamed\* Anesthésie Réanimation  
 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim Anesthésie Réanimation  
 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM Néphrologie  
 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale  
 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad Hématologie  
 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif Chirurgie Générale  
 70. Pr. BENSOUDA Yahia Pharmacie galénique  
 71. Pr. BERRAHO Amina Ophtalmologie  
 72. Pr. BEZZAD Rachid Gynécologie Obstétrique  
 73. Pr. CHABRAOUI Layachi Biochimie et Chimie  
 74. Pr. CHANA El Houssaine\* Ophtalmologie  
 75. Pr. CHERRAH Yahia Pharmacologie  
 76. Pr. CHOKAIRI Omar Histologie Embryologie  
 77. Pr. FAJRI Ahmed\* Psychiatrie  
 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\* Chirurgie Générale  
 79. Pr. KHATTAB Mohamed Pédiatrie  
 80. Pr. NEJMI Maati Anesthésie-Réanimation  
 81. Pr. OUAALINE Mohammed\* Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH Pharmacologie  
 83. Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed Chirurgie Générale  
 85. Pr. BENOUDA Amina Microbiologie

86.	Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
87.	Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
88.	Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
89.	Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
90.	Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
91.	Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
92.	Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
93.	Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
94.	Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
95.	Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
96.	Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
97.	Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
98.	Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
99.	Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

#### Mars 1994

100.	Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
101.	Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
102.	Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
103.	Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
104.	Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
105.	Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
106.	Pr. CAOUI Malika	Biophysique
107.	Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
108.	Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
109.	Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
110.	Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
111.	Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
112.	Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
113.	Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
114.	Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
115.	Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
116.	Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
117.	Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
118.	Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
119.	Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
120.	Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
121.	Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
122.	Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
123.	Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
124.	Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
125.	Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
126.	Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

#### Mars 1994

127. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
128. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
129. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
130. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
131. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
134. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
136. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
137. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
138. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
139. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
140. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

#### Mars 1995

141. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
142. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
143. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
144. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
145. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*	Urologie
146. Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
147. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
148. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
150. Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
152. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
153. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
154. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
156. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
157. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
159. Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
160. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

#### Décembre 1996

162. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
163. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
164. Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale

167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
168. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
172. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
174. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

#### Novembre 1997

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
177. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
179. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
180. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
181. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
182. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
183. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
184. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
186. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
187. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
188. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
191. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
192. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
193. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
194. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

#### Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
198. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
199. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
201. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
203. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
204. Pr. LAZRAK Khalid ( M)	Traumatologie Orthopédie

#### Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
---------------------------	-------------

206. Pr. KHATOURI ALI\* Cardiologie  
 207. Pr. LABRAIMI Ahmed\* Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed\* Pneumophtisiologie  
 209. Pr. AIT OUMAR Hassan Pédiatrie  
 210. Pr. BENCHERIF My Zahid Ophtalmologie  
 211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd Pédiatrie  
 212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine Pneumo-phtisiologie  
 213. Pr. CHAOUI Zineb Ophtalmologie  
 214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer Chirurgie Générale  
 215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub Chirurgie Générale  
 216. Pr. EL FTOUH Mustapha Pneumo-phtisiologie  
 217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\* Neurochirurgie  
 218. Pr. EL OTMANYAzzedine Chirurgie Générale  
 219. Pr. GHANNAM Rachid Cardiologie  
 220. Pr. HAMMANI Lahcen Radiologie  
 221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim Anesthésie-Réanimation  
 222. Pr. ISMAILI Hassane\* Traumatologie Orthopédie  
 223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss Gastro-Entérologie  
 224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\* Anesthésie-Réanimation  
 225. Pr. TACHINANTE Rajae Anesthésie-Réanimation  
 226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida Médecine Interne

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia Neurologie  
 228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed Dermatologie  
 229. Pr. AJANA Fatima Zohra Gastro-Entérologie  
 230. Pr. BENAMR Said Chirurgie Générale  
 231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha Ophtalmologie  
 232. Pr. CHERTI Mohammed Cardiologie  
 233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma Anesthésie-Réanimation  
 234. Pr. EL HASSANI Amine Pédiatrie  
 235. Pr. EL IDGHIRI Hassan Oto-Rhino-Laryngologie  
 236. Pr. EL KHADER Khalid Urologie  
 237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\* Rhumatologie  
 238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 239. Pr. HSSAIDA Rachid\* Anesthésie-Réanimation  
 240. Pr. LACHKAR Azzouz Urologie  
 241. Pr. LAHLOU Abdou Traumatologie Orthopédie  
 242. Pr. MAFTAH Mohamed\* Neurochirurgie  
 243. Pr. MAHASSINI Najat Anatomie Pathologique  
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae Pédiatrie  
 245. Pr. NASSIH Mohamed\* Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi Neurologie

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
248. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
249. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
250. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
251. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
252. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
253. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
254. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
255. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
256. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
257. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
261. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
272. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
280. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
290. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique

291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia Pédiatrie  
 292. Pr. TAZI MOUKHA Karim Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\* Anatomie Pathologique  
 294. Pr. AMEUR Ahmed \* Urologie  
 295. Pr. AMRI Rachida Cardiologie  
 296. Pr. AOURARH Aziz\* Gastro-Entérologie  
 297. Pr. BAMOU Youssef \* Biochimie-Chimie  
 298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\* Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 299. Pr. BENBOUAZZA Karima Rhumatologie  
 300. Pr. BENZEKRI Laila Dermatologie  
 301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia\* Gastro-Entérologie  
 302. Pr. BERNOUSSI Zakiya Anatomie Pathologique  
 303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya Psychiatrie  
 304. Pr. CHOHO Abdelkrim \* Chirurgie Générale  
 305. Pr. CHKIRATE Bouchra Pédiatrie  
 306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair Chirurgie Pédiatrique  
 307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed Urologie  
 308. Pr. EL BARNOUSSI Leila Gynécologie Obstétrique  
 309. Pr. EL HAOURI Mohamed \* Dermatologie  
 310. Pr. EL MANSARI Omar\* Chirurgie Générale  
 311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid Chirurgie Générale  
 312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai Gynécologie Obstétrique  
 313. Pr. HADDOUR Leila Cardiologie  
 314. Pr. HAJJI Zakia Ophtalmologie  
 315. Pr. IKEN Ali Urologie  
 316. Pr. ISMAEL Farid Traumatologie Orthopédie  
 317. Pr. JAAFAR Abdeloihab\* Traumatologie Orthopédie  
 318. Pr. KRIOULE Yamina Pédiatrie  
 319. Pr. LAGHMARI Mina Ophtalmologie  
 320. Pr. MABROUK Hfid\* Traumatologie Orthopédie  
 321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\* Gynécologie Obstétrique  
 322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\* Cardiologie  
 323. Pr. MOUSTAINE My Rachid Traumatologie Orthopédie  
 324. Pr. NAITLHO Abdelhamid\* Médecine Interne  
 325. Pr. OUJILAL Abdelilah Oto-Rhino-Laryngologie  
 326. Pr. RACHID Khalid \* Traumatologie Orthopédie  
 327. Pr. RAISS Mohamed Chirurgie Générale  
 328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\* Pneumophtisiologie  
 329. Pr. RHOU Hakima Néphrologie  
 330. Pr. SIAH Samir \* Anesthésie Réanimation  
 331. Pr. THIMOU Amal Pédiatrie  
 332. Pr. ZENTAR Aziz\* Chirurgie Générale  
 333. Pr. ZRARA Ibtisam\* Anatomie Pathologique

## PROFESSEURS AGREGES :

### Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
335. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
338. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
340. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
341. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
342. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
343. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
344. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
345. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
348. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
349. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
350. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
351. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
352. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
353. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
354. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
355. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
356. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
357. Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
358. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
359. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
360. Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

### Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
368. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie

374. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377. Pr. EL HAMZAoui Sakina	Microbiologie
378. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
389. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

#### AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAoui Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAoui Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448.Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique

449. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
450. Pr. MANSOURI Hamid\*  
451. Pr. NAZIH Naoual  
452. Pr. OUANASS Abderrazzak  
453. Pr. SAFI Soumaya\*  
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
455. Pr. SEFIANI Sana  
456. Pr. SOUALHI Mouna  
457. Pr. TELLAL Saida\*  
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Parasitologie  
Radiothérapie  
O.R.L  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Anatomie Pathologique  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

#### Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila  
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar \*  
462. Pr. BAITE Abdelouahed \*  
463. Pr. TOUATI Zakia  
464. Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
465. Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
466. Pr. SELKANE Chakir \*  
467. Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
469. Pr. EL ABSI Mohamed  
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
471. Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
473. Pr. GHARIB Noureddine  
474. Pr. TABERKANET Mustafa \*  
475. Pr. ISMAILI Nadia  
476. Pr. MASRAR Azlarab  
477. Pr. RABHI Monsef \*  
478. Pr. MRABET Mustapha \*  
479. Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
480. Pr. SEFFAR Myriame  
481. Pr. LOUZI Lhousain \*  
482. Pr. MRANI Saad \*  
483. Pr. GANA Rachid  
484. Pr. ICHOU Mohamed \*  
485. Pr. TACHFOUTI Samira  
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
487. Pr. MELLAL Zakaria  
488. Pr. AMMAR Haddou \*  
489. Pr. AOUI Sarra

Anatomie pathologique  
Anesthésie réanimation  
Anesthésier réanimation  
Anesthésie réanimation  
Anesthésie réanimation  
Cardiologie  
Biochimie  
Biochimie  
Chirurgie cardio vasculaire  
Chirurgie cardio vasculaire  
Chirurgie cardio vasculaire  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Chirurgie plastique  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Dermatologie  
Hématologie biologique  
Médecine interne  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Microbiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Virologie  
Neuro chirurgie  
Oncologie médicale  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
ORL  
Parasitologie

490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

### Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie

Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamyia	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamyia	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie

## ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

### *PROFESSEURS*

1.	Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2.	Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3.	Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4.	Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5.	Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6.	Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7.	Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8.	Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9.	Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10.	Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11.	Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12.	Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13.	Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
14.	Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
15.	Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16.	Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17.	Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18.	Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19.	Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20.	Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21.	Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22.	Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23.	Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*\* Enseignants Militaires*





*Ma mère bien aimée*

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

*Tu as toujours éclairé mon chemin par tes conseils et directives en me guidant par ton savoir faire et savoir être.*

*Tu m'as inculqué dès mon jeune âge les valeurs nobles et les bonnes manières et ce dans le respect des traditions.*

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

*Avec tout l'amour et le respect que je te dois, je te dédie non seulement ce travail mais tout ce que je pourrai faire de bien dans ma vie.*

*Puisse le Tout Puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.*





*A mon cher père*

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

*Ta présence m'a été d'une grande aide, tu as toujours été là pour moi et  
à mes côtés dans tout moment de ma vie.*

*J'espère que je serais toujours à la hauteur de tes espérances.*

*Puisse dieu te prêter santé, longue vie et bonheur.*





*A mes frères Sara et Hamza*

*Votre affection et votre soutien continus m'ont été  
d'un précieux secours.*

*Le duo complémentaire que vous formez. Fait de moi une  
grande sœur comblée .*

*Veillez trouvez ici l'expression de mes sentiments distingués  
avec mes souhaits de bonheur et de réussite.*





*A toute ma famille :*

*Votre soutien m'a été d'une grande aide, je ne saurai exprimer ma reconnaissance et mon amour pour vous.*

*Je vous dédie mon travail comme preuve d'amour et de respect.*



*A ma chère amie Ahbedou Sanae*

*En la mémoire des meilleurs moments qu'on a partagés et les difficultés  
qu'on a traversées ensemble, tu trouves ici l'expression de mes  
sentiments les plus sincères.*

*Je te dédie ce travail et je te souhaite un avenir souriant.*



*A tous mes amies*


*Salma Belarbi, Btissam Rhafour, Med Amine Hamzi, Amal  
Bolaich, Wafaa Jdioui , Rifay Yasser, Borki Rajae , Nazek,  
abousouf, fadoua, mounir, kamal, youssef, fatima zahra lamrani,  
Othmane, Reda, Nawal, Nadia , wiam, Meryem, Mehdi , Omar, Badr,  
Taha, Maha.....*

*Recevez ce travail en témoignage des bons souvenirs partagés et du  
respect et l'humour qui nous ont toujours liés.*

*Je vous souhaite une vie pleine de succès et de bonheur.*







*A mon Maitre et Président de thèse  
Monsieur Le Professeur M. Aouni  
Professeur de médecine interne.*

*Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant  
la présidence de mon jury de thèse.*

*Vous m'avez accueillie avec bonté et gentillesse. durant ma formation,  
j'ai eu le privilège de bénéficier de la richesse de votre enseignement et  
de vos connaissances.*

*Votre sens professionnel et votre rigueur sont pour moi un exemple.*

*Veillez accepter, cher Maitre, l'assurance de mon estime de mon  
profond respect et de mon admiration.*





*A mon Maitre et Rapporteur de thèse  
Madame Le Professeur Z. Tazi Mezalek,  
Professeur de medecine interne*

*Vous m'avez accordé un grand honneur en acceptant de diriger ce  
travail.*

*Votre compétence, votre modestie et vos qualités humaines demeurent  
à mes yeux exemplaires.*

*Vous n'avez jamais hésité à me réserver une large part de votre temps  
pour me diriger et me conseiller dans l'élaboration de ce travail. Ceci  
en toutes circonstances et toujours avec sympathie, sourire et  
bienveillance.*

*Je vous prie, chère Maitre, de recevoir mes remerciements renouvelés  
ainsi que l'assurance de ma très haute considération et grande estime.*





*A mon Maître et Juge de thèse  
Madame Le Professeur R. Daoudi  
Professeur d'Ophtalmologie*

*Vous me faites un immense plaisir en acceptant de juger ma thèse.  
Qu'il me soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes mon  
admiration à la valeur de votre compétence, votre rigueur ainsi que  
votre gentillesse, votre sympathie et votre dynamisme qui demeureront  
pour nous le meilleur exemple.*

*Que ce travail soit une occasion de vous exprimer ma gratitude, de  
respect et d'admiration les plus sincères.*





*A mon Maitre et juge de thèse  
Madame Le Professeur W. Ibrahimy  
Professeur d'ophtalmologie*

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

*Votre spontanéité, votre gentillesse et votre sourire m'ont  
particulièrement marquées.*

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

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





*A mon Maitre et juge de thèse  
Madame le Professeur M. Laghmari  
Professeur d'Ophtalmologie*

*Je vous remercie pour la gentillesse avec laquelle vous avez bien  
voulu accepter de juger cette thèse.*

*C'est un grand honneur pour moi.*

*Votre gentillesse extrême, votre compétence. Vos qualités humaines et  
professionnelles ainsi que votre compréhension m'inspirent une grande  
admiration et un profond respect.*

*Soyez assurée chère maitre de ma respectueuse gratitude.*





# *Plan*



INTRODUCTION .....	1
HISTORIQUE .....	4
EPIDEMIOLOGIE .....	6
A/ Age et sexe .....	7
B/ Répartition géographique .....	7
C/ Fréquence.....	8
PATHOGENIE .....	9
A/ Génétique.....	10
B/ Association antigène HLAB51 et maladie de Behçet.....	10
C/ Autres gènes .....	11
D/ Facteurs immunologiques .....	11
E/ Etiologie infectieuse.....	12
1) Théorie virale .....	12
2) Théorie streptococcique.....	13
F/ Facteurs environnementaux .....	14
G/ Etiologie vasculaire .....	14
MANIFESTATIONS CLINIQUES .....	16
A/ Les manifestations extra-oculaires de la MB .....	17
1) L'atteinte cutané-muqueuse .....	17
a) Lésions muqueuses.....	17
b) Lésions cutanées.....	18
c) Phénomène pathergique cutané .....	19
2) L'atteinte vasculaire.....	19
3) L'atteinte cardiaque .....	20
4) L'atteinte neurologique (neuro-behçet).....	21
5) L'atteinte articulaire.....	22
6) L'atteinte gastro-intestinale.....	22
7) Manifestations pleuro-pulmonaires .....	22

8) Manifestations rénales .....	23
9) Manifestations diverses .....	23
B/ Les manifestations oculaires de la maladie de behçet .....	24
1) Rappel anatomique : shéma1. ....	25
2) Les aspects cliniques de l'atteinte ophtalmologiques .....	28
3) Diagnostic.....	29
a) L'examen clinique .....	29
b) L'angiographie à la fluorescéine .....	30
c) Complications du segment antérieur .....	30
d) Complication du segment postérieur.....	32
CRITERES DIAGNOSTIQUES .....	34
LES MODALITES THERAPEUTIQUES .....	39
MATERIEL ET METHODES .....	46
A / Critères d'inclusion.....	47
B / Critères d'exclusion .....	47
C/ Analyse statistique .....	48
RESULTATS.....	49
A/ Données épidémiologiques .....	50
B/Motif de consultation .....	50
C/ Données clinique.....	52
a) Les manifestations oculaires.....	52
b) Les manifestations extra-oculaires.....	61
4- Traitement .....	64
5- Evolution.....	68
DISCUSSION.....	70
CONCLUSION.....	84
RESUME.....	86
REFERENCE : .....	90

## **LISTES DES ABREVIATIONS**

<b>MB</b>	: maladie de behçet
<b>HLA</b>	: Human Leucocyte Antigen
<b>CD</b>	: cluster de differenciation
<b>IL</b>	: interleukine
<b>HSV</b>	: herpes simplex virus.
<b>CMV</b>	: cytomégalo <span>v</span> irus
<b>EBV</b>	: epstein- barr virus
<b>HSP</b>	: Heat Shock Proteins
<b>ISG</b>	: International Study Group.
<b>TDM</b>	: tomodensitométrie
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>AV</b>	: acuité visuelle
<b>AVI</b>	: acuité visuelle initiale
<b>CLD</b>	: compte les doigts
<b>AVF</b>	: acuité visuelle finale
<b>PL</b>	: perception lumineuse
<b>HTIC</b>	: hypertension intracrânienne
<b>LCR</b>	: liquide céphalorachidien



## *Introduction*



La maladie de Behçet (MB) est une vascularite multisystémique d'étiologie et de pathogénie inconnue atteignant surtout l'adulte jeune.

Lorsque Hulusi Behçet, (figure 1) dermatologue turc, décrivait en 1937 la maladie, il rapportait une triade associant une aphtose buccale, une aphtose génitale et une uveïte. Depuis, la symptomatologie a été enrichie et la MB a pris le rang de maladie systémique du fait de multiples localisations viscérales.

L'atteinte oculaire représente l'un des critères majeurs de cette affection et met en jeu le pronostic fonctionnel par l'installation de lésions irréversibles et par conséquent la perte de la vision (maladie cécitante).

