

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



Année 2011

Thèse N° 042/11

LES MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES AU COURS DE LA MALADIE DE BEHCET (A propos de 33 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29/03/2011

PAR

Mlle. ALAMI BOUCHRA

Née le 11 Août 1985 à Casablanca

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Maladie de Behçet - Uvéite - Vascularite rétinienne
Occlusion veineuse rétinienne - Cécité

JURY

M. TAHRI HICHAM.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur d'Ophtalmologie	
Mme. BONO WAFAA.....	JUGES
Professeur agrégé de Médecine interne	
Mme. MERNISSI FATIMA ZAHRA.....	
Professeur agrégé de Dermatologie	
Mme. MESSOUAK OUAFABE.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur agrégé de Neurologie	
M. BENATIYA ANDALOUSSI IDRIS.....	
Professeur assistant d'Ophtalmologie	

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	4
LISTE DES FIGURES	6
LISTE DES TABLEAUX	9
LISTE DES GRAPHIQUES.....	11
ETUDE THEORIQUE : 1 ^{ERE} PARTIE	12
INTRODUCTION	13
RAPPEL ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE.....	17
PHYSIOPATHOLOGIE	35
I. Physiopathologie de la maladie de Behçet.....	36
1 - Prédisposition génétique	36
2 - Facteurs environnementaux	40
3 - Anomalies de la réponse inflammatoire	41
4 - Anomalies de l'immunité	42
II. Physiopathologie des atteintes oculaires de la maladie de Behçet.....	48
1 - Histopathologie des lésions oculaires	48
2 - Physiopathologie de l'atteinte vasculaire rétinienne	48
3 - Physiopathologie de l'uvéite	50
4 - Physiopathologie de l'œdème maculaire	50
5 - Physiopathologie la neuropathie optique	51
EPIDEMIOLOGIE	52
ETUDE CLINIQUE	56
I. Interrogatoire	57
II. Les manifestations ophtalmologiques de la maladie de Behçet.....	58
1 - Les uvéites.....	59

2 - Les vascularites rétiniennes	75
3 - Les occlusions veineuses rétiniennes	88
4 - La maculopathie.....	93
5 - La neuropathie optique	115
6 - Les manifestations oculaires mineures.....	121
III. Les manifestations extra-ophtalmologiques	123
CRITERES DIAGNOSTIQUES	138
DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	141
COMPLICATIONS OPHTALMOLOGIQUES	144
TRAITEMENT.....	154
I. Buts.....	155
II. Moyens	156
1 - Anti-inflammatoires stéroïdiens : Corticoïdes	156
2 - Mydriatiques	164
3 - Collyres hypotonisants	166
4 - Injection intra-vitréenne du Bevacizumab (Avastin®).....	168
5 - Traitement de fond: Immunosuppresseurs.....	169
6 - Chirurgie de la cataracte	181
7 - Chirurgie du glaucome.....	182
8 - Chirurgie du trou maculaire : vitrectomie.....	184
9 - Pelage chirurgical des membranes épirétiniennes	186
10 - La photocoagulation.....	186
III. Indications	188
1 - Traitement des uvéites	188
2 - Traitement des vascularites rétiniennes	192
3 - Traitement des lésions maculaires.....	192
4 - Traitement de la neuropathie optique.....	194
5 - Traitement des manifestations mineures	195
6 - Traitement des complications ophtalmologiques	195

PRONOSTIC – FACTEURS DE RISQUE ET CAUSES DE CECITE DANS LA MALADIE DE BEHCET	200
NOTRE SERIE : 2 ^{EME} PARTIE	204
MATERIEL ET METHODES.....	205
RESULTATS.....	207
DISCUSSION.....	247
CONCLUSION.....	270
RESUME.....	271
BIBLIOGRAPHIE.....	275

LISTE DES ABREVIATIONS

AIC :	Angle iridocornéen
AIS :	Anti-inflammatoires stéroïdiens
AV :	Acuité visuelle
BAV :	Baisse de l'acuité visuelle
BHR :	Barrière hémato-rétinienne
DPV :	Décollement postérieur du vitré
DSR :	Décollement séreux de la rétine
EEC :	Extraction extra-capsulaire
GNV:	Glaucome néovasculaire
HA :	Humeur aqueuse
HIV :	Hémorragie intra-vitréenne
HLA :	Human Leucocyte Antigen
HTIC:	Hypertension intra-crânienne
HTIO:	Hypertonie intra-oculaire
IAC :	Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique
ICG :	Vert d'indocyanine (indocyanin green)
Ig :	Immunoglobuline
IL :	Interleukine
INF :	Interféron
IRM :	Imagerie par résonnance magnétique
LAF :	Lampe à fente
MB :	Maladie de Behçet