La corticothérapie et les d'immunosuppresseurs représentent les principales options thérapeutiques de la MB avec le plus souvent des résultats mitigés surtout sur le plan oculaire. Le développement de nouvelles molécules apportent un espoir dans le traitement et le pronostic de l'atteinte oculaire de la MB ; notamment les anti-TNF $\alpha$ .

L'objectif de ce travail est :

- D'évaluer la prévalence de l'atteinte oculaire dans une cohorte de patients atteints de MB au sein d'un service de médecine interne.
- Déterminer les modes de présentation clinique de l'atteinte oculaire ainsi que les principales manifestations cliniques associées.
- Déterminer les modalités thérapeutiques et le profil évolutif des patients présentant une MB compliquée d'une atteinte oculaire.
- Comparer ces résultats avec les données de la littérature.



**Figure 1 : Pr. Hulusi Behçet**



## *Historique*



Le premier cas de MB a été rapporté en 1931 par Adamantiades, ophtalmologue grec qui en 1931 décrivait un cas d'iritis à hypopion accompagné d'ulcérations buccogénitales, d'une phlébite et d'une hydarthrose bilatérale des genoux [1].

En 1937, Ulusi Behçet, dermatologue turc a eu le mérite d'individualiser cliniquement cette affection et a émis l'hypothèse d'une étiologie virale [2]. Il a insisté aussi sur les 3 manifestations cliniques les plus fréquentes, qui réalisent la triade de Behçet : aphtose buccale, aphtose génitale et uvéite. Dans les années qui suivent, cet auteur a décrit les autres manifestations cliniques qui peuvent s'ajouter à cette triade : érythème noueux, éruption acnéiforme, phlébite et arthrite.

De nombreux travaux ont complété la description clinique et étudié les bases immunogénétiques de la maladie. Six symposiums internationaux lui ont été consacrés :

- Le premier (Rome 1966 ) a étudié les aspects cliniques et anatomopathologiques, des manifestations cutanéomuqueuses, oculaires et neurologiques de la maladie.

- Le cinquième symposium (Rochester 1989) a été marqué par la présentation et la discussion de critères de diagnostic et de classification proposés par International Study Group of Behçet Disease (ISG).

- Le sixième symposium (Paris 1993) a été une occasion pour affiner certaines connaissances en immunologie clinique et en thérapeutique. A cette occasion également ont été discutés des critères d'activité et de sévérité de l'atteinte ophtalmologique.



## *Epidémiologie*



## **A/ Age et sexe :**

La MB est une affection de l'adulte jeune avec un pic de prévalence entre 20 et 30 ans. Elle est exceptionnelle après l'âge de 60 ans, et plusieurs cas ont été rapportés chez l'enfant. L'âge intervient dans l'expression clinique et la sévérité de la maladie. En effet, les formes du sujet jeune (âge de début avant 25 ans) sont plus sévères que les formes à début tardif (âge de début  $\geq$  30-35 ans) [3]. Le sexe masculin est nettement plus touché que le sexe féminin, cependant, la prédominance masculine est de degré variable selon les pays. Dans les pays méditerranéens, aussi bien au nord qu'au sud de la méditerranée, le sexe ratio homme / femme est de 2 à 3. Au Japon, la prédominance masculine est moins nette avec un sexe ratio homme / femme de 1,5 [4] et dans la plupart des séries anglo-saxonnes, on peut noter une prédominance féminine [5]. Quelques particularités cliniques caractérisent les formes féminines : elles surviennent plus tardivement et sont moins sévères [4].

## **B/ Répartition géographique :**

La MB est une maladie ubiquitaire avec une prévalence variable selon les pays.

Elle est endémique dans les pays bordant la Méditerranée orientale et en Asie centrale, pays traversés par l'ancienne route de la soie ; ce qui a valu à la MB le nom de la «la maladie de la Route de la Soie» par Ohno [7].

Cette dénomination « maladie de la Route de la Soie » a soulevé plusieurs questions d'ordre historique et culturelle et étiopathogénique [8].

### **C/ Fréquence :**

Plusieurs études épidémiologiques ont permis de préciser la prévalence de la MB dans divers pays. Elle semble élevée en Turquie où elle est de 200 à 420/100000 habitants [6]. En Asie, la prévalence se situe entre 0,1-7,5/100000 habitants [8], et aux États-Unis, elle est de 0,4/100 000 habitants [9]. Au Maghreb la prévalence de la MB est à 110/100000 habitants [10]. Au Maroc, malgré l'absence d'une étude épidémiologique, la prévalence est estimée à 15 pour 100000 habitants [11].



## *Pathogénie*



## **A/ Génétique :**

La MB survient sur un mode sporadique. Quelques formes familiales sont signalées dans la majorité des grandes séries [12].

## **B/ Association antigène HLAB51 et maladie de Behçet :**

Le rôle du HLAB51 dans l'étiopathogénie de la MB, a été évoqué en premier par Ohno en 1982 [13] puis confirmé par plusieurs auteurs qui se sont basés sur les données épidémiologiques suivantes : l'allèle HLAB51 est retrouvé dans 60% à 80% des cas selon les séries [14,15]. Ces données sont aussi confirmées chez les malades marocains [16]. Dans une étude réalisée en 2009 sur le polymorphisme HLA et MB dans la population marocaine au CHU Ibn Sina de Rabat et qui a porté sur 199 patients atteints de la MB (73 femmes et 126 hommes) pour la classe I et 122 (41 femmes et 81 hommes) pour la classe II. Les témoins, non apparentés, au nombre de 183 et 215 respectivement, ont été appariés avec les patients pour l'âge et l'origine ethnique. Ils comportent des volontaires, des donneurs de moelle osseuse et d'organes. Les patients, dont l'âge varie entre 20 et 60 ans, sont suivis dans le service d'ophtalmologie et médecine interne.

La comparaison des haplotypes HLA des malades et des témoins a révélé une augmentation de la fréquence haplotypique de A2-B51 (  $p < 0,000$  et  $RR = 6,33$ ) [17].

Les gènes HLA du CMH sont localisés sur le bras court du chromosome 6 et codent pour un ensemble de molécules qui jouent un rôle crucial dans la présentation d'antigène aux lymphocytes T. Les molécules HLA ont une

fonction clé dans le maintien de l'intégrité de l'organisme et dans le contrôle des réponses immunes [18]. L'HLA B51 présente 25 différents allèles (B501-B5125) qui participent à la présentation des antigènes synthétisés des CD8+ cytotoxiques supprimeurs des lymphocytes T. Ainsi si l'HLA B\* 51 est impliqué dans la prédisposition de la MB c'est par l'intermédiaire des acides aminés communs à tous les sous types. En revanche, l'antigène HLA B52, sous division de l'antigène B5, n'est pas associé à la MB.

### **C/ Autres gènes :**

Le gène du TNF : Le TNF est une cytokine majeure de la MB. Le gène du TNF est proche du locus HLA B et le polymorphisme du gène du TNF pourrait influencer la production du TNF et son augmentation au cours de la MB[19].

Le gène MEFV : C'est le gène impliqué dans la transmission de la fièvre méditerranéenne familiale. Une étude a montré que le polymorphisme P706 du gène MEFV était significativement plus fréquent dans la MB (10,5%) comparés aux chromosomes contrôles (1.6%; p=0,01) [19].

### **D/ Facteurs immunologiques :**

Au cours de la MB, on observe une augmentation des cytokines et de certains types lymphocytaires avec un déséquilibre de la voie Th1/Th2. Ainsi, les lymphocytes T activés expriment des marqueurs d'activation dans le sang et les tissus comme le CD 29, CD 69 et CD8+ et CD11 $\gamma$ +. L'invasion de la chambre antérieure dans les formes oculaires de la MB par ces types lymphocytaires est un argument en faveur de leur rôle pathogène dans la MB oculaire [ 20].

L'augmentation des populations lymphocytaires Th1 dans le sang périphérique est corrélée à l'activité de la maladie en étant responsable d'une production accrue de cytokines essentiellement pro inflammatoires, notamment les interleukines Il2, Il6, Il8, Il12, Il18, le TNF $\alpha$  et l'interféron  $\gamma$ . La diminution de leur taux est observée après l'instauration d'un traitement de la maladie [21].

Concernant les populations de lymphocytes Th2 (avec production d'Il4 et d'Il10), les résultats des études restent controversées et contradictoires. Ainsi, certains auteurs considèrent la MB comme une maladie auto-immune à médiation humorale possiblement prédominante, du fait de la présence d'un taux élevé de complexes immuns circulants chez 60% des patients atteints de la MB [22].

## **E/ Etiologie infectieuse :**

### **1) Théorie virale :**

Plusieurs virus de la famille herpes ont été incriminés dans le genèse de la MB : HSV 1, CMV, EBV et le VZV. Cette hypothèse est fondée sur une séroprévalence des Ac anti HSV accrue chez les malades, sur la mise en évidence de l'ADN des virus par amplification génomique dans les lésions muqueuses des patients et sur un modèle murin de MB induite par une infection par HSV [23].

Cependant, la forte prévalence de l'immunisation anti HSV au sein de la population générale et l'absence d'efficacité des traitements antihépatiques dans la MB rend cette hypothèse peu probable [23].

## 2) Théorie streptococcique :

Cette théorie est fortement défendue par le comité de recherche Japonais sur la MB en se basant sur les données suivantes :

- les amygdalites, les caries dentaires et les parotidites sont plus fréquentes chez les patients atteints de la MB que chez les témoins sains.
- les soins dentaires peuvent induire une exacerbation de la symptomatologie.
- les tests cutanés aux antigènes streptococcique entraînent des réactions locales fortes et avec des poussées cutanéomuqueuses, oculaires, articulaires et digestives [24].
- Certains antigènes bactériens montrent des séquences communes avec les protéines de réponse au choc thermique HSP (Heat Shock Proteins) exprimées en situation de stress ou de stimulation microbienne. Ainsi la production d'Ac anti HSP à l'encontre des antigènes microbiens montre une réaction croisée avec les antigènes HSP humains dans la MB [25].
- Les HSP jouent probablement un rôle dans les atteintes oculaires et cutanéomuqueuses sur les arguments suivants :
  - existence d'une homologie moléculaire entre la HSP 65 des streptocoques et la HSP 60 rétinienne.
  - existence d'une prolifération de lymphocytes T périphériques contre les antigènes rétiens.
  - Déclenchement d'une uvéite par injection sous cutanée de peptide HSP en modélisation expérimentale animale.

## **F/ Facteurs environnementaux :**

Au Japon, la MB est nettement plus fréquente dans le nord du pays que dans le sud. Par ailleurs, les japonais aux USA font moins de MB [11].

Les descendants des individus provenant de zones endémiques qui ont immigré vers les régions à faible prévalence de la maladie, gardent un risque élevé à développer la maladie (comme les turques vivants en Allemagne et les Japonais vivants à Hawaï ou en Californie), mais moindre que dans leur pays d'origine.

## **G/ Etiologie vasculaire :**

Les phénomènes thrombotiques artériels et veineux sont une particularité de la MB, en effet plusieurs études, retrouvent une activation du système de la coagulation associée à une activation compensatrice du processus de fibrinolyse

(taux de complexe thrombine/anti-thrombine, complexe plasmine/ $\alpha$ 2antiplasmine/ thrombomoduline).

Cependant, il est évident que au cours de la MB le primum movens de cette thrombose se rapporte surtout au contenant et non au contenu, car c'est l'activation des cellules endothéliales avec exposition de nombreux antigènes par le processus de vascularite constitue le lit d'une activation de la coagulation [26]. Les lésions tissulaires observées au cours de la MB sont en rapport avec une vascularite systémique pouvant toucher les vaisseaux de gros, moyens et/ou petits calibres. Elle est caractérisée par un infiltrat inflammatoire polymorphe qui prédomine dans la média et l'adventice et autours des vasa vasorum.

Par ailleurs, plus spécifiquement, l'endothéline1 (ET-1) circulante, peptide vasoconstricteur impliqué dans l'ischémie rétinienne et les occlusions capillaires, aurait un rôle dans la survenue des occlusions veineuses rétiniennes avec des manifestations ischémiques. Le taux d'ET-1 et celui de l'homocystéine seraient corrélés à la sévérité de l'atteinte ophtalmique dans la MB [26].

Les lésions sont caractérisées par une infiltration lymphocytaire et monocytaire périvasculaire, avec ou sans dépôt de fibrine dans la paroi vasculaire, et éventuellement associée à une nécrose tissulaire. On peut aussi observer une infiltration significative par des neutrophiles, surtout dans les lésions précoces.



## *Manifestations cliniques*



## **A/ Les manifestations extra-oculaires de la MB :**

### **1) L'atteinte cutané-muqueuse :**

#### **a) Lésions muqueuses**

##### **• Apthose buccale**

Quasi constante, l'aphtose buccale, est présente chez 90 à 100% des patients. Il s'agit d'ulcérations douloureuses isolées ou multiples, à bords nets, tapissées d'un enduit blanchâtre et dont le pourtour est inflammatoire et douloureux. Les aphtes se localisent sur la face interne des joues, le sillon gingivo-labial, la langue et le frein. L'évolution se fait vers la guérison sans cicatrice [27].

L'aphtose régresse en une à deux semaines, mais elle récidive fréquemment, de façon spontanée ou suite à des facteurs propres au patient (aliments, traumatismes, facteurs émotionnels, cycle menstruel....).

##### **• Apthose génitale :**

Les aphtes génitaux existent dans 60 à 65% des cas [27]. Ils réalisent des aspects voisins des lésions observées au niveau buccal auxquelles ils sont souvent associés réalisant une aphtose bipolaire. Elle est également récidivante et très évocatrice du diagnostic.

Ces aphtes siègent chez l'homme sur le scrotum plus rarement sur le fourreau ou au niveau du méat urétral et chez la femme au niveau de la vulve ou du vagin.

Les aphtes génitaux laissent dans les 2/3 des cas des cicatrices dépigmentées, permettant le diagnostic rétrospectif de la maladie.

**b) Lésions cutanées :**

Présentes dans 41-94% avec des présentations diverses [28], elles ont en commun un infiltrat inflammatoire fait de polynucléaires neutrophiles, et de lymphocytes à l'histologie [28].

**• Pseudofolliculite :**

Ce sont des lésions non centrées par un poil à type de papule de 2 mm de diamètre, elles se recouvrent en 2 à 3 jours d'une vésicule qui devient une pustule, puis d'une croûte qui se détache pour laisser apparaître une petite ulcération qui cicatrice disparaît sans laisser de cicatrices. Les lésions siègent essentiellement au niveau du dos, de la face antérieure des cuisses, du visage, des membres inférieurs, des fesses et des bourses [28].

**• Autres :**

- Les folliculites : Au cours de la MB, peuvent exister de véritables folliculites réalisant une éruption acnéiforme.
- Les aphtes cutanés : Ils sont rares et se voient surtout dans les zones des plis, aisselles, espaces interdigitaux des pieds et le périnée.
- Les nodules dermohypodermiques : se voient dans 30 à 40% des cas [28]. Ils siègent sur les membres inférieurs respectant le visage. Ils sont douloureux avec une évolution spontanément régressive en quelques semaines avec possibilité de variations chromatiques semblables à celles de la biligénie locale.
- Les Phlébites superficielles : Elles se présentent sous forme d'induration linéaire le long d'une veine superficielle accompagnant souvent une phlébite du réseau profond. Elles sont le plus souvent provoquées par les injections intraveineuses.

**c) Phénomène pathergique cutané :**

Il s'agit d'une hyperréactivité cutanée aspécifique aux agressions de l'épithélium qu'il s'agisse d'injection, d'éraflure superficielle ou d'intradermoréaction à des antigènes variés. Elle est à l'origine du test pathergique [29].

Il est positif chez 15 à 53% des patients [29]. Il est considéré comme positif lorsqu'une papule est obtenue 24 à 48h après la piqure de la face antérieure de l'avant bras par une aiguille de taille 21 G, une papule ou une pustule apparait au site de ponction.

La biopsie d'un test positif objective un infiltrat perivasculaire mononuclé composé de lymphocytes T en majorité CD 4+ et de macrophages. La sensibilité de ce test est diminué par l'usage de matériel jetable et par la désinfection cutanée. Ce test qui fait partie des critères diagnostiques de la maladie est en fait d'un apport très faible, car il est rarement positif et se négative chez les sujets traités par anti-inflammatoires [29].

**2) L'atteinte vasculaire :**

L'atteinte vasculaire est signalée par Admantiades dès 1946. Elle est particulière, car elle survient chez un sujet jeune, sans facteurs de risque vasculaire [30]. Elle peut se manifester sous forme d'une atteinte veineuse ou artérielle :

- L'atteinte veineuse : correspond à des thromboses veineuses, observées dans près de 30% des cas [30]. Elle peut être superficielle, ou profonde touchant tous les troncs veineux. Leur caractère emboligène est certain

Mais les embolies pulmonaires sont rares. Leur siège est variable : membres inférieurs, veine cave supérieure ou inférieure, veines cérébrales, veines supra hépatiques ou porte.

- L'atteinte artérielle : Elle est d'autonomisation plus récente, les lésions artérielles s'expriment essentiellement sous forme d'anévrysmes et peuvent toucher tous les territoires avec une prédominance pour l'aorte abdominale et les artères pulmonaires [31], les manifestations thrombotiques et sténosantes sont également rapportées.

Les anévrysmes sont de plus mauvais pronostic car ils ont une croissance rapide et comportent un risque de rupture avec mise en jeu du pronostic vital.

### **3) L'atteinte cardiaque :**

L'atteinte cardiaque est diagnostiquée dans 1-6% des cas [31]. Les trois tuniques peuvent être atteintes. On distingue :

- L'atteinte péricardique : c'est l'atteinte la plus fréquente, habituellement elle cède rapidement sous anti-inflammatoires ou corticoïdes [31].
- L'atteinte coronaire : Cette atteinte peut être isolée ou associée à une péricardite. Elle se manifeste le plus souvent par un infarctus myocardique. La coronographie objective une occlusion ou une sténose parfois située en aval d'une lésion anévrysmale sur un réseau artériel dépourvu de lésions athéromateuses [31].
- L'atteinte myocardique : En dehors de l'atteinte myocardique secondaire à l'atteinte coronarienne, la MB peut être encore plus rarement responsable d'une atteinte myocardique inflammatoire [31].

- L'atteinte endocardique : Cette atteinte est exceptionnelle, elle peut se limiter aux valves ou s'étendre à la paroi ventriculaire. L'insuffisance aortique et/ou insuffisance mitrale sont les plus fréquentes [31]. Elle réalise au maximum une fibrose myocardique du cœur droit et de thrombus intracardiaque sont également rapportés [31].