MDD :	Mobilisation des doigts
MEM :	Membranes épirétiniennes maculaires
NK :	Natural Killer
NO :	Neuropathie optique
NVI :	Néovaisseaux iriens
OBVR :	Occlusion d'une branche de la veine centrale de la rétine
OCT :	Tomographie par cohérence optique
OD :	Œil droit
OG :	Œil gauche
OM :	Œdème maculaire
OMC :	Œdème maculaire cystoïde
OVCR:	Occlusion de la veine centrale de la rétine
PEV :	Potentiels évoqués visuels
PIO :	Pression intra-oculaire
PLN :	Perception lumineuse négative
PLP :	Perception lumineuse positive
PRD :	Précipités rétro-descémétiques
SNC :	Système nerveux central
TNF :	Tumor necrosis factor
VEGF :	Vascular Endothelial Growth Factor
VR :	Vascularite rétinienne

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Anatomie macroscopique de l'œil	18
Figure 2 : Repères anatomiques : macula (cercle bleu), fovéa (cercle jaune).....	24
Figure 3 : Couches de la rétine et de la choroïde	24
Figure 4 : Excavation papillaire physiologique « rapport cup-disc »	27
Figure 5 : Coupe schématique de la fovéa ^[9]	27
Figure 6: Distribution globale du portage de l'antigène HLA B51.....	37
Figure 7: Physiopathologie de la maladie de Behçet (Première étape) ^[12]	46
Figure 8: Physiopathologie de la maladie de Behçet (Seconde étape) ^[12]	47
Figure 9 : Rougeur conjonctivale avec injection ciliaire □	66
Figure 10: Précipités descémétiques disposés en triangle à sommet supérieur □.....	66
Figure 11 : Effet tyndall ^[92]	66
Figure 12: Iridocyclite avec hypopion ^[11]	73
Figure 13 : Snowballs et phénomène de banquise ^[92]	73
Figure 14 : Aspect de vascularite ^[92]	77
Figure 15 : Engainement de la gaine des vaisseaux rétiniens ^[101]	77
Figure 16 : Exsudats cotonneux ou nodules dysoriques ^[101]	79
Figure 17 : Tâches d'Elschnig.....	79
Figure 18 : Frosted branch angiitis ^[101]	81
Figure 19 : Dilatation du lit vasculaire veineux au sein de l'hémirétine supérieure associée à un engainement périveineux blanchâtre et des hémorragies ^[104]	81
Figure 20 : Hyperfluorescence précoce dessinant le trajet des veines ^[100]	84
Figure 21: OVCR ^[109]	90
Figure 22 : Aspect ophtalmoscopique d'une OVCR ^[110]	90
Figure 23 : Aspect angiographique d'une OVCR.....	92

Figure 24 : Aspect angiographique d'une OVCR œdémateuse ^[108]	92
Figure 25: OMC: Epaissement rétinien et logettes cystoïdes ^[92]	95
Figure 26 : Aspect biomicroscopique d'un OMC ^[114]	95
Figure 27 : Aspect angiographique en pétale de fleur caractéristique de l'OMC ^[92] .	96
Figure 28 : Logettes cystoïdes centrales (cliché en lumière bleue) ^[114]	96
Figure 29 : Epaissement rétinien associé à des lacunes hyporéfectives témoignant d'un OMC ^[92]	98
Figure 30 : Comparaison de l'image obtenue en OCT et d'une coupe histologique d'un OMC avec décollement séreux rétinien ^[114]	98
Figure 31: Différents stades d'un trou maculaire ^[106]	100
Figure 32 : Différents stades du trou maculaire ^[116]	102
Figure 33 : Angiographie à la fluorescéine : Trou maculaire ^[9]	104
Figure 34 : Macula normale avec décollement partiel de la hyaloïde postérieure de la surface maculaire ^[117]	107
Figure 35 : Menace de trou maculaire stade 1A ^[117]	107
Figure 36 : Menace de trou maculaire stade 1B ^[117]	107
Figure 37 : Trou maculaire stade 2 ^[117]	108
Figure 38 : Trou maculaire stade 3 ^[117]	108
Figure 39 : Trou maculaire stade 4 ^[117]	108
Figure 40 : Membrane épimaculaire à reflet cellophane ^[118]	110
Figure 41 : Membrane épimaculaire fine, modérément contractile, œil gauche ^[118]	110
Figure 42 : Réflectivité d'une MEM et constriction du pigment xanthophylle ^[118] ..	111
Figure 43 : Membrane épimaculaire épaisse avec plis de pleine épaisseur ^[118]	111
Figure 44 : Ectopie fovéolaire induite par la contraction d'une MEM ^[118]	114
Figure 45 : MEM visible sous forme d'une ligne hyperréfective (flèches) associé à un épaissement maculaire et à une disparition de la dépression fovéolaire ^[118]	114