#### **4) L'atteinte neurologique (neuro-behçet) :**

La fréquence de l'atteinte neurologique au cours de la MB est estimée entre 2,2 et 2 [32]. Il s'agit d'une atteinte grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital ou fonctionnel du patient.

L'atteinte neurologique de la MB, peut prendre plusieurs formes. Les thromboses des sinus veineux sont les plus fréquentes, les atteintes des artères à destination cérébrale restent exceptionnelles. Les méningites aseptiques et les atteintes de type méningo-encéphalitiques sont également décrites. L'atteinte médullaire isolée et l'atteinte périphérique sont exceptionnelles.

L'atteinte neurologique peut survenir rapidement ou tardivement dans l'évolution de la maladie. Lorsqu'elle est inaugurale, le diagnostic peut être difficile en l'absence de signes cutanéomuqueux évocateurs.

Le bilan neuroradiologique est un élément essentiel du suivi et du pronostic des patients ayant une atteinte neurologique. La TDM cérébrale est moins sensible que l'IRM qui est l'examen de choix. Cette dernière objective dans les séquences pondérées T2 et Flair, des zones d'hypersignal touchant préférentiellement le tronc cérébral, les noyaux gris centraux et la substance blanche sus tentorielle [33].

### **5) L'atteinte articulaire :**

Elle survient chez 47 à 69% des patients [12]. Elle est précoce et inaugurale dans 15 à 18% des cas et peut précéder de plusieurs années les autres manifestations.

Il s'agit d'arthralgies et/ou d'oligoarthrite, inflammatoires siégeant aux articulations porteuses (genoux, chevilles). Quelque soit le tableau articulaire réalisé l'évolution est souvent aiguë ou subaiguë et récidivante.

Les accès d'inflammation se produisent à des intervalles irréguliers, coïncidant souvent avec l'évolution générale de la maladie

### **6) L'atteinte gastro-intestinale :**

Regroupées sous le terme d'entéro-Behçet, ces manifestations se voient chez 3 à 30% des patients [5]. Elles posent un problème de diagnostic différentiel avec d'autres entérocolopathies surtout la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique d'autant que celles ci peuvent également s'accompagner de lésions cutanées et de poussées d'aphtes.

Les principales manifestations cliniques sont à type de douleur abdominale, diarrhées ou d'hémorragies digestives. Elles réalisent des ulcérations œsophagiennes ou gastroduodénales qui peuvent s'associer aux ulcérations iléales ou caeco-coliques. Le risque majeur en est la perforation [5].

### **7) Manifestations pleuro-pulmonaires: [34,35]**

Se voient dans moins de 1% des cas. Il s'agit d'anévrysme des artères pulmonaires, d'embolie pulmonaire, d'infarctus, d'épanchement pleuraux et d'hémorragie pulmonaires.

Il s'agit souvent d'atteinte grave pouvant engager le pronostic vital particulièrement lors d'hémoptyisie foudroyante au cours d'anévrysmes pulmonaires.

### **8) Manifestations rénales : [36].**

Cette atteinte, vu sa rareté, a été méconnue jusqu'à ces dernières années où quelques cas de néphropathies ont été rapportés. Cette atteinte se traduit par une protéinurie, hématurie microscopique et exceptionnellement un syndrome néphrotique.

La ponction-biopsie rénale permet de distinguer :

- Les lésions glomérulaires : de type glomérulonéphrite segmentaire et focale ou bien une glomérulonéphrite proliférative à croissants épithéliaux avec nécrose fibrinoïde.
- Les lésions vasculaires qui traduisent une vascularite touchant les artères inter-lobulaires de petit calibre.
- L'amylose : Il s'agit d'une atteinte rare, elle peut compliquer la MB surtout chez l'homme issu du bassin méditerranéen. Le typage de la protéine amyloïde est en faveur le plus souvent d'une amylose AA. Elle apparaît à 10 ans après les premiers signes de la maladie et se révèle toujours par une protéinurie avec un syndrome néphrotique [36].

### **9) Manifestations diverses :**

- L'atteinte génito-urinaire : l'atteinte testiculaire ou épiddymaire est présente dans 5-8% des cas [2].

- L'atteinte ORL : L'aphtose peut siéger sur le voile du palais, les piliers des loges amygdaliennes, le mur postérieur du pharynx, la portion supra-glottique du larynx et la muqueuse nasale. Une sténose pharyngée due à la vascularite de la muqueuse et/ou une myosite localisée est possible.

L'atteinte de l'oreille interne est possible pouvant être responsable d'hypoacousie et de vertiges [37].

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

### **B/ Les manifestations oculaires de la MB :**

L'œil est l'une des principales cibles de la MB, l'atteinte oculaire est présente dans 40 à 85% des cas [38]. L'incidence de l'atteinte ophtalmologique dans une étude épidémiologique sur 3316 patients japonais était de 69,1% [39] il s'agit d'une atteinte pouvant mettre en jeu le pronostic visuel. Elle est une cause importante de cécité en Turquie et au Japon [39].

Au Maroc, dans une série de 673 malades atteints de la MB réalisé au CHU Ibn Rochd de Casablanca au service de Médecine Interne l'atteinte oculaire était estimée à 67% [40], et dans la série du service de médecine interne du CHU de Rabat, la prévalence de l'atteinte oculaire estimée chez 162 patient était de 50% [41].

Les manifestations oculaires sont plus précoces et plus graves chez l'homme.

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

Elles surviennent dans la majorité des cas dans les premières années et sont le plus souvent inaugurales de la MB. Elles conditionnent le pronostic fonctionnel de la maladie d'autant plus que la bi latéralité des lésions est fréquente.

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

### **1) Rappel anatomique : schéma1.**

L'œil a la forme d'une sphère d'environ 24 mm de diamètre antéro-postérieur et il est composé de 2 compartiments et recouvert de 3 tuniques :

- Segment antérieur : cornée, humeur aqueuse (HA), iris, cristallin.
- Segment postérieur : vitré, corps ciliaire, rétine, choroïde.

Les 3 tuniques :

- Tunique externe : la coque cornéo-sclérale.
- Tunique intermédiaire : uvée, qui sert de couche nourricière au reste des tuniques de l'œil.
- Tunique interne : rétine.

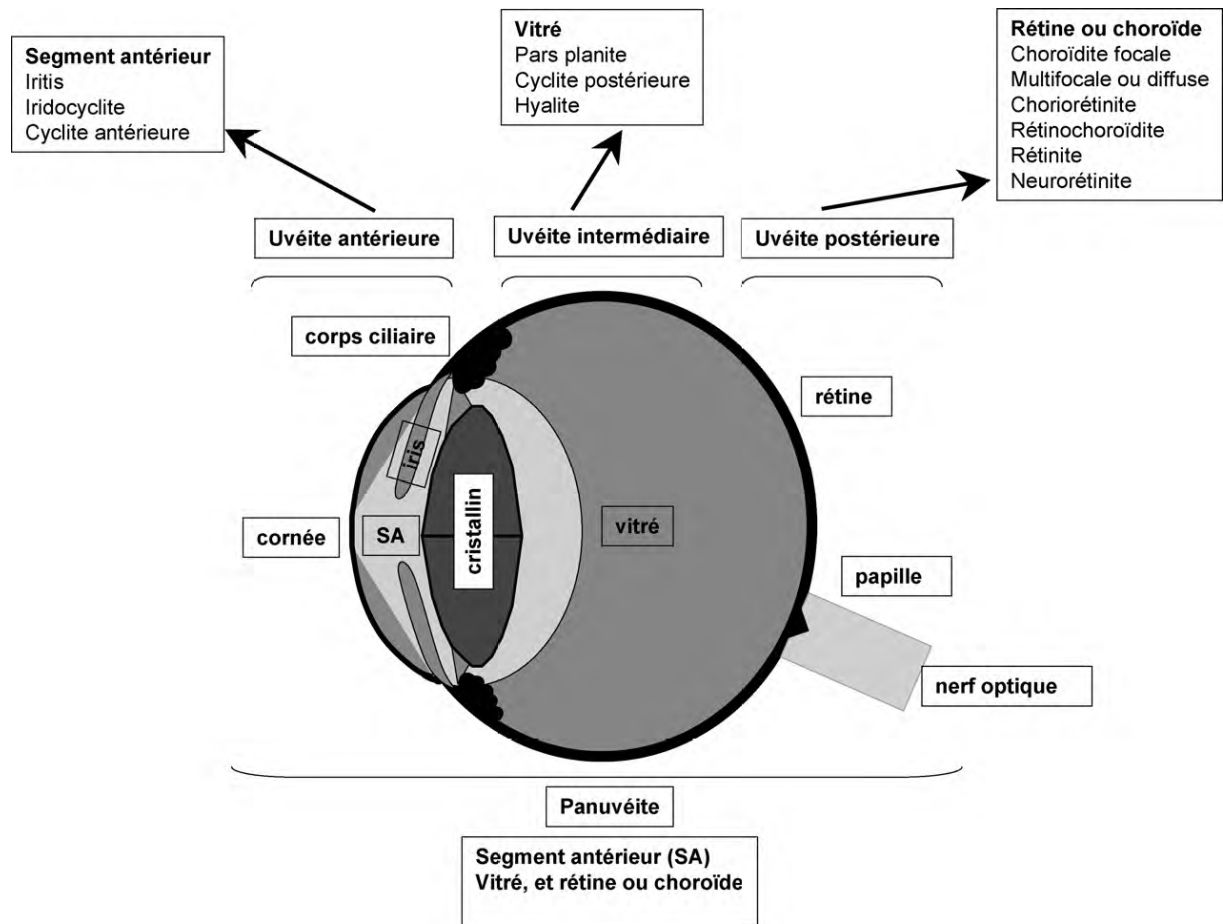
L'uvéïe est faite de 3 parties :

- Partie antérieure : iris qui baigne dans l'HA et sépare la chambre antérieure de la chambre postérieure. L'atteinte à ce niveau donne une iridocyclite ou uvéïte antérieure.
- 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 uvéïte intermédiaire.

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

Lorsqu'il s'agit d'une association de l'uveïte antérieure et postérieure on parle alors de panuvéïte ou uvéïte totale.



**Figure 2** : Schéma montrant les différentes parties du globe oculaire et résumant les différentes atteintes oculaires [41]

## 2) Les aspects cliniques de l'atteinte ophtalmologiques :

- Atteinte du segment antérieur [42] :

L'uvéite antérieure (iridocyclite) à hypopion fut la première qui a été décrite au cours de la MB. Elle se manifeste par une rougeur oculaire avec un cercle perikératique, des précipités rétro-cornéens et un tyndall inflammatoire de l'humeur aqueuse. L'hypopion est retrouvé dans 35% des cas, c'est un hypopion aseptique et fugace.

Cette uvéite peut rétrocéder spontanément, laissant des séquelles à type de synéchies antérieures irido-cornéennes, ou postérieures irido-cristalliniennes, voire de succlusion pupillaire (occlusion de la pupille due à des synéchies iriennes postérieures)

- Atteinte du segment postérieur :

L'atteinte du segment postérieur est plus grave. Elle réalise une uvéo-papillite avec une vascularite rétinienne. A la phase aigue la hyalite est quasi-constante.

La vascularite rétinienne qui est une autre spécificité très évocatrice du diagnostic de la MB est à prédominance veineuse donnant des périphlébites rétiniennes occlusives de la veine centrale de la rétine ou une de ses branches. L'atteinte des artères rétiniennes se manifeste par une ischémie rétinienne sous forme de plages d'hypoperfusion avec une néovascularisation rétinienne qui peut donner lieu à des hémorragies intravitréennes récidivantes ou à un glaucome néovasculaire. Une pars planite accompagne fréquemment cette vascularite [42].

### **3 ) Diagnostic :**

Il repose sur les données de l'examen clinique et l'angiographie à la fluoresceïne.

#### **a) L'examen clinique :**

- Cornée : à la recherche des précipités rétrodescemétiques qui sont des cellules inflammatoires coalescentes situées à la face postérieure de la cornée.

- Iris : à la recherche de synéchies pouvant déformer l'iris en «feuille de trèfle» rendant impossible la mydriase et donc la surveillance du fond d'œil.

- Chambre antérieure : peut être siège de tyndall, traduisant 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 de la lampe à fente ( le nombre de cellules visibles est coté de 0 à 4+). Quand le nombre de cellules est important, elles s'organisent et sédimentent dans l'humeur aqueuse sous forme d'hypopion.

- Vitré : à la recherche de tyndall vitréen ou de séquelles.

- Fond d'oeil : à la recherche d'œdème papillaire, de signes de parsplanite et des signes rétiniens.

- Tonus oculaire : à la recherche d'une hypertonie qui est en relation soit avec l'atteinte par le processus inflammatoire du trabéculum (site d'excrétion de l'humeur aqueuse) soit avec le traitement par les corticoïdes.

**b) L'angiographie à la fluorescéine :**

Elle permet de faire le bilan de l'atteinte rétinienne et de retrouver des anomalies infra-cliniques dans 12% des cas de la MB [43]. L'angiographie peut objectiver un œdème papillaire, des fuites du colorant au niveau des vaisseaux ou des capillaires rétiniens, un œdème maculaire ou des plages d'œdème rétinien, d'hémorragies ou d'exsudats.

L'atteinte capillaire est souvent marquée avec des fuites de colorant diffuses associées à une dilatation ou à des occlusions des capillaires rétiniens.

L'angiographie est également importante pour visualiser des plages d'ischémie rétinienne, des zones d'hypoperfusion ou une néovascularisation pré-rétinienne. Elle permet aussi de guider le laser.

L'angiographie au vert d'indocyanine permet de détecter l'atteinte choroïdienne et l'état de l'épithélium pigmentaire.

Il s'agit donc d'un examen particulièrement utile pour un diagnostic précoce et pour le suivi.

**c) Complications du segment antérieur :**

**- Cataracte:**

Cette complication dans ce contexte est secondaire soit à l'inflammation soit à la iatrogénité des corticoïdes. L'opacification de tout ou d'une partie du cristallin est responsable d'une baisse de l'AV.

L'examen à la lampe à fente permet de visualiser cette opacification. Il faut mesurer le tonus oculaire à la recherche d'un éventuel glaucome associé [44, 45].

**- Glaucome uvéitique :**

Comme tout glaucome, il se définit par un tonus oculaire mesuré au tonomètre à aplanation de Goldman de 21 à 22 mmHg.

Ce glaucome secondaire à angle ouvert doit être opposé au glaucome chronique à angle fermé. La fermeture de l'angle, est due à une difficulté acquise du passage transpupillaire de l'humeur aqueuse par la présence d'adhérences inflammatoires : synéchies postérieur de l'uvéite antérieure, ou bien adhérence néovasculaire (glaucome néovasculaire compliquant une oblitération de la veine centrale de la rétine) [46,47].

Le diagnostic repose sur la mesure systématique du tonus oculaire à chaque consultation au cours du suivi.

L'évolution tend vers l'installation d'une neuropathie optique glaucomateuse avec altération du champ visuel et excavation de la papille optique, alors que l'AV est souvent normale.

Au stade terminal le patient rapporte des scotomes comme un signe révélant la réduction du champs visuel, la papille optique est blanche même si paradoxalement l'AV est parfois encore chiffrable, c'est le stade agonique avant la cécité complète.

**- Glaucome cortisonique:**

Il est du au traitement à base de corticoïdes tous types confondus, par voie générale ou locale (collyre), surtout ceux à grand pouvoir de pénétration intraoculaire permettant d'atteindre le trabéculum (dexaméthasone).

Tant que le traitement cortisonique est poursuivi, l'HTO se maintient et retentit sur la fonction visuelle. Après suppression des corticoïdes, l'hypertension disparaît en une à plusieurs semaines [47].

**d) Complication du segment postérieur :**

**- Hémorragie intra vitréenne:**

Elle est responsable d'une baisse rapidement progressive de l'AV. Elle débute sous forme d'une impression de pluie de suie, suivie d'un obscurcissement plus ou moins complet de la vision.

Cette complication peut être liée généralement à une néo vascularisation rétinienne ou à une déchirure rétinienne.

Le diagnostic est facile à la lampe à fente après dilatation pupillaire.

L'examen de l'ensemble de la rétine est indispensable. Une échographie en mode B est indiquée si l'hémorragie masque la rétine.

**- Décollement séreux de la rétine :**

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'AV 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 qui est un facteur de mauvais pronostic.

**- Glaucome néovasculaire :**

Il est secondaire aux adhérences néovasculaires au sein du pôle postérieur de l'œil qui rentrent dans le cadre de la vascularite rétinienne.

**- Maculopathie:**

Actuellement grâce à la tomographie à cohérence optique (OCT) le diagnostic de ces différents types d'atteinte maculaire est devenu facile.

Cette atteinte 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-rétiniennes [48, 49,50, 51, 52].

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

Le trou maculaire est la conséquence d'une traction tangentielle exercée par le cortex vitréen qui en se détachant emporte avec lui les couches rétiniennes internes, ce qui entraîne la formation du trou maculaire.

Les membranes épi-rétiniennes constituent une prolifération cellulaire se développant à la surface de la macula ne pouvant être traitées que chirurgicalement.

**- Ischémie rétinienne :**

Elle peut avoir dans ce 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 due à un trouble circulatoire quand elle est secondaire à un glaucome chronique.



## *Critères diagnostiques*



### **A/ Critères diagnostique :**

Traditionnellement, les manifestations de la MB ont été divisées en majeures et mineures (tableau 1), non selon leur sévérité mais selon leur fréquence.

Le diagnostic de MB est aidé par la présence de critères de classification. Depuis 1946, plusieurs classifications ou critères diagnostiques ont été proposés [53]. Les plus utilisés sont :

- Une classification établie en 1974 puis en 1987 par un comité de recherche sur la MB au Japon [55] (tableau 3).
- Une classification établie en 1990 par le groupe d'étude international (ISG) [54] (tableau 2) actuellement encore la plus utilisée.

Le diagnostic de la MB est retenu sur la présence d'ulcérations buccales récidivantes associée à au moins deux des atteintes suivantes : une atteinte oculaire inflammatoire, une atteinte cutanée, un pathergy test positif en l'absence d'autres explications cliniques. Sensibles (91%) et spécifique (96%). Ces critères, sont quasi exclusivement dermatologiques et sont mis en défaut lorsque la symptomatologie cutanéomuqueuse est absente ou retardée. Les lésions affectant les articulations, le tube digestif, les vaisseaux et le système nerveux sont, en effet, considérées comme des critères mineurs.

<b>Majeures</b>	<b>Mineures</b>
Ulcération orale récurrente	Arthrite et arthralgie
Ulcération génitale	Atteinte neurologiques
Les maladies inflammatoires de l'œil	Vascularite
Iritis ± hypopion	Formation d'anévrisme
Vascularite rétinienne	Artérielle / thrombose veineuse
Lésion cutanée	Atteinte gastro-intestinales
Erythème noueux	Atteinte cardiovasculaires
Folliculite / acné	Atteinte pleuro-pulmonaires
Test de pathergie	Epididymites

**Tableau 1 : manifestations majeures et mineures de la maladie  
de Behçet [53].**


Aphthose orale récurrente	Majeure, mineure ou herpétiforme en une période de 12 mois  1 point (critère obligatoire)
Aphthose génitale récurrente	Aphtes ou cicatrices 2 points
Lésions cutanées	- Erythème noueux - Pseudo folliculite, papulo-pustuleuse 1 point
Atteinte oculaire	Uveite antérieure ou postérieure Ou vascularite étiénienne 2 points
Test pathergique positif	1 point

Diagnostic établi si ≥3 critères positifs


**Tableau 2 : critères internationaux de la classification de la maladie de  
Behçet 1990 (sensibilité : 91% ; spécificité : 96% ) [54] .**

Critères majeurs	Critères mineurs
<p>1- Aftose buccale</p> <p>2- Lésions cutanées :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erytheme noueux</li> <li>• Thrombophlébite sous-cutanée</li> <li>• Folliculite ou lésions acnéiformes</li> <li>• Hypersensibilité cutanée</li> </ul> <p>3- Lésions oculaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Iridocyclite</li> <li>• chorio-rétine</li> </ul> <p>4- Ulcérations génitales</p>	<p>1- Arthrite sans déformation ni ankylose</p> <p>2- Ulcérations iléocaecales</p> <p>3- Epididymite</p> <p>4- Atteinte vasculaire : thrombophlébite, thrombose et anévrisme artériel</p> <p>5- Atteinte du système nerveux central</p>

**Tableau 3 : Les critères diagnostiques du Comité Japonais de Recherche sur la maladie de Behçet [55].**



*Les modalités  
thérapeutiques*



La prise en charge de la MB doit être pluridisciplinaire, associant internistes et ophtalmologistes, neurologues, cardiologues.....

La colchicine à raison de 1 à 2 mg /j est systématiquement prescrite comme traitement des manifestations cutanéomuqueuses. Elle n'est pas efficace directement dans les formes oculaires [56] Elle permet de juguler l'aphtose buccogénitale et les manifestations articulaires. Elle aurait un effet protecteur de récurrence dans les formes neurologiques.

**• Traitement anti-inflammatoire :**

La corticothérapie systémique est indiquée en cas de poussée inflammatoire. Elle fait appel à la méthylprednisolone (15 mg/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. Cette dose est diminuée progressivement selon les modalités de chaque équipe . Une dégression trop rapide prédispose aux rechutes. Certaines équipes notamment les Japonais n'utilisent pas la corticothérapie par voie générale au long cours dans la MB oculaire, car certaines études rétrospectives auraient montré un pronostic fonctionnel à long terme meilleur chez les patients n'ayant pas eu de corticoïdes [57] ceci rendu possible par l'utilisation des anti TNF- $\alpha$ .

La corticothérapie à fortes doses permet de juguler la réaction inflammatoire en 1 à 2 semaines et donc améliore l'AV [58], mais elle est insuffisante pour espacer les rechutes : un traitement de fond par les immunosuppresseurs est nécessaire.

Une corticothérapie locale est également nécessaire lors des poussées et repose sur la dexaméthasone en collyre, avec des instillations fréquentes quand le tyndall de l'humeur aqueuse est dense. Elle permet d'éviter les synéchies iridocristalliniennes. Le relais est assuré par le rimexolone, qui aurait une action anti-inflammatoire quasi identique à celle de la dexaméthasone, mais sans ses effets secondaires. Dans les formes à participation postérieure prédominante, une corticothérapie locale sous forme d'injections latérobulbaires peut être adjointe. Cette corticothérapie locale est systématiquement associée à un cycloplégique, l'atropine.

**•Traitement de fond :**

Le chlorambucil (Chloraminophène<sup>®</sup> 0,1 à 0,2 mg/kg/j) a été le premier immunosuppresseur utilisé. Son risque leucémogène chez les patients, ceci limite son utilisation [59].

Le cyclophosphamide (Endoxan<sup>®</sup>) est prescrit à la dose de 8 à 12 mg/kg/j ou de 750 à 1 000 mg/m<sup>2</sup>/j en perfusion intraveineuse, en cures mensuelles pendant 9 à 12 mois. Ces cures doivent être espacées s'il apparaît une intolérance hématologique (pancytopénie) ou d'autres complications (rénales ou infectieuses), mais il est le plus souvent bien toléré, un traitement d'entretien avec perfusions trimestrielles pendant 1 à 2ans peut être utile. Certains auteurs préfèrent la forme orale, à raison de 1 à 2 mg/kg/j. Les résultats à long terme obtenus avec le cyclophosphamide seraient meilleurs [60] par rapport à ceux du chlorambucil.

L'azathioprine (Imurel<sup>®</sup> 1 à 2,5 mg/kg/j) diminue les rechutes oculaires [61]. Elle est généralement utilisée en association à de faibles doses de prednisone en relais après les cures mensuelles de cyclophosphamide. La durée recommandée du traitement est de 2 à 3 ans.

Chlorambucil, cyclophosphamide et azathioprine sont les agents cytotoxiques les plus utilisés dans le traitement de la MB ; ils ont comme effet secondaire essentiel une myélotoxicité et une stérilité. Une surveillance régulière hématologique, rénale et hépatique est nécessaire tout au long du traitement.

La ciclosporine A (5 à 10 mg/kg/j) serait plus efficace que le cyclophosphamide dans la prévention des rechutes oculaires [62], qu'elle réduirait de près de 70 %. Sa toxicité rénale peut nécessiter une diminution des doses qui n'est pas sans effet sur la survenue de rechutes [63]. Cette néphrotoxicité limite son utilisation en monothérapie [63]. Par conséquent, il peut être proposé de commencer par des doses de 5 mg/kg/j et, si l'inflammation oculaire ne régresse que partiellement utilisée en association aux corticoïdes, elle permet l'amélioration ou la stabilisation de l'acuité visuelle dans 75 % des cas [64].

L'interféron  $\alpha 2a$  donnerait de bons résultats dans les formes oculaires associées à une atteinte cutanéomuqueuse et/ou neurologique [65] , ainsi que dans les formes oculaires réfractaires aux immunosuppresseurs classiques [66]. Trois à 10 % de patients seraient cependant non répondeurs [67]. Il est utilisé par voie sous-cutanée à la dose de 3 à 5 millions d'unités, trois fois par semaine [66]. Une rémission complète est obtenue dans 97 % des cas pendant une période moyenne de 28.6 mois par certaines équipes [67]. Le gain visuel est de,

en moyenne, trois lignes [67]. Il réduit les rechutes de 50 % [68]. Des effets secondaires à type d'alopecie, myalgies, hyperthyroïdie, exacerbation d'un psoriasis, dépression, diarrhées peuvent nécessiter l'arrêt du traitement [67].

Céphalées, fièvre et arthralgies sont quasi constantes pendant les premières semaines de traitement par l'interféron  $\alpha 2a$  [68] et sont facilement jugulés par la prise de paracetamol.

Le tacrolimus (FK 506), à la dose de 0,05 à 0,15mg/kg/j, a une action similaire à la ciclosporine. Nouvel immunosuppresseur, est surtout utile dans le traitement des uvéites rebelles aux autres immunosuppresseurs [69]. Mochizuki et al rapportent des résultats favorables dans 75 % des cas [70].

Plus récemment, un agent anti-TNF, l'infliximab (Remicade<sup>®</sup>), anticorps monoclonal anti-TNF, utilisé à la dose de 5 mg/kg en perfusion lente intraveineuse, a donné des résultats spectaculaires. En effet, cette molécule a permis une amélioration des patients, avec une diminution de l'inflammation de 50 % dès les premières 24 heures et de 90 % au quatrième jour [71]. Il agit également sur le cours évolutif de la maladie puisqu'il permet d'espacer les rechutes oculaires [71] chez les patients résistants aux thérapeutiques immunosuppressives usuelles.

L'association d'une corticothérapie systémique au traitement de fond de la maladie permet de juguler la poussée plus rapidement grâce à l'action immédiate des corticostéroïdes, les immunosuppresseurs n'agissant qu'au bout de 3 à 6 semaines. Dans certaines formes sévères, une dose-seuil de 5 à 15 mg/j de prednisone peut être nécessaire en association avec les immunosuppresseurs. L'association corticoïde-immunosuppresseur permet en plus de réaliser une

épargne cortisonique. Dans les formes sévères, il est préférable d'associer deux ou trois immunosuppresseurs plutôt que d'augmenter les doses ; cela permet de diminuer les effets secondaires des différents médicaments [72].

**• Traitement des complications ophtalmologiques :**

La chirurgie de la cataracte compliquée ne peut être proposée qu'après une rémission d'au moins 3 mois [73]. L'existence de rechutes pendant l'année qui précède la chirurgie augmente le risque de rechute postopératoire [74]. Il faut préférer la phacoémulsification avec implantation [74]. 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 [75]. 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 doivent être 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'AV postopératoire serait significativement plus basse par rapport à celle des yeux opérés de cataracte dans les suites d'uvéites idiopathiques [76]. Un bilan électrophysiologique préopératoire comprenant un électrorétinogramme et des potentiels évoqués visuels est un bon indicateur pronostique [77].

Les territoires d'ischémie rétinienne secondaires aux occlusions veineuses sont photocoagulés au laser argon ou krypton, en période de rémission. Ce traitement est généralement bien toléré [78] ; parfois une corticothérapie prophylactique peut être nécessaire pour éviter une exacerbation des phénomènes inflammatoires car Un oedème maculaire peut survenir ou s'aggraver dans les suites d'une photocoagulation rétinienne [78].

La chirurgie vitréorétinienne est indiquée dans les formes compliquées d'organisation vitréenne. Elle permet d'améliorer la fonction visuelle, ainsi que de diminuer de façon significative le nombre et la durée des rechutes en postopératoire [78].



## *Matériel et méthodes*



Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, menée au service de médecine interne, à l'hôpital universitaire Ibn Sina de Rabat, de Janvier 1998 à Décembre 2008.

L'étude a porté sur tous les cas des patients suivis pour une MB compliqués d'une atteinte ophtalmologique.

### **A / Critères d'inclusion :**

Soixante patients suivis pour MB compliquée d'une atteinte ophtalmologique ont été inclus dans cette étude à partir d'un total de 250 dossiers exploitables.

- Tous les patients étaient d'origine marocaine.
- Tous les patients avaient un âge  $\geq$  16ans.
- Le diagnostic de la MB était retenu selon les critères de l'ISG.

### **B / Critères d'exclusion :**

**Les critères d'exclusion étaient les suivants :**

- Les perdus de vue avec moins d'un an de suivi.
- Les patients qui ne remplissaient pas les critères diagnostic de l'ISG.
- Les patients dont l'âge était  $<$  16 ans.

Tous les patients ont bénéficié d'un examen ophtalmologique avec prise de l'AV initiale, un examen du segment antérieur, un fond d'œil, une prise du tonus oculaire et une angiographie à la fluorescéine.

Pour chaque patient, les variables étudiées étaient : l'âge, le sexe, l'âge de début de la MB, l'âge de début de l'atteinte ophtalmologique, le délai de survenue de l'atteinte oculaire, le type de l'atteinte (antérieure ou postérieure ou les deux), les manifestations extra-oculaires de la MB, le traitement instauré et l'évolution.

### **C/ Analyse statistique :**

L'analyse statistique était réalisée grâce au logiciel spss10.0.

Les résultats sont exprimés en valeur absolue et en pourcentage pour les variables qualitatives, en moyenne, écart type et valeurs extrêmes pour les variables quantitatives. Les comparaisons entre groupes ont été réalisées par le test de  $\chi^2$  ( $x^2$ ), le test de Student (test t) et test exact de Fisher en analyse univariée. Pour ces tests, une valeur p inférieure à 0,05 était considérée comme significative.



## *Résultats*



## **A/ Données épidémiologiques :**

Entre Janvier 1998 et Décembre 2008, 60 patients ont été hospitalisés pour prise en charge d'une MB compliquée d'une atteinte oculaire.

L'âge moyen était de  $33.7 \pm 9.33$  ans [16- 58 ans] et 38% des patients avaient un âge entre 30 et 40 ans (Figure 3).

Le sexe ratio homme / femme était de 4,45 soit 49 (81,7%) hommes et 11 (18%) femmes (Figure 4).

Le délai de prise en charge de l'atteinte oculaire était de : 13.5 mois [0-24 ].

L'atteinte oculaire était concomitante aux autres manifestations systémiques chez 54 des patients (90%) et survenue après un délai de 24 mois chez 2 (3,3%) patients.

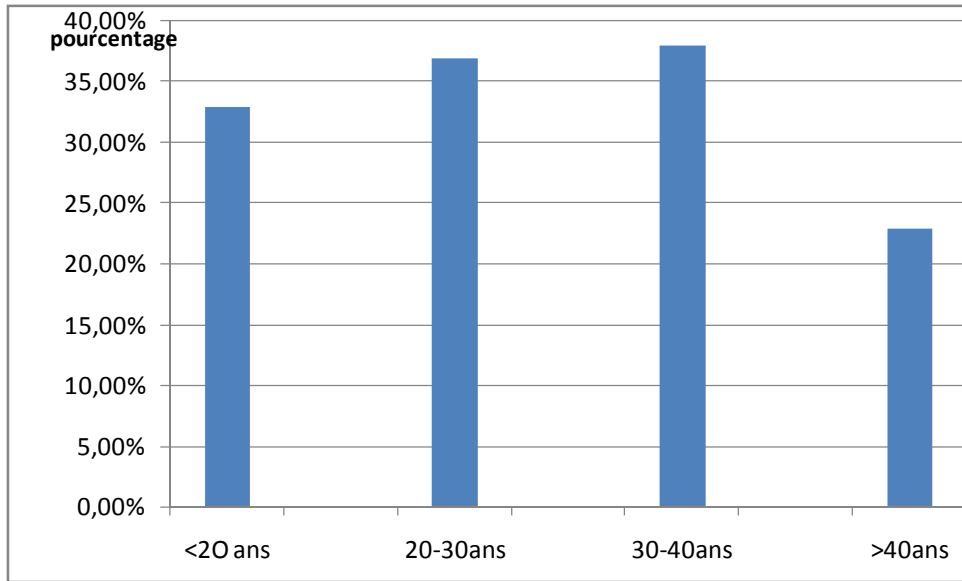
## **B/Motif de consultation :**

Le principal motif de consultation était

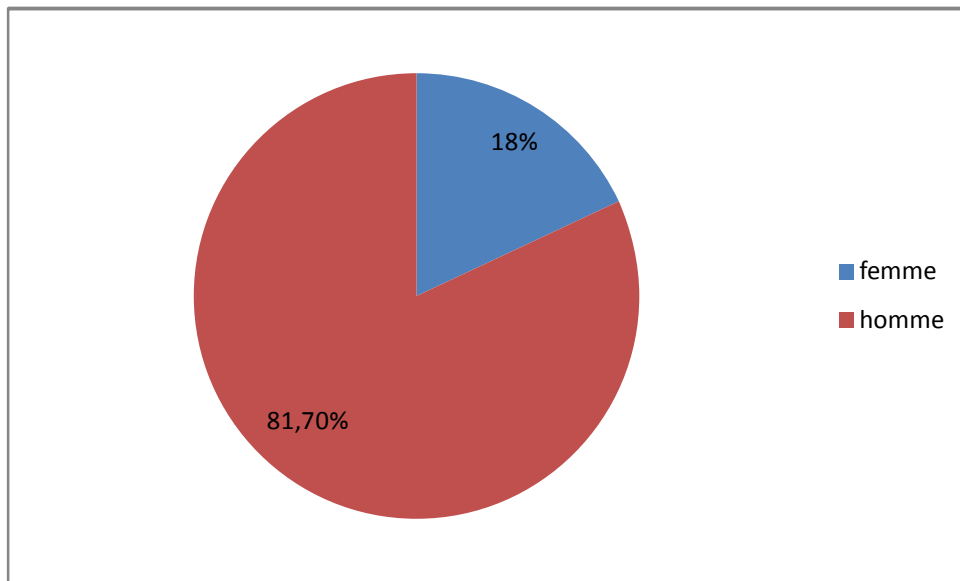
- la baisse de l'AV et une rougeur oculaire chez 40 (66.7%) patients.
- un syndrome d'hypertension intracrânienne (HTIC) chez 2 (3.4%) patients.
- une grosse jambe rouge douloureuse chez 11 (18.4%) patients.

**Profils évolutifs de l'atteinte ophtalmologique dans la maladie de Behçet dans un service de Médecine Interne à propos de 60 cas.**

---



**Figure 3 : Histogramme montrant la répartition des différents groupes d'âge.**



**Figure 4: Répartition homme / femme.**

## C/ Données clinique :

### a) Les manifestations oculaires :

Sur un total de 106 œil examiné, 4 patients ont présenté une perte totale de l'acuité visuelle (Tableau 1).

AVI	Nombre des yeux	%
PI négative	4	3.7
PI positive	15	14
CLD à 2 m	12	11.3
1/10 < AV < 5/10	29	27.3
AV > 5/10	46	43.3

AVI : acuité visuelle initiale

CLD : compte les doigt

AV : acuité visuelle

PL : perception lumineuse

### Tableau 4 : acuité visuelle initiale chez les patients.

L'atteinte ophtalmologique était inaugurale chez 40 patients (66.7%). Elle était principalement à type d'uvéite antérieure chez 41 patients (68%). Elle se manifestait par une rougeur oculaire avec douleur et baisse de l'AV avec à l'examen à la lampe à fente un cercle peri-keratique, des fins précipités retro

cornéens, un tyndall inflammatoire de l'humeur aqueuse. L'aspect le plus typique était l'iridocyclite à hypopion qu'on a trouvé chez 4 de nos patients (Figure 5, 6).