Figure 46: Aspect oedématié de la tête du nerf optique: papillite	117
Figure 47: Atrophie papillaire séquellaire ^[121]	117
Figure 48 : Anomalies du champ visuel retrouvées dans les neuropathies optiques	119
Figure 49: Champ visuel montrant un déficit altitudinal supérieur en OD	119
Figure 50 : Aphtose bipolaire	125
Figure 51: Nodules dermohypodermiques ^[133]	128
Figure 52 : Pathergy test positif ^[133]	128
Figure 53 : Rubéose irienne	152
Figure 54 : Chirurgie du trou maculaire.....	185
Figure 55 : Pelage chirurgical des membranes épimaculaires ^[118]	187
Figure 56 : Vascularite associée à une papillite (rétention papillaire tardive) et à un trou maculaire chez une patiente de 18 ans (notre série)	222
Figure 57 : OVCR au cours de la maladie de Behçet (notre série)	223
Figure 58 : Vascularite occlusive de l'artère cilio-rétinienne associée à une vascularite du pôle postérieur (notre série).....	224
Figure 59 : Angiographie à la fluorescéine objectivant un œdème maculaire cystoïde associé à une papillite de l'œil gauche (notre série)	225
Figure 60 : Décollement de rétine au niveau de l'œil droit, associé à une vascularite occlusive de la veine temporale supérieure et des lésions de choroïdite serpiginieuse au niveau de l'œil gauche (notre série)	225
Figure 61 : Coupe OCT montrant une membrane épimaculaire (notre série)	226
Figure 62 : Coupe OCT montrant un œdème maculaire non cystoïde associé à une membrane épimaculaire (notre série)	226
Figure 63 : Coupe OCT montrant un œdème maculaire cystoïde: lacunes hyporéfléctives avec organisation en logettes (notre série)	226

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification comparative des trous maculaires selon Gass (1995) et selon les données de l'OCT	105
Tableau II : Collyres corticoïdes et antibiocorticoïdes disponibles	157
Tableau III : Pommades corticoïdes et antibiocorticoïdes disponibles	157
Tableau IV : Activité anti-inflammatoire des corticoïdes topiques	158
Tableau V : Mydriatiques disponibles avec leur durée d'action	164
Tableau VI : Collyres hypotonisants : mécanisme d'action, contre-indications, et effets indésirables	167
Tableau VII : Principaux immunosuppresseurs utilisés au cours de la maladie de Behçet	179
Tableau VIII : Recommandations actuelles du traitement des uvéites de la maladie de Behçet	190
Tableau IX : Protocole d'encadrement de la chirurgie de la cataracte sur uvéite ^[94]	196
Tableau X : Répartition géographique des patients	210
Tableau XI : Délai de consultation	211
Tableau XII : Délai d'apparition des signes oculaires par rapport aux signes cutanéomuqueux	213
Tableau XIII : Fréquence des signes cliniques en fonction de l'examen ophtalmologique initial	216
Tableau XIV : Fréquence des manifestations extra-ophtalmologiques en fonction du sexe	220
Tableau XV : Aspects cliniques de l'atteinte oculaire	228
Tableau XVI : Fréquence de la vascularite rétinienne et de sa latéralité	231