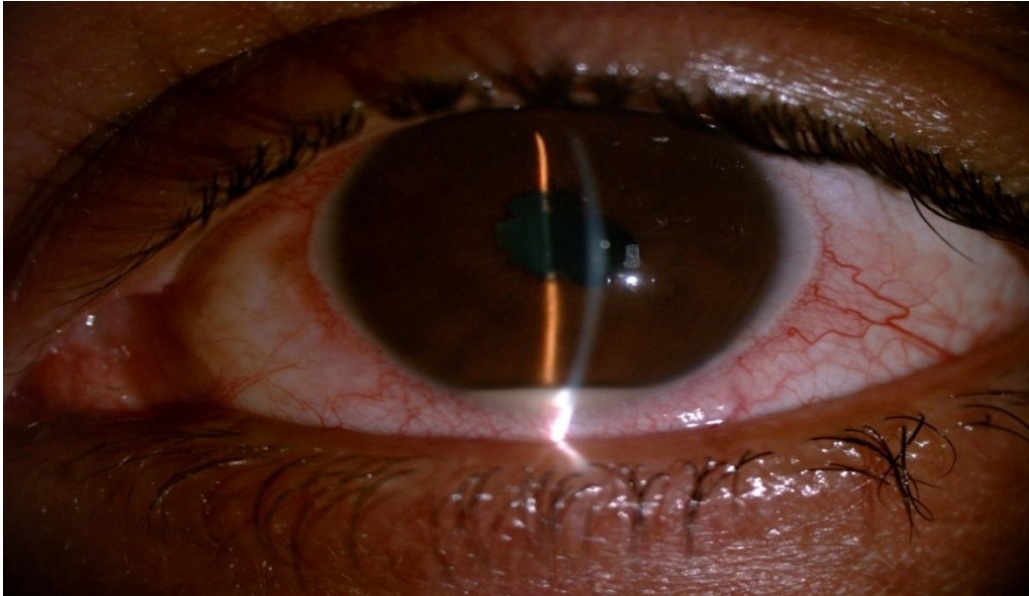
Chez 38 patients (63%), l'uvéite était postérieure, elle se manifestait par une uvéo-papillite. Vingt et un patients (35%) avaient un œdème papillaire avec périphlébite. Une hyalite d'importance variable était observée chez 18 patients (30%). Vingt neuf patients (48%) présentaient une uvéite totale (panuvéite) (Figure 7, 8). Ces éléments sont regroupés dans le tableau 5

<b>Type</b>	<b>Nombre des yeux( %) Total =120</b>	<b>Nombre de patients (%) Total = 60</b>
<b>Uvéite antérieure</b>	<b>70 (58,3)</b>	<b>41 (68)</b>
<b>Hypopion</b>	<b>4 (3,3)</b>	<b>4 (6,7)</b>
<b>Uvéite Intermédiaire</b>	<b>49 (40,8)</b>	<b>29 (48)</b>
<b>Uvéite postérieure</b>	<b>63 (52,5)</b>	<b>38 (63)</b>
<b>Panuvéite</b>	<b>46(38,3)</b>	<b>29 (48)</b>
<b>Hyalite</b>	<b>33 (27,5)</b>	<b>18 (30)</b>
<b>Vascularite rétinienne</b>	<b>39 (32,5)</b>	<b>21(35)</b>
<b>Œdème papillaire</b>	<b>34 (28,3)</b>	<b>21(35)</b>
<b>Hémorragie rétinienne</b>	<b>9 (7,5)</b>	<b>5 (8,3)</b>

**Tableau 5 : Les différents types d'atteinte oculaire chez les 60 patients.**

Une angiographie a été réalisée chez 53 patients (88.3%). Cet examen a permis de révéler chez 8 patients (13.3%) des signes infra-cliniques à type d'ischémie choroïdienne, d'une ischémie maculaire, et de nécrose rétinienne dans un cas chacune et une vascularite était objectivée chez 4 patients (Figure 9, 10, 11).

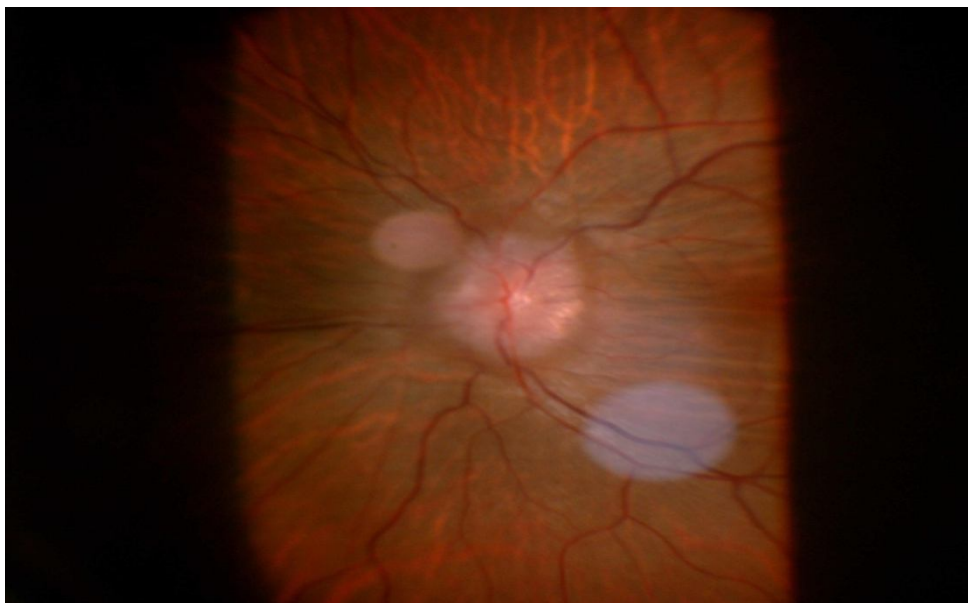
D'autres complications ophtalmologiques ont été observées. Il s'agissait d'une cataracte chez 21 malades (35%), d'une hypertension chez 5 patients (8,3%) d'un décollement de rétine, d'un trou maculaire et d'une nécrose rétinienne chez un patient dans chaque cas (Figure 12).



**Figure 5** : image montrant un cercle perikeratique et un hypopyon à l'examen du segment antérieure à la lampe à fente.



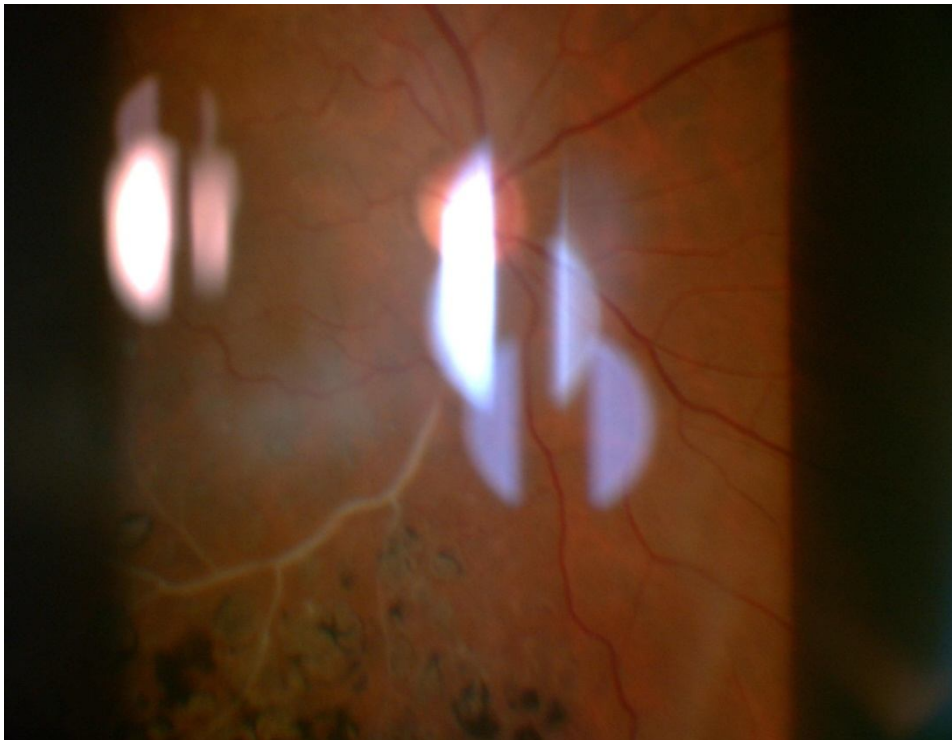
**Figure 6** : image montrant un tyndall de l'humeur acqueuse (à l'examen du segment antérieur à la lampe à fente).



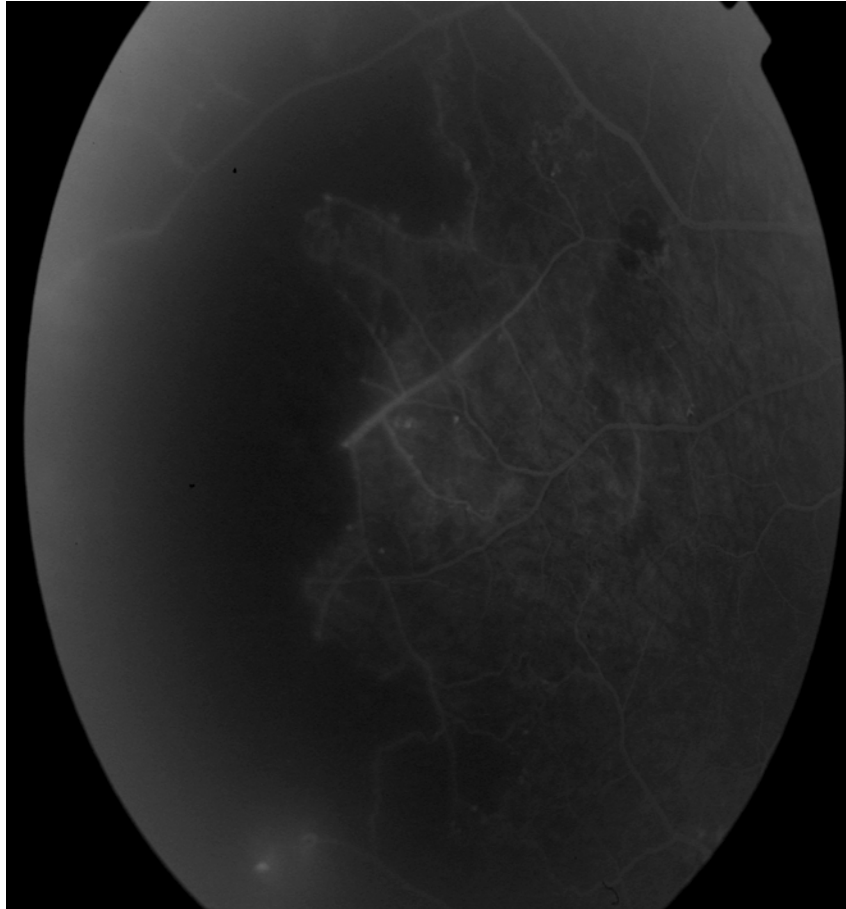
**Figure 7** : Image montrant un œdème papillaire à l'examen du fond de l'œil.



**Figure 8** : photo montrant une périphlébite.



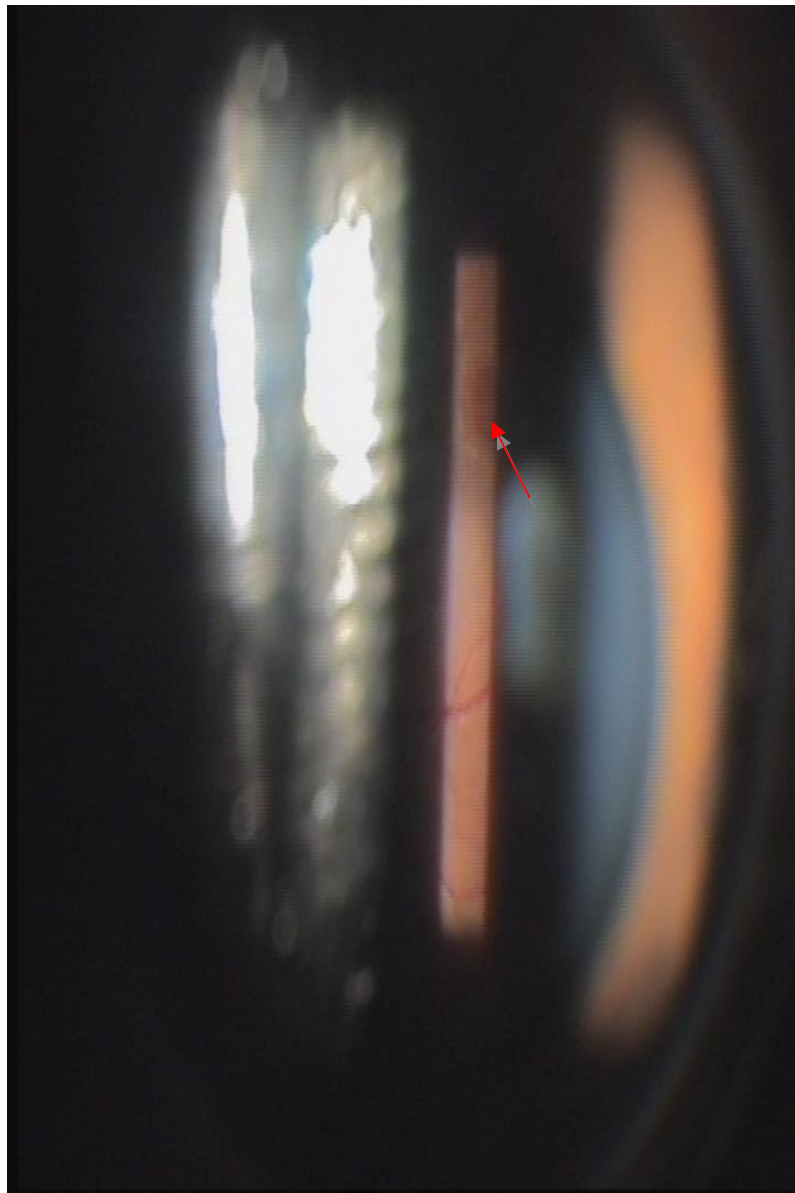
**Figure 9 : Image du fond de l'œil montrant un vaisseau déshabité et des impacts de laser en inferieur sur une ischémie rétinienne.**



**Figure 10 : photo d'une angiographie montrant une ischémie rétinienne.**



**Figure 11 : photo d'une angiographie montrant l'aspect d'une vascularite.**



**Figure 12 : Photo du fond d'œil montrant un trou maculaire.**

**b) Les manifestations extra-oculaires:**

**- L'atteinte cutanée :**

Elle était présente chez tous les patients. Il s'agissait, d'une aphtose buccale chez 100% des cas et d'une aphtose génitale chez 56 patients (93%). Une pseudo-folliculite était notée chez 21 patients (35%) et un érythème noueux chez 9 patients (15%) (Tableau 6).

**- L'atteinte articulaire :**

Elle était retrouvée chez 22 patients (35%), à type d'arthralgies chez 20 patients (33,3%) et d'arthrite chez 2 patients (3,3%), touchant chez 18 patients (30%) les grosses articulations et chez 4 patients (6,7%) les petites articulations périphériques.

<b>Manifestations</b>	<b>Nombre de patients</b>	<b>%</b>
<b>Aphtose buccale</b>	<b>60</b>	<b>100</b>
<b>Aphtose génitale</b>	<b>56</b>	<b>93</b>
<b>pseudofolliculite</b>	<b>21</b>	<b>35</b>
<b>Erythème noueux</b>	<b>9</b>	<b>15</b>

**Tableau 6: Les différentes manifestations cutanées.**

**- L'atteinte neurologique :**

Elle était présente chez 4 (6,6%) patients. Il s'agissait :

- D'un trouble de l'équilibre et de la marche, chez 2 patients qui présentaient à l'examen neurologique un syndrome cérébelleux.
- Un syndrome d'hypertension intracrânienne (HTIC) chez 2 patients en rapport avec une hypertension intracrânienne bénigne.

**- L'atteinte vasculaire :**

Elle était présente chez 19 (31.7%) patients. Il s'agissait : d'une thrombose veineuse chez 16 (26.7%) patients et des anévrismes chez 6 (10%) patients (Tableau 7, 8).

<b>Siège</b>	<b>Nombre de patients</b>	<b>%</b>
<b>Membre inférieur</b>	<b>11</b>	<b>18,4</b>
<b>Thrombophlébite cérébrale</b>	<b>5</b>	<b>8,4</b>
<b>Embolie pulmonaire</b>	<b>1</b>	<b>1,7</b>

**Tableau 7 : Sièges des thromboses veineuses chez les 60 patients.**

**Profils évolutifs de l'atteinte ophtalmologique dans la maladie de Behçet dans un service de  
Médecine Interne à propos de 60 cas.**

<b>Siège</b>	<b>Nombre de patients</b>	<b>%</b>
<b>Aorte sous rénale</b>	<b>2</b>	<b>3,4</b>
<b>Artère fémorale</b>	<b>3</b>	<b>5,1</b>
<b>Artère carotide</b>	<b>1</b>	<b>1,7</b>
<b>Artère pulmonaire</b>	<b>1</b>	<b>1,7</b>

**Tableau 8 : Sièges des anévrysmes chez les 60 patients.**

<b>Variables</b>	<b>nombre de patients Total : 60</b>	<b>%</b>
Sexe ration H/F	4.45	-
Age moyen	33,7 ± 9,33 ans	-
Sexe masculin	49	81,7
Sexe féminin	11	18
Aphtes buccaux	60	100
Aphtes génitaux	56	93
Atteinte oculaire	60	100
Pseudofolliculite	21	35
Erythème noueux	9	15
Atteinte articulaire	22	35
Atteinte neurologique	6	10
Atteinte vasculaire	19	31,7

**Tableau 9 : caractéristiques cliniques des 60 patients.**

## **4- Traitement :**

### **a) Traitement de l'atteinte oculaire**

#### **- Traitement anti-inflammatoire :**

La corticothérapie systémique était indiquée en cas d'uvéite antérieure sévère réfractaire aux traitements locaux, d'uvéite postérieure, de pan-uvéite et de rétinite surtout en cas d'atteinte bilatérale. Elle faisait appel aux bolus de méthyl-prednisolone (10 à 15 mg/Kg/j) en perfusion sur 3 heures pendant 3 jours, relayés par la prédnisone orale à la dose de 1mg/kg/j. Cette dose était diminuée progressivement, après un examen ophtalmologique de contrôle réalisé au bout de 2 à 4 semaines de traitement.

Quarante six des patients (76.7 %) ont reçu des bolus de méthyl-prednisolone. La prédnisone seule était prescrite chez 54 (90%) patients à la dose de 1 mg/kg/j.

La corticothérapie locale consistait en, instillations multiples de dexaméthasone en collyre reçu par 41(68%) patients lorsque le tyndall de l'humeur aqueuse était dense afin d'éviter les synéchies irido-cristalliniennes.

Dans les formes à participation postérieure prédominante une corticothérapie locale sous forme d'injections latéro-bulbaires était associée chez 4 (6,8%) des patients. La corticothérapie locale était associée à un cycloplégique.

## **-Traitement immunosuppresseur**

### **• Le cyclophosphamide :**

Ce traitement était utilisé chez les patients présentant une atteinte oculaire sévère, après consentement des patients et leur information sur le risque de stérilité et de myélotoxicité. Trente quatre patients (56.7%) ont reçu des bolus mensuels de cyclophosphamide (médiane : 6 bolus mensuels à la dose de 0,7g/m<sup>2</sup>).

La tolérance était satisfaisante et les doses de corticoïdes ont pu être significativement réduites.

Un traitement à base de cyclophosphamide était indiqué en cas :

- D'uvéite antérieure réfractaire au traitement local ou récidivante ou si le patient était monophtalme .
- D'uvéite intermédiaire ou postérieure.
- D'œdème papillaire ou de vascularite rétinienne.
- D'uvéite antérieure associée aux d'autres manifestations cliniques justifiant un traitement par du cyclophosphamide tel que l'atteinte vasculaire et l'atteinte neurologique.

### **•Azathioprine :**

Elle est utilisée en relais au cyclophosphamide par 22 (36.7%) patients à la dose de 150mg/j. La durée du traitement était d'une médiane de 20 mois [0-60].

### **• Le chlorambucil :**

Utilisé chez 3 patients ayant une atteinte oculaire sévère en association avec la corticothérapie par voie générale.

• **Cyclosporine :**

Utilisé chez un seul patient, indiqué par les ophtalmogues en association avec une corticothérapie par voie général pour une uvéite réfractaire à une première ligne d'immunosuppresseurs et de corticoïdes.

- **Autres traitements :**

• **Colchicine :**

La colchicine à raison de 1 à 2mg/j était prescrite chez tous les patients

• **Anticoagulants :**

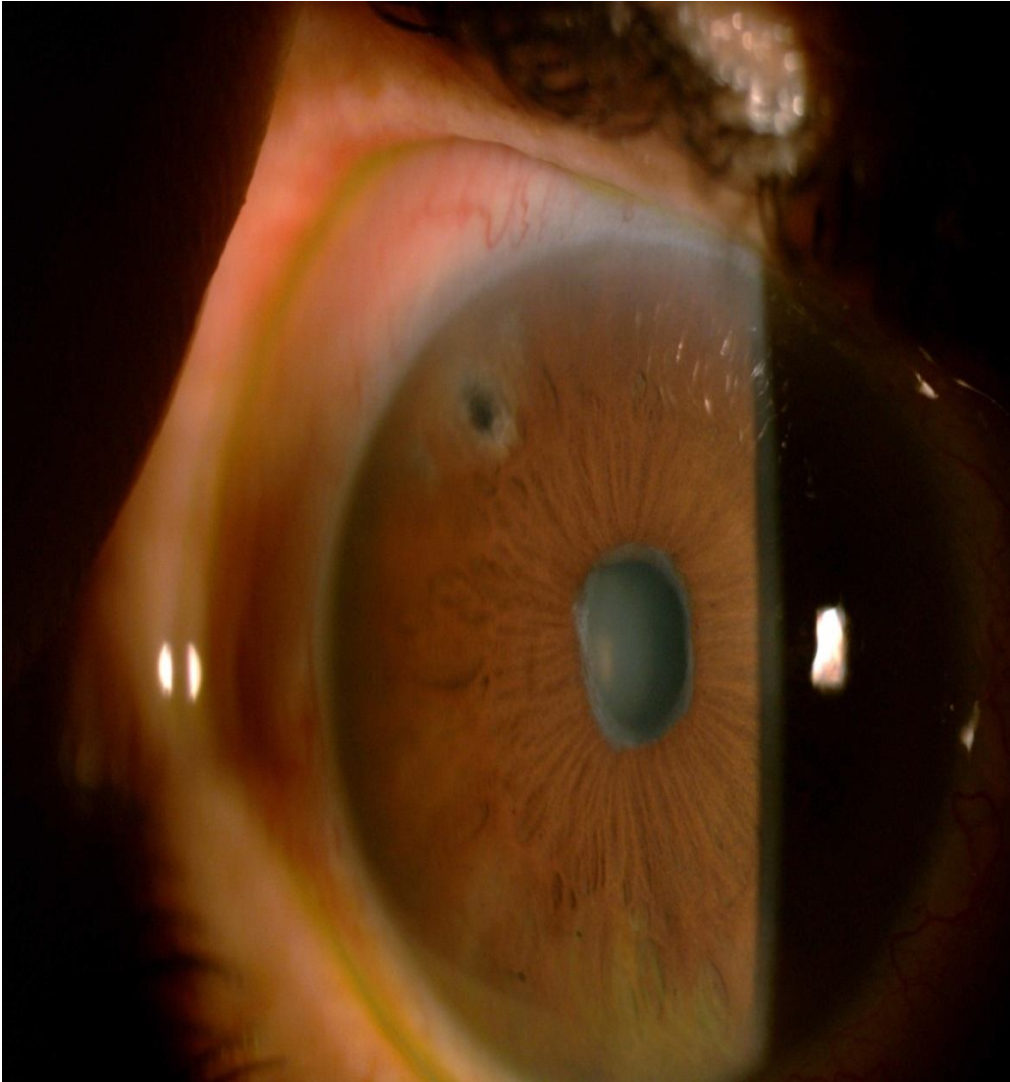
Ils étaient utilisés chez 16 (26%) patients et les antiagrégants plaquettaires étaient associés chez 12 (20%) patients.

• **Thérapeutique à visée ophtalmologique :**

**Hypotonisants :** Ces médicaments étaient utilisés par 4 (6,8%) patients ayant une hypertonie oculaire.

**Iridotomie :** Elle était réalisée en cas d'hypertonie par fermeture de l'angle par synéchies, chez 2 (3,4%) patients (Figure 13).

**Le laser :** Il était utilisé pour la photocoagulation des territoires ischémiques secondaires aux occlusions veineuses, chez un seul patient.



**Figure 13** : photo montrant une iridotomie au laser vers le merdien de 11h .

## 5- Evolution :

Le recul était de  $35.56 \pm 23.25$  mois. Aucun décès n'a été noté et 9 (15%) patients étaient perdus de vue.

Concernant l'atteinte oculaire :

- Une amélioration était notée chez 49 (81.7%) patients avec stabilisation des lésions oculaires.
- Une rechute était notée chez 12 ( 20%) patients et le délai de rechute était de  $20.43 \pm 17.46$  mois. Les différents types de rechute étaient :
  - Une uvéite postérieure chez 5 (8.3%) patients.
  - Une rechute vasculaire, à type de thrombose veineuse avec une aphotose bipolaire chez 4(6.6%) patients.
  - Une uvéite antérieure chez 3(5%) patients.

L'acuité visuelle finale (AVF) a pu être évaluée chez 51 (85 %) patients.

(Tableau 10).

**Profils évolutifs de l'atteinte ophtalmologique dans la maladie de Behçet dans un service de  
Médecine Interne à propos de 60 cas.**

---

<b>AVF</b>	<b>Nombre des yeux</b>	<b>%</b>
<b>CLD à 2 m</b>	<b>9</b>	<b>10.1</b>
<b>1/10 &lt; AV &lt; 5/10</b>	<b>14</b>	<b>15.7</b>
<b>AV &gt; 5/10</b>	<b>52</b>	<b>68.4</b>
<b>Cécité</b>	<b>14</b>	<b>15.7</b>

AVF : acuité visuelle finale  
CLD : compte les doigt  
AV : acuité visuelle

**Tableau 10: Acuité visuelle finale chez les patients.**

**Analyse univariée:**

En analyse univariée, aucun facteurs significativement associés à l'atteinte oculaire n'a été observé dans notre cohorte au cours de la maladie de Behçet .



## *Discussion*



Dans notre série, l'atteinte oculaire occupe le 2eme rang après l'atteinte cutanéomuqueuse ce qui est similaire aux données de la littérature [79, 80 ]. Elle a été observée chez 24.8% des patients pris en charge en Médecine Interne pour une MB durant la période étudiée.

Une prédominance masculine a été notée dans notre étude avec une fréquence des formes sévères. En effet, le rôle aggravant des androgènes a été suggéré [81, 82 ], mais des recherches manquent à ce sujet. L'atteinte oculaire au cours de la MB s'observe dans une population jeune, dans notre série l'âge moyen était de  $33.7 \pm 9.33$  ans, corrélé à la survenue de formes plus graves [83].

Des formes familiales, sont décrites dans la littérature, elles s'observent dans 2-15% des cas [84, 85] et seraient associées à l'HLA B 51. Dans notre étude, cette donnée n'a pas pu être vérifiée puisque nous n'avons noté aucune forme familiale.

L'atteinte oculaire était révélatrice de la MB chez 90% des patients dans notre série. Dans la littérature, cette atteinte peut être inaugurale dans 8 à 71 % des cas [86,87]. Elle est le plus souvent unilatérale initialement. Cependant, la bi-latéralisation des lésions semble inéluctable en l'absence de traitement et survient dans les deux à trois premières années après le début de la maladie [50].

Dans notre série, l'atteinte ophtalmologique était d'emblée bilatérale dans 78.3% des cas.

Le principal motif ophtalmologique de consultation dans notre étude était la baisse de l'AV d'installation brutale ou progressive. En effet, 48,2% des patients avaient une acuité visuelle initiale entre 1/10 et 5/10. Cette baisse importante de l'AV pourrait s'expliquer par le retard diagnostique et de prise

en charge des patients. Les symptômes oculaires sont généralement jugés banaux par les malades notamment devant un œil rouge douloureux, une sécheresse oculaire ou des myodésopsies. L'atteinte uvéale était la plus fréquente dans notre étude, avec dans 63% une atteinte du segment postérieur. Les mêmes données sont retrouvées dans les séries rapportées dans la littérature (Tableau 11).

L'hypopion était le signe le plus évocateur, mais il n'est ni pathognomonique ni constant au cours de la MB. Sa fréquence est de 6 % environ [81], 6,7% dans notre série. Les vascularites rétiniennes sont dominées par l'atteinte veineuse est leur fréquence avoisine 32% dans la littérature [79]. Elles étaient observées dans 35% des cas chez nos malades. Les lésions artérielles sont plus rares, aucune n'a été notée dans notre série. La neuropathie optique dans la MB se traduit par un œdème papillaire inflammatoire et ischémique. Son évolution se fait vers l'atrophie optique à long terme.

La cataracte comme complication oculaire de la MB représente 20 % de toutes les cataractes dans le Nord du Maroc [ 88]. Elle constitue un obstacle dans la surveillance de l'AV et du segment postérieur. Dans notre série, nous avons retrouvé 21 cataractes secondaires aux poussées répétées des uvéites et/ou à la corticothérapie.

L'angiographie à la fluorescéine permet de faire le bilan de l'atteinte rétinienne et de dépister des anomalies infra-cliniques. Dans notre étude, cet examen a permis de révéler chez 8 (13.3%) patients des signes infra-cliniques.

L'angiographie peut objectiver un œdème papillaire, des fuites de colorant au niveau des vaisseaux ou des capillaires rétiens, un œdème maculaire ou des plages d'œdème rétinien, d'hémorragies ou d'exsudats. L'angiographie est également importante pour visualiser des plages d'ischémie rétinienne objectivées par des dilatations et des occlusions des capillaires rétiens, des zones d'hypoperfusion ou une néo-vascularisation pré-rétinienne. Cet examen est donc particulièrement utile pour un diagnostic précoce et pour le suivi [43].

**Profils évolutifs de l'atteinte ophtalmologique dans la maladie de Behçet dans un service de Médecine Interne à propos de 60 cas.**

série	Nombre total	Atteinte oculaire (%)	Panuvéite (%)	Uvéite Antérieur (%)	Uvéite postérieure (%)	Vascularite rétinienne (%)
Hamza et al, [89]	24	100	33,3	-	52,08	10,4
Ouazzani et al [89]	123	100	72	-	-	51
El Belhadji et al [90]	520	80	37	30	45	32
Filali et al [91]	162	50,6	-	20,3	14,8	11,1
Benamour et al, [92]	316	72	-	32	-	28
Cochereau-Massin et al [50]	41	68	-	53	-	100
Omar A et al, [93]	36	97	14	97	-	86
D. Hazirolan et al, [94]	14	18,2	81,8	-	-	-
Ilknur Tugal-Tutkun et al,[95]	880	100	60,2	11	28,8	89
Notre série	60	100	48	68	63	35

**Tableau 11 : les différents types d'atteintes oculaires selon les séries.**

Devant certains tableaux cliniques incomplets de la MB, un certain nombre de diagnostics différentiels s'imposent. Ainsi, une uvéite antérieure à hypopion récidivante peut être associée à une spondylarthrite ankylosante. Dans ce cas, l'atteinte du segment postérieure est exceptionnelle. La sarcoïdose peut également occasionner une uvéite postérieure avec des vascularites et des occlusions veineuses. Cependant, dans ce cas, l'atteinte vasculaire est plutôt veineuse et segmentaire avec la présence possible de granulomes choroïdiens, absents dans la MB. La rétinite nécrosante peut également être liée à une infection virale par les herpès virus. Cependant, dans ce cas, la nécrose rétinienne est extensive et aboutit rapidement à la perte de l'oeil. Le diagnostic de MB reste un diagnostic d'élimination [87] en dehors d'autres symptômes majeurs ce qui souligne l'importance de rechercher des signes extraoculaires, notamment cutanéomuqueux.

Le pronostic oculaire de la MB est très mauvais en cas de retard de prise en charge. L'évolution des lésions a abouti à une cécité bilatérale dans 11,7 % des cas dans notre étude et reste similaire aux autres séries de littérature. En effet, une cécité bilatérale était noté e dans 15.8 % par Filali Ansari et al [91], dans 12,34 % dans la série de Benamour et al [92] et chez 15,6% dans l'étude de Ilknur Tugal-Tutkun et al et portant sur 800 patients suivis pour MB en Turquie.

Le traitement de l'atteinte oculaire de la maladie de Behçet est encore non codifié.

L'objectif du traitement est :

- une résolution rapide de l'inflammation.
- prévenir les rechutes.
- la conservation de la vision.

Actuellement, de nombreux auteurs [81–82] s'accordent sur l'intérêt d'utiliser rapidement les immunosuppresseurs, soit d'emblée soit en fonction de la gravité ou de la bilatéralité des lésions. Les différents traitements utilisés ne sont pas dénués d'effets secondaires notamment oculaires et le risque de rechute après arrêt total ou ponctuel des traitements est important.

Dans notre étude, le coût élevé des traitements, le retard de consultation et donc de prise en charge précoce de l'atteinte oculaire, aggravent le pronostic.

En pratique, l'inflammation oculaire antérieure requiert la mise en route urgente d'un traitement, afin de prévenir la répétition des poussées responsables de complications oculaires (synéchies iridocristalliniennes, glaucome, ...). La prise en charge repose sur un traitement local à base de corticoïdes en collyre, pommade ou en injections sous conjonctivales (beaucoup plus efficaces et moins dangereuses que les injections latérobulaires).

Et de cycloplégique (atropine) associé à un traitement par voie générale [79]. Lorsqu'il existe des signes de gravité (hypopion, hyalite, vascularite rétinienne), l'administration de la corticothérapie en bolus, relayée par une corticothérapie orale s'impose.

Les immunosuppresseurs facilitent le sevrage cortisonique, mais ne doivent pas être employés seuls, en raison de leur latence d'action. Leur prescription est légitime quand une récupération fonctionnelle est envisageable et qu'un suivi régulier est possible.

De nombreux immunosuppresseurs ont démontré leur efficacité [82,81].

Le chlorambucil, historiquement le plus utilisé, doit à notre avis être actuellement abandonné en raison de ses effets oncogènes à long terme et de la possibilité d'utiliser d'autres immunosuppresseurs aussi efficaces et moins dangereux à long terme [95].

Les bolus de cyclophosphamide sont actifs sur l'atteinte oculaire, neurologique et vasculaire, la dose utilisée est de 600 à 1000 mg/bolus par mois [77].

Dans une série française de 17 patients présentant une atteinte oculaire sévère et/ou neurologique centrale de la MB traités par cyclophosphamide (moyenne de dix injections à la dose moyenne de  $922 \pm 127$  mg), la tolérance était satisfaisante et l'AV s'est améliorée dans 12 des 22 yeux ayant des lésions actives. Les signes inflammatoires ont disparu dans tous les cas et les doses de corticoïdes ont pu être significativement réduites [90].

L'azathioprine à la dose de 2,5 mg/kg par jour réduit le développement de nouvelles atteintes oculaires et la fréquence de leur poussée [82].

Yazici et al , dans une étude contrôlée comparant l'azathioprine (2,5mg/kg par jour) à un traitement placebo en association à la corticothérapie chez 73 patients ayant une MB (groupe1) [n = 25] sans atteinte oculaire et (groupe2) [n = 48] avec atteinte oculaire [82], ont montré que l'azathioprine était supérieur

au placebo dans la prévention de l'apparition d'une atteinte oculaire (1 vs 8 ;  $p < 0,01$ ). Dans le groupe 2, les patients recevant l'azathioprine ont eu moins d'épisodes d'uvéite à hypopion et moins de bilatéralisation des lésions oculaires ( $p < 0,001$ ). Aucun effet secondaire sévère n'a été signalé [82]. Le suivi à long terme de ces patients a montré que la survenue d'une baisse d'AV sévère ou d'une cécité étaient significativement plus fréquentes dans le groupe ayant reçu initialement le placebo [82].

La ciclosporine A dans le traitement de l'uvéite a également fait l'objet de nombreuses études [90,82]. Nussenblatt et al, ont montré qu'elle pouvait être efficace en cas d'uvéites réfractaires à une première ligne d'immunosuppresseurs et de corticoïdes [89]. Masuda et al. ont montré sa supériorité par rapport à la colchicine dans la MB [90].

Une étude contrôlée a comparé la ciclosporine au cyclophosphamide chez 23 patients atteints d'une MB et présentant une uvéite. À six mois, l'amélioration visuelle était supérieure dans le groupe ciclosporine mais elle ne s'est pas maintenue à 12 mois. À la dose initiale de 5mg/kg par jour, la ciclosporine a également été étudiée dans deux études ouvertes chez 52 et 12 patients porteurs d'une uvéite réfractaire à la corticothérapie. Dans l'étude d'Ozdal et al, l'acuité visuelle s'est améliorée dans 30 % des cas ; elle s'est détériorée dans 30 % des cas et s'est stabilisée dans 40 % des cas [50]. La ciclosporine a dû être arrêtée dans 17 % des cas en raison d'effets secondaires. Dans l'étude de Sullu et al, l'AV est restée stable dans 54 % des cas et s'est améliorée dans 8 % des yeux [91]. Elle pourrait augmenter l'expression neurologique de la MB [94].

Le tacrolimus (FK 506) possède une activité similaire à celle de la cyclosporine A, voire supérieure [96–90].

Plus récemment, le tacrolimus (FK506) a été étudié dans des uvéites réfractaires déjà multitraitées [97]. Dans l'étude multicentrique ouverte de Sakane et al, les effets ont été favorables dans 75 % des cas avec cependant une toxicité, dose-dépendante, rénale (28.3 %) neurologique (22.6%) et digestive (20.8%) [97]. Murphy et al. ont mené une étude contrôlée comparant le tacrolimus (0.03 à 0.08 mg/kg par jour) à la cyclosporine (2.5 à 5 mg/kg par jour) chez 37 patients présentant une uvéite postérieure ou intermédiaire corticorésistante de causes diverses (MB, sarcoïdose, ophtalmie sympathique, uvéite idiopathique) [98]. L'efficacité était équivalente: 68 % des patients traités par tacrolimus et 67% de ceux traités par cyclosporine ont répondu mais avec une fréquence d'effets secondaires supérieure dans le groupe traité par cyclosporine conduisant à l'arrêt du traitement chez deux patients traités par cyclosporine et un traité par tacrolimus.

L'interféron est utilisé depuis plusieurs années dans la MB [66]. C'est Alpsy et al qui ont initialement testé l'interféron-  $\alpha$  à la dose de six millions d'unités trois fois par semaine contre placebo chez 50 patients atteints de MB avec une diminution significative de l'aphtose et une diminution de la fréquence et de la sévérité des poussées oculaires chez cinq des six patients traités par interféron vs trois traités par placebo [99].

Ces résultats très intéressants ont été confirmés dans plusieurs études ouvertes [100–101]. Trois séries récentes, de 50, 44 et 32 patients avec MB et uvéites sévères réfractaires et/ou récidivantes sous corticoïdes et

immunosuppresseurs notaient 90% d'efficacité sous interféron- $\alpha$  [100–101] (six millions UI/j [102,103] et trois millions UI trois fois par semaine [100]). Des rechutes sous traitement ont été observées dans 20 à 30% des cas [100,101]. Les doses de corticoïdes ont pu être diminuées de 20.5 à 7mg/j ( $p < 0,0001$ ) [100].

Ce traitement semble suspensif car des rechutes à l'arrêt étaient notées dans plus de 60% des cas. Aux posologies de trois millions UI trois fois par semaine, aucun arrêt pour intolérance n'était observé et 53% des patients ont présenté un syndrome pseudogrippal, 19% une leucopénie et 10% une dépression [100].

Les anti-TNF représentent une alternative thérapeutique séduisante dans la MB. L'infliximab est un anticorps monoclonal de type IgG dirigé contre le TNF- $\alpha$  dont l'action anti-inflammatoire est reconnue dans la maladie de Crohn et la polyarthrite rhumatoïde. Son activité au cours de la MB résistante aux traitements classiques est de plus en plus rapportée [104–105]. Il permet un contrôle rapide de l'inflammation oculaire, ce qui diminue le risque de développement des lésions irréversibles. Il est utilisé par voie intraveineuse à la dose de 5 mg/kg par cure.

Niccoli et al. ont rapporté 12 patients présentant une uvéite postérieure réfractaire à au moins un immunosuppresseur (azathioprine, ciclosporine, métho- trexate et/ou cyclophosphamide) [105]. Neuf des 12 patients (75 %) ont obtenu une amélioration significative de l'inflammation oculaire après la première injection d'infliximab (5 mg/kg) associée à la prednisone à la dose de 1mg/kg par jour. Les corticoïdes ont été interrompus après 22 semaines de traitement chez ces neuf patients. À la 24<sup>ème</sup> semaine, 7 des 9 répondeurs (78%) étaient toujours en rémission. Tugal-Tutkun et al [101] ont rapporté 13

patients présentant au moins deux épisodes d'uvéïte postérieure et/ou vascularite rétinienne malgré un traitement associant corticoïdes, azathioprine et cyclosporine. Sous infliximab (5mg/kg) administré à S0, S2, S6, et S14 en association aux corticoïdes et à l'azathioprine quatre patients (30,8%) n'ont présenté aucune poussée d'uvéïte. La tolérance était bonne dans ces deux études sans aucun effet secondaire sévère. Tognonetal.ont également rapporté sept cas d'uvéïte postérieure réfractaire aux immunosuppresseurs traités par infliximab (5mg/kgàS0, S2 et S4 puis tous les six à huit semaines) et faible dose de prednisone, azathioprine ou méthotrexate [106].

Avec 23 mois de suivi, le nombre de rechutes était de six comparé aux 21 poussées avant infliximab. L'acuité visuelle a été améliorée chez quatre patients et stabilisée dans neuf cas. Les doses de corticoïdes et d'immunosuppresseurs ont pu être diminuées sous infliximab mais des rechutes oculaires étaient notées à l'arrêt des anti-TNF ou lorsque l'intervalle entre les perfusions dépassait huit semaines, soulignant le caractère suspensif de ce traitement.

La colchicine à raison de 1 à 2mg /j est systématiquement prescrite comme traitement des manifestations cutanéomuqueuses. Elle n'est pas particulièrement efficace dans les formes oculaires [56], mais est considérée protectrice dans certaines études dans les formes neurologiques.

Concernant, la stratégie thérapeutique de l'atteinte oculaire postérieure au cours de la MB, le traitement à la phase initiale est basé sur la corticothérapie à forte dose (bolus de méthylprednisone puis relais par prednisone orale) puis le traitement immunosuppresseur. Les traitements immunosuppresseurs préviennent les rechutes et facilitent le sevrage cortisonique mais ne doivent pas

être employés seuls notamment du fait de leur latence d'action. Leur prescription est légitime quand une récupération fonctionnelle est envisageable et qu'un suivi régulier est possible. Mis à part l'azathioprine, ils contre-indiquent la grossesse et un stockage séminal est nécessaire lorsque le patient le souhaite.

Dans les formes sévères avec vascularite rétinienne mettant en jeu le pronostic oculaire à court terme, on peut utiliser soit le cyclophosphamide (en bolus intraveineux mensuels : 750mg à 1 g), soit l'infliximab, aux doses initiales de 5mg/kg qui semble supérieur à l'étanercept (anti TNF  $\alpha$ ) [107] et qui a un délai d'action rapide. L'infliximab impose une surveillance étroite vis-à-vis du risque infectieux, notamment tuberculeux. L'azathioprine (2,5 mg/kg par jour) et/ou l'interféron alpha (trois millions UI trois fois par semaine sous-cutané) ont également une efficacité démontrée et sont généralement bien tolérés.

La prise en charge des complications oculaires est également importante pour améliorer le pronostic visuel des patients. La chirurgie de la cataracte se déroule la plupart du temps sans incidents à condition d'observer quelques règles [108].

Il convient tout d'abord d'évaluer le bénéfice de la chirurgie en fonction de l'état de la rétine et du nerf optique [109]. L'œil ne doit pas être inflammatoire depuis au moins 3 mois. La chirurgie est réalisée sous couverture d'un traitement corticoïde et comporte l'extraction du cristallin en phacoémulsification et la mise en place d'un implant de grande taille hépariné. Le suivi postopératoire doit être rigoureux afin de dépister toute reprise de l'inflammation [109].

La présence d'une ischémie rétinienne étendue et persistante doit être photocoagulée au laser pour éviter la survenue d'une néovascularisation rétinienne, d'hémorragie intravitréenne et un glaucome néovasculaire.

Plus récemment, l'injection de corticoïdes intraoculaires telles que la triamcinolone ont montré leur efficacité dans la réduction de l'œdème maculaire et dans l'amélioration de la vision dans les uvéites réfractaires aux injections périoculaires et à la corticothérapie systémique. L'effet est habituellement transitoire après une durée d'environ 3 mois, mais peut être répétée.

Le risque des effets secondaires notamment l'hypertonie oculaire et la cataracte est majeur. Cela a conduit à l'élaboration de nouveaux dispositifs intraoculaires de corticoïdes qui sont conçus pour fournir des médicaments à libération prolongée et d'éviter la nécessité d'un traitement immunosuppresseur systémique [110]. Le premier implant est Retisert, qui est implanté chirurgicalement est conçu pour libérer de fluocinolone sur une période d'environ 30 mois. Plus récemment, Ozurdex, un implant «biodégradable» à dexaméthasone qui peut être inséré dans un environnement de cabinet a été évalué (la phase III des essais cliniques) chez des patients souffrant d'uvéite intermédiaire et postérieure. Cet implant dure environ 6 mois avec une bonne efficacité dans un essai de phase III avec un profil d'effets secondaires beaucoup mieux que Retisert et des injections intra-vitréenne de triamcinolone [110].



## *Conclusion*



Les atteintes oculaires au cours de la MB sont très variées. Cette étude nous a permis de revoir ces manifestations chez une population marocaine dans un service de médecine interne.

En effet, cette atteinte touche une population jeune et peut affecter le pronostic fonctionnel des patients à cause d'une part de son association fréquente à d'autres atteintes graves particulièrement vasculaires et neurologiques et d'autre part du retard de consultation constaté chez la plupart de nos patients.

Elle met l'accent également sur les thérapeutiques qui sont non codifiées d'où l'intérêt de la prise en charge multidisciplinaire, faire des réunions de bonne pratique médicale dans le but d'une meilleure prise en charge des patients.



## *Résumé*



## **RESUME**

**Titre** : Profils évolutifs de l'atteinte ophtalmologique dans la maladie de Behçet dans un service de Médecine Interne à propos de 60 cas.

**Auteur** : Zineb Jaja

**Mots clés** : maladie de Behçet, atteinte oculaire, traitement, pronostic.

La maladie de Behçet est une vascularite multisystémique. L'atteinte oculaire représente l'un des critères majeurs de cette affection. L'objectif de ce travail est d'évaluer la prévalence de l'atteinte oculaire dans une cohorte de patients atteints de la MB au sein d'un service de Médecine Interne, de déterminer les modes de présentation cliniques.

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au service de médecine interne de l'hôpital Ibn Sina (Rabat, Maroc), de janvier 1998 à décembre 2008.

La moyenne d'âge était de  $33,7 \pm 9,33$  ans. Le sexe ratio femme / homme était de 4,45 soit 49 hommes et 11 femmes. Les manifestations oculaires étaient dominées par l'atteinte uvéale. Elle était principalement à type d'uvéite antérieure chez 41(68%) patients, chez 38(63%) patients l'uvéite était postérieure, 21(35%) patients avaient un œdème papillaire avec périphlébite, 29(48%) patients présentaient une uvéite totale et une hyalite était observée chez 18(30%) patients.

Le choix du traitement dépendait du type de l'atteinte oculaire : 46(76,7 %) patients ont reçu des bolus de methyl-prédnisolone. La prédnisone orale était prescrite chez 54(90%) patients. 34(56,7%) patients ont reçu des bolus mensuels de cyclophosphamide.

L'atteinte oculaire occupait le deuxième rang en terme de fréquence après l'atteinte cutanéomuqueuse dans notre étude. Le sexe masculin était le plus fréquemment touché.

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

### **Abstract**

**Title** : Profiles of the ophtalmoloical evolutioary in Behcet's disease in an internal medicine department : about 60 cases

**Author** : Zineb Jaja

**Key words** : Behçet disease, Ocular manifestations, treatment, prognosis.

Behçet disease is a multisystemic vasculitis. Ocular affection is one of the major criteria of this disease. The aim of this study is to report the clinical, therapeutical characteristics and the prognosis factors of the ocular affection in patients with BD admitted to the department of internal medicine.

It is a retrospective study conducted in Internal Medicine department of Ibn Sina Hospital (Rabat, Morocco), from January 1998 to December 2008. sixty patients followed for a ocular Behçet disease were included in this study from a total of 250 usable records.

The mean age was  $33,7 \pm 9,33$  years. Sex ratio female / male was 4.45 or 49 men and 11 women . The ocular manifestations were marked by uveitis. Ocular manifestations were dominated by the uveal reached. It was mainly an anterior uveitis in 41(68%) patients, 38 (63%) patients had posterior uveitis, 21 (35%) patients had papillar edema with periphlebitis, 29 (48%) patients had a total uveitis (panuveitis), a vitritis was observed in 18(30%).

46(76.7%) patients received methyl-prednisolone. Oral prednisone was prescribed in 54(90%) patients. 34(56.7%) patients received monthly pulses of cyclophosphamide, and 22(36.7%) patients were treated by azatioprine. Colchicine was prescribed in all patients.

The outcome was favorable in 49(81.7%) patients, with in 52(86.6%) patients a visual acuity greater than 5/10. Blindness was observed in 7(11.7%) patients

This study allowed us to analyze the ocular manifestations of the disease in Moroccan population. Ocular involvement in Behçet Disease remains a serious disease and may result in potentially functional prognosis of patients. An early care and collaboration between practitioners is desirable to improve the prognosis of patients.

## ملخص

**العنوان :** ملامح تطور إصابة العين عند 60 مريض مصاب بمرض بهجت بمصلحة الطب الباطني

**من طرف :** زينب جاجا

**الكلمات الأساسية :** مرض بهجت, تورط بصري, علاج, تطور المرض .

مرض بهجت هو مرض يسبب التهاب الأوعية الدموية و يصيب عدة أعضاء بالجسم. إصابة العين واحدة من المعايير الرئيسية لإثبات تشخيص هذا المرض.

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم مدى انتشار إصابة العين لدى لفيف من المرضى الذين يعانون من مرض بهجت في قسم الطب الباطني

وذلك بقسم الطب الباطني بالمستشفى هذه دراسة وصفية ذات اثر رجعي انصبت على 60 حالة تعاني مرض بهجت.

الجامعي ابن سينا بالرباط خلال الفترة من يناير 1998 الى ديسمبر 2008 وشملت الدراسة جميع الحالات من المرضى الذين أصاب مرض بهجت عيونهم

كان متوسط العمر  $33.7 \pm 9.33$  سنة. وكانت النسبة إناث / ذكور 4.45 أو 49 رجلا و 11 امرأة. وكانت إصابة العيون أساسا من نوع التهاب القرنية\_ الأمامي عند 41 (68%) من المرضى، عند 38 (63%) من المرضى كان الالتهاب القرنية خلفي.

ووجدنا التهاب الجسم 21الزجاجي عند (35%) من المرضى، إصابة العصب البصري مع التهاب حوائط الوريد عند 29 (48%) من المرضى . تورط الجلد كان حاضرا في 60 (100%) من المرضى، والتهاب المفاصل كان حاضرا عند 22 (35%) من المرضى، الإصابة العصبية عند 4 (6.6%) من المرضى، والتهاب الأوعية الدموية كان موجودا عند 19 (31.7%) من المرضى.

اختيار العلاج يعتمد أساسا على خطورة إصابة العين وكانت النتيجة إيجابية عند 49 (81.7%) من المرضى مع حدة بصرية نهائية أكبر من 10/5 عن 52 (86.6%) من المرضى.

كان تدخل العين في المرتبة الثانية بعد الإصابة الجلدية, في دراستنا كان الذكور في معظم الأحيان هم الأكثر تتأثرا. والتهاب القرنية والتهاب الأوعية المظاهر الأكثر شيوعا.

سمحت لنا هذه الدراسة استعراض مظاهر عينية من مرض بهجت عند السكان المغاربة ولوحظ أنه لا يزال مسببا لمضاعفات بسبب تأخر تشخيص هذا المرض الراجع لتأخر المرضى قصد الطبيب لمختص.



## *Références*



- [1] Abdou NI, Schumacher HR, Colman RW et al. Behçet disease : possible role of secretory component deficiency, synovial inclusions and fibrinolytic abnormality in the various manifestations of the disease. *J Lab Clin Med* 1978; 91: 409-422.
- [2] Behcet H, Matteson EL. On relapsing, aphthous ulcers of the mouth, eye and genitalia caused by a virus. *Clin Exp Rheumatol* 2010 ; 4 : 2-5.
- [3] Yazici H, Tuzuny, Pazarli H et al. Influence of age of onset and patient's Sex on the prevalence and severity of manifestations of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1984; 33: 783-789.
- [4] Maeda k, Nakae K . Recent epidemiological review on Behçet's disease. *Asian Med J* 1977; 20: 568.
- [5] O'duffy JD, Carney JA, Deodhar S et al. Behçet disease. Report of ten cases, three with new manifestations. *Ann Intern Med* 1971; 75: 561-570.
- [6] Mahr A, Belarbi L, Wechsler B et al. Population based prevalence study of Behcet's disease: differences by ethnic origin and low variation by age at immigration. *Arthritis Rheum* 2008;58:3951-9.
- [7] Ohno S, Matsuda H et al. Study of HLA antigens in Behçet's disease in Japan. *Ann Rheum Dis* 1986;11-15.
- [8] Chapoutot M. Les grands itineraries commerciaux et la route de la soie. *Rev Rhum* 1996 ; 63 : 595-598.

- [9] Chapoy P, Marez MC, Rouault F et al. Maladie de Behçet chez une fillette de 2 ans. *Arch Pediatr* 1985; 42 :111-113.
- [10] Houman MH, Neffati H, Braham A et al. Behçet's disease in Tunisia. Demographic, clinical and genetic aspects in 260 patients. *Clin Exp Rheumatol* 2007 ; 25:58–64.
- [11] Verity DH, Marr JE, Ohno S et al. Behçet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical perspectives. *Tissue Antigens* 1999;54:213–20.
- [12] Mason RM, Barnes CG . Behçet's syndrome with arthritis. *Ann Rheum Dis* 1969; 28: 95-103.
- [13] Ohno S, Ohguchi M, Hirose S et al. Close association of HLA B 51 with Behçet 's disease. *Arch Ophtalmol* 1982; 100 : 1455-1458.
- [14] Mizuki N, Ota M, Yabuki K et al. HLA class I genotyping including HLA B51 allele typing in the Iranian patients with Behçet's disease. *Tissue Antigens* 2001 ; 57: 457-462.
- [15] Llabress M . Etude génétique de la maladie de Behçet, à propos de 40 malades [ thèse]. Université Montpellier I : Juin 1999.
- [16] Choukri F, Chakib A, Himmich H et al. HLA B51 and B15 alleles confer predisposition to Behçet's disease in Moroccan patients. *Hum Immunol* 2001 ; 62:108-185.

- [17] Atouf O, Benbouazza K, Brick C et al. HLA Polymorphism and early rheumatoid arthritis in Moroccan population. *Joint Bone Spine* 2008 ;75 :554-558.
- [18] Ohno S, Aoki K, Sugiura S et al. HLA Bw51 and Behçet's disease. *Lancet* 1973; 2:1383-1384.
- [19] Farhad S, Dina E, Ali A Z et al. Familial mediterranean in northwest of Iran. *Scand J Rheumatol* 2005; 34: 56-58.
- [20] Choukri F, Chakib A, Himmich H et al. HLAB phenotype modifies the course of Behçet's disease in Moroccan patients. *Tissue Antigens* 2003 ; 61:92-96.
- [21] Brézin A. Examen clinique et exploration complémentaires en présence d'une uvéite, éléments d'orientation diagnostique. *EMC ophtalmologie* : 21-220-A-20 :1998 : 15.
- [22] Brézin AP, Massin P, Boudin M et al. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy after hepatitis B vaccine. *Arch Ophthalmol* 1995; 113 : 297-300.
- [23] Eglin RP, Lehner T, Subak Shoupe JH et al. Detection of RNA complementary to herpes simplex virus in monocuclear cells from patients with Behçet's syndrome and recurrent oral ulcers. *Lancet* 1982 ; 2 : 1356-1361.

- [24] Mizushima Y. Skin hypersensitivity to streptococcal antigens and induction of systemic symptoms by the antigens in Behçet's disease: a multicentre study. *J Rheumatol* 1989; 16 : 506-511.
- [25] Lehner T. Association between the 65-kilodalton heat shock protein, *Streptococcus sanguis*, and the corresponding antibodies in Behçet's syndrome. *Infect Immun* 1991; 59: 1434-1441.
- [26] Batioglu F. Factor V Leiden and prothrombin gene G20210A mutations in ocular Behçet disease. *Acta Ophthalmol Scand* 2003; 81: 283-285.
- [27] Ghate JV, Jorizzo JL. Behçet's disease and complex aphthosis. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 1-18.
- [28] Camille F. Manifestations cutanéomuqueuses de la maladie de Behçet. *Ann Med Int* 1999 ; 7 : 535-541.
- [29] Gilhar A, Winterstein G, Turani H et al. Skin hyperreactivity response (pathergy) in Behçet's disease. *J. Am Acad Dermatol* 1989; 21 : 547-552.
- [30] Wechsler B, Le Thi huong Du, Kieffer E et al. Manifestations cardiovasculaires de la maladie de Behçet. *Ann Med Int* 1999 ;7 : 542-554.
- [31] Blétry O, Mohattane A, Wechsler B et al. Atteinte cardiaque de la maladie de Behçet : 12 observations. *Presse Med* 1988 ; 17 : 2388-2391.
- [32] Ben Ghorbel I, Ibnelhadj Z, Zouari M et al. Neuropathie périphérique au cours de la maladie de Behçet. *Rev Neurol* 2005 ; 161 : 218-220.

- [33] Geber S, Biondi A, Dormont D et al. Long term MR follow up of cerebral lesions I n Neuro-Behçet's disease. *Neuroradiology* 1996 ; 38 : 7631-7638.
- [34] Marzouki M, Aissa A, Zayani R et al. Les localisations médiastino-pulmonaires de la maladie de Behçet. A propos d'un cas. *Sem Hôp Paris* 1986 ; 62 : 146-155.
- [35] Zaoui A, Maaouni A, Dabi F et al. Manifestations pulmonaires au cours de la maladie de Behçet. *Sem Hôp Paris* 1986; 62 : 3331-3334.
- [36] Hamza M, Ben Maiz H, Ben Ayed H. Maladie de Behçet avec manifestation rénale. A propos d'un cas suivi pendant 6 ans. *Sem Hôp Paris* ; 1980 ; 56 : 1081-1083.
- [37] Choug Y, Cho MG, Park K et al. Audiovestibular disturbances in patients With Behcet's disease. *The Laryngoscope* 2006 ; 116: 1987-90.
- [38] Bang D, Lee JH, Lee ES, Lee S et al. Epidemiologic and clinical survey of Behçet's disease in Korea: the first multicenter study. *J Korean Med Sci* 2001 ; 16 : 615-618.
- [39] Mishima S, Masuda K, Izawa Y et al. The eighth Frederick H Verhoeff Lecture. presented by Saiichi Mishima, MD. Behçet's disease in Japan: ophthalmologic aspects. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1979 ; 77 : 225-279.
- [40] Benamour S, Chaoui L, Ghafirine W et al. Maladie de Beçet : Etude de 673 patients . *Rev Mtd Inteme* 1999 ; 20 : 1-5.

- [41] Saadouna D, Cassoux N, Wechsler B et al. Manifestations oculaires de la maladie de Behçet. *rev med int* 2010 ; 31 : 546.
- [42] Colvard DM, Robertson DM, O'Duffy JD et al. The ocular manifestations of Behçet's disease. *Arch Ophthalmol* 1977 ; 95 : 1813-1817.
- [43] Atmaca LS, Batioglu F. Fluorescein angiography and optical coherence tomography in ocular Behçet's disease. A primary study. *Adv Exp Med Biol* 2003 ;528 :355-360.
- [44] Tabbara KF, Chavis PS. Opération de la cataracte. *Ophtalmologie* : 1998 : 5 : 261.
- [45] Korobelink JF. Intervention de la cataracte combinée à la chirurgie du décollement de la rétine. *J Fr Ophtalmol* : Dec 2000 : 23 ( Table ronde de la SFO sur le décollement de rétine).
- [46] Mouillon M. Glaucome chronique à angle ouvert. Cours du corpus de la faculté de médecine de Grenoble : Mai 2003 ( mise à jour en Mai 2005).
- [47] Souisssi K, El Afrit MA, Trojet S et al. Etiopathogénie des modifications de la pression intraoculaire au cours des uvéites. *J Fr Ophtalmol* ;2006 : 29 : 153-156.
- [48] Cassoux N, Fardeau C, Le Hoang P et al. Manifestations oculaires de la maladie de Behçet. *Ann Med Int* 1999 ; 150 : 529-534.

- [49] Benchekroun O, Lahbil D, Lamari H et al. La maculopathie dans la maladie de Behçet. *J Fr Ophtalmol* : 2004 ; 27 : 154-159.
- [50] Cochereau-Massin I, Wachslar B, Le hoang P et al. Pronostic oculaire de la maladie de Behçet. *J Fr Ophtalmol* 1992 ; 15 : 343-347.
- [51] Nussenblatt RB. Macular alterations secondary to intraocular inflammatory disease. *Ophtalmology* 1986; 984-988.
- [52] Garcher C, Bielefeld MD, Desvaux C et al. Bilateral loss of vision and macular ischemia related to Behçet disease. *Am J. Ophtalmol* 1997; 124: 116-117.
- [53] O'Duffy JD. Critères proposés por le diagnostic de la maladie de Behçet et notes thérapeutiques. *Rev Med* 1974; 36 : 2371-2379.
- [54] InternationalStudyGroupforBehcet'sDisease.CriteriafordiagnosisofBehcet's disease. *Lancet* 1990; 335:1078–80.
- [55] Mizushima Y. Revised diagnostic criteria for Behcet's disease in 1987. *Ryumachi* 1988;28:66–70.
- [56] Yazici H, Barnes CG. Practical treatment recommendations for pharmacotherapy of Behçet's syndrome. *Drugs* 1991; 42 : 796-804.
- [57] Tohme A, El-Khoury I, Ghayad M. La maladie de Behçet. Facteurs génétiques, aspects immunologiques et nouveautés thérapeutiques. *Presse Méd* 1999 ; 28 : 1080-1083.

- [58] Toker E, Kazokoglu H, Acar N et al. High-dose intravenous steroid therapy for severe posterior segment uveitis in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol* 2002 ; 86 : 521-523.
- [59] Travis LB, Curtis RE, Stovall M et al. Risk of leukemia following treatment for non-Hodgkin's lymphoma. *J Natl Cancer Inst* 1994 ; 86 : 1450-1457.
- [60] Hijikata K, Masuda K . Visual prognosis in Behçet's disease: effects of cyclophosphamide and colchicine. *Jpn J Ophthalmol* 1978 ; 16 : 284-329
- [61] Kaklamani VG, Kaklamanis PG. Treatment of Behçet's disease-an
- [63] Graham EM, Sanders MD, James DG et al. Cyclosporin A in the treatment of posterior uveitis. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1985 ; 104 : 146-151.
- [64] Whitcup SM, Salvo EC, Nussenblatt RB et al. Combined cyclosporine and corticosteroid therapy for sight-threatening uveitis in Behçet's disease. *Am J Ophthalmol* 1994 ; 118 : 39-45.
- [65] Nichols JC, Ince A, Akduman L et al. Interferon-alpha 2a treatment of neuro-Behçet disease. *J Neuroophthalmol* 2001 ; 21 : 109-111.
- [66] Wechsler B, Bodaghi B, Huong DL et al. Efficacy of interferon alpha-2a in severe and refractory uveitis associated with Behçet's disease. *Ocul Immunol Inflamm* 2000 ; 8 : 293-301.

- [67] Stübiger N, Kötter I, Eckstein AK et al. Treatment of ocular Behçets disease (BD) with recombinant human interferon-A2A (IFNA2A) - a three center pilot study. 97th DOG Annual Meeting, 1999.
- [68] Pivetti-Pezzi P, Accorinti M, Pirraglia MP et al. Interferon alpha for ocular Behçet's disease. *Acta Ophthalmol Scand* 1997 ; 75 : 720-722.
- [69] Sloper CM, Powel RJ, Dua HS et al. Tacrolimus (FK506) in the treatment of posterior uveitis refractory to cyclosporine. *Ophthalmology* 1999 ; 106 : 723-728.
- [70] Mochizuki M, Masuda K, Sakane T et al. A clinical trial of FK 506 in refractory uveitis. *Am J Ophthalmol* 1993 ; 115 : 763-769.
- [71] Sfikakis PP. Behçet's disease: a new target for anti-tumour necrosis factor treatment. *Ann Rheum Dis* 2002 ; 61 : 51-53.
- [72] Postelmans L, Verougstraete C, Caspers L et al. Ocular Behçet's disease: procedural aspects. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 2001 ; 280: 7-11.
- [73] Foster CS, Fong LP, Singh G et al. Cataract surgery and intraocular lens implantation in patients with uveitis. *Ophthalmology* 1989 ; 96 : 281-288.
- [74] Matsuo T, Takahashi M, Inoue Y et al. Ocular attacks after phacoemulsification and intraocular lens implantation in patients with Behçet disease. *Ophthalmologica* 2001 ; 215 : 179-182 .

- [75] Kim CY, Kang SJ, Lee SJ et al. Opacification of a hydrophilic acrylic intraocular lens with exacerbation of Behçet's uveitis. *J Cataract Refract Surg* 2002 ; 28 : 1276-1278 .
- [76] Ciftci OU, Ozdemir O. Cataract extraction comparative study of ocular Behçet's disease and idiopathic uveitis. *Ophthalmologica* 1995 ; 209 : 270-274.
- [77] Cruz RD, Adachi-Usami E, Kakisu Y et al. Flash electroretinograms and pattern visually evoked cortical potentials in Behçet's disease. *Jpn J Ophthalmol* 1990 ; 34 : 142-148.
- [78] Atmaca LS. Experience with photocoagulation in Behçet's disease. *Ophthalmic Surg* 1990 ; 21 : 571-576.
- [79] El Fajri S, Benchikhi M, Jarmouni RI et al. Comparaison des criteres diag-nostiques de la maladie de Behçet chez des malades marocains. *Ann Dermatol Venereol* 2000;127:1068–72.
- [80] Chiheb S, Chakib A, Lakhdar H et al. Maladie de Behçet. *Ann Dermatol Venereol* 2003;130:657–63.
- [81] Ogu ZV, Pazarlih T, OzyazgauY et al.L'influence du sexe et de l'âge sur l'intensité de l'atteinte oculaire de la maladie de Behçet. *Ophtalmologie* 1992;6:73–5.
- [82] Tursen U, Gurler A, Boyvat A et al. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease. *Int J Dermatol* 2003;42:346–51.

- [83] Koné-Paut I. Maladie de Behçet: aspects pédiatriques. *Ann Med Intern* 1999;150:571–5.
- [84] Akpolat T, Koc Y, Yenias Y et al. Familial Behçet's disease. *Eur J Med* 1992;1:391–5.
- [85] Dundar SY, GencalpV, Simsek H et al. Familial cases of Behçet's disease. *Eur J Med* 1985;113:319–21.
- [86] Filali Ansari N, Tazi-Mezalek Z, Mohattane A et al. La maladie de Behçet. *Ann Med Intern* 1999;150:178–88.
- [87] Zierhut M, Saal J, Peyer U et al. Behçet's disease: epidemiology and eye manifestations in German and Mediterranean patients. *German J Ophthalmol* 1995;4:246–51.
- [88] Janati K, El Omari K, Benchiki H et al. Les manifestations oculaires de la maladie de Behçet. *Rev med interne* 2005 ; 26 : 771-776.
- [89] Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC et al. Effectiveness of cyclosporin therapy for Behçet's disease. *Arthritis Rheum* 1985;28:671–9.
- [90] Hamza M, Meddeb S, Mili I et al. Le bolus de cyclophosphamide et de méthylprednisolone dans l'uvéïte de la maladie de Behçet. *Ann Med Intern (Paris)* 1992;143:438–41.
- [91] Ilknur T, Tutkun MD, Sumru O et al. Uveitis in Behçet disease. An analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol* 2004 ; 138 : 373-380.

- [92] Benamour S, Zeroual B, Bennis R et al. Maladie de Behçet : 316 cas. *Presse Med* 1990;19:1485–1489.
- [93] Omar A, Saleh MD, Andrea D et al. Birnbaum et al. Behçet Uveitis in the American Midwest. *Ocular Immunology and Inflammation* 2012;20: 12-17.
- [94] Dicle Hazirolan, MD, Gulden S. Demographic, Clinical, and Ocular Features in Patients with Late-onset Behçet Disease . *Ocular Immunology and Inflammation* 2012;20 (2): 119-124.
- [95] Cassoux N, Fardeau C, Lehoang P et al. Manifestations oculaires de la maladie de Behçet. *Ann Med Intern (Paris)* 1999;150:529–36.
- [96] Yazici H, Pazarli H, Barnes CG et al. A controlled trial of azathioprine in Behçet's syndrome. *N Engl J Med* 1990; 322:281–5.
- [97] Sakane T, Takeno M, Suzuki N et al. Behçet's disease. *N Engl J Med* 1999;341:1284–91.
- [98] Du LT, Fain O, Wechsler et al. Intérêt des bolus de cyclophosphamide dans la maladie de Behçet, et, expérience de 17 cas. *Presse Med* 1990;19:1355–8.
- [99] Alpsyoy E, Durusoy C, Yilmaz E et al. Interferon alfa-2a in the treatment of Behçet disease: a randomized placebo-controlled and double-blind study. *Arch Dermatol* 2002;138:467–71.

- [100] Gueudry J, Wechsler B, Terrada C et al. Long-term efficacy and safety of low-dose interferon alpha2a therapy in severe uveitis associated with Behcet disease. *Am J Ophthalmol* 2008;146:837–44.
- [101] Tugal-Tutkun I, Guney-Tefekli E, Urgancioglu M et al. Results of interferon-alfa therapy in patients with Behcet uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:1692–5.
- [102] Kotter I, Deuter C, Stubiger N et al. Interferon-a (IFN-a) application versus tumor necrosis factor-a antagonism for ocular Behcet's disease: focusing more on IFN. *J Rheumatol* 2005; 32:1633.
- [103] Ohno S, Nakamura S, Hori S et al. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of multiple administration of infliximab in Behçet's disease with refractory uveoretinitis. *J Rheumatol* 2004; 31:1362–8.
- [104] Sfikakis PP, Theodossiadis PG, Katsiari CG et al. Effect of infliximab on sight-threatening panuveitis in Behçet's disease (Letter). *Lancet* 2001; 358:295–296.
- [105] Niccoli L, Nannini C, Benucci M et al. Long- term efficacy of infliximab in refractory posterior uveitis of Behcet's disease: a 24-month follow-up study. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46:1161–4.
- [106] Tognon S, Graziani G, Marcolongo R et al. Anti-TNF-alpha therapy in seven patients with Behcet's uveitis: advantages and controversial aspects. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1110:474–84.

- [107] Estrach C, Mpofu S, Moots RJ et al. Behcet's syndrome: response to infliximab after failure of etanercept. *Rheumatology* 2002;41:1213–4.
- [108] Tran VT, Guex-Crosier Y, Herbort CP. Effect of cataract surgery with intraocular lens implantation on inflammation in chronic uveitis: a longitudinal laser flare photometry study. *Can J Ophthalmol* 1998; 33:264–9.
- [109] Chung YM, Yeh T. Intraocular lens implantation following extracapsular cataract extraction in uveitis. *Ophthalmic Surg* 1990;21:272–6.
- [110] Taylor SR, Isa H, Joshi L, Lightman S et al. New developments in corticosteroid therapy for uveitis. *Ophthalmologica* 2010;1:46-53.

## *Serment d'Hippocrate*

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 le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأنا أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه.
- وأنا أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلاً صحة مريض هدي في الأول.
- وأنا لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأنا أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأنا أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأنا أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأنا أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأنا لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسماً بشري في.

والله على ما أقول شهيد .

**ملاحم تطور إصابة العين عند 60 مريض  
مصاب بمرض بهجت بمصلحة الطب الباطني**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرفه

**الآنسة : زينب جاجا**

المزداة في : 02 يونيو 1984

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية: مرض بهجت – تورط بصري – علاج – تطور المرض.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرفة

أعضاء

السيد: محمد العوني

أستاذ في الطب الباطني

السيدة: زبيدة التازي المزعك

أستاذة في الطب الباطني

السيدة: رجاء الداودي

أستاذة في طب العيون

السيدة: وفاء الإبراهيمي

أستاذة في طب العيون

السيدة: أمينة الغماري

أستاذة في طب العيون