Tableau XVII : Latéralité de la maculopathie.....	233
Tableau XVIII : Lésions maculaires retrouvées dans notre série	234
Tableau XIX : Fréquence des complications ophtalmologiques	240
Tableau XX : Facteurs de risque de cécité dans la maladie de Behçet dans notre série	242
Tableau XXI : Comparaison des différentes manifestations ophtalmologiques en fonction du sexe.....	245
Tableau XXII : Comparaison des différentes complications ophtalmologiques de la MB en fonction du sexe.....	246
Tableau XXIII : Sex -ratio selon les séries	247
Tableau XXIV : Fréquence des formes juvéniles selon les séries marocaines	248
Tableau XXV : Fréquence des formes familiales selon les séries de la littérature ...	249
Tableau XXVI : Fréquence de l'atteinte oculaire selon les séries	250
Tableau XXVII : Fréquence de l'atteinte uvéale selon les auteurs	255
Tableau XXVIII : Fréquence de la vascularite selon les auteurs.....	256
Tableau XXIX : Fréquence de l'atteinte du nerf optique	258
Tableau XXX : Fréquence de la maculopathie selon les auteurs	259
Tableau XXXI : Tableau comparatif des différentes atteintes maculaires	260
Tableau XXXII : Fréquence des manifestations extra-ophtalmologiques selon les séries	261
Tableau XXXIII : Fréquence de la cataracte du Behçet selon les séries	265
Tableau XXXIV : Fréquence de la cécité au cours de la maladie de Behçet	266

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1 : Répartition des patients en fonction du sexe	207
Graphique 2 : Proportion des patients en fonction de la tranche d'âge.....	208
Graphique 3: Fréquence des formes juvéniles et adultes.....	209
Graphique 4 : Forme familiale de maladie de Behçet	210
Graphique 5 : Délai de consultation	212
Graphique 6 : Motif de consultation	213
Graphique 7 : Mode d'installation des manifestations ophtalmologiques chez les patients.....	214
Graphique 8 : Localisation du Behçet oculaire.....	214
Graphique 9 : Répartition selon l'acuité visuelle de l'œil atteint avant le traitement	215
Graphique 10 : Tonus oculaire	218
Graphique 11 : Fréquence des manifestations extra-ophtalmologiques	219
Graphique 12 : Manifestations ophtalmologiques de la maladie de Behçet en fonction du nombre de cas	228
Graphique 13 : Localisation uni ou bilatérale de l'uvéite	229
Graphique 14 : Localisation antéro-postérieure de l'uvéite	230
Graphique 15 : Type anatomique de l'uvéite en fonction du sexe.....	230
Graphique 16 : Latéralité de la vascularite	231
Graphique 17 : Aspect de la papille	232
Graphique 18 : La maculopathie dans notre série	234
Graphique 19 : Acuité visuelle après traitement.....	237
Graphique 20 : Comparaison des AV avant et après traitement.....	238
Graphique 21 : AV après traitement en fonction du sexe des malades	238

ETUDE THEORIQUE

INTRODUCTION

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

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

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

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

Cette pathologie demeure une source de morbidité significative dominée par la cécité.

L'objectif de ce travail est de mettre le point sur les aspects épidémiologiques des manifestations ophtalmologiques, ainsi que sur le profil évolutif de l'atteinte oculaire, à travers une étude rétrospective portant sur les cas de Behçet oculaire hospitalisés au service d'Ophtalmologie du CHU Hassan II de Fès, sur une période de 3 ans.

I. Définition

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

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

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

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

II. Historique

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

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

- § Zhong Jing Zhang (médecin japonais) : II^{ème} siècle avant JC, avait une description de la maladie similaire à celle d'Hippocrate nommée « Hu Huo Bing ».
- § Janin : 1772 à Lyon, a présenté un cas d'atteinte oculaire récurrente chez un homme.
- § GILBERT : En 1920, a avancé le terme d'« iridocyclite septique » et donne à ce syndrome le nom d' "ophtalmie lente".
- § En 1923, LIPSCHUTZ l'a décrit comme "Ulcère aigu de la vulve", et SHIGETA en 1924 a rapporté la première observation Japonaise.
- § Kummer : 1930 a évoqué la notion d'aphtose chronique récidivante.
- § En 1931, ADAMANTIADES, (ophtalmologue grec), et Dascalipoulos ont insisté sur le caractère fébrile de la maladie qui associe: iritis à hypopion, ulcérations bucco-génitales, phlébite et hydarthrose bilatérale des deux genoux.
- § En 1937, un professeur de dermatologie turc, Hulusi Behçet, a individualisé une entité associant une aphtose buccale, une aphtose génitale et une inflammation oculaire à type d'uvéite à hypopion, entité qui a porté son nom.
- § Jensen : 1940 utilise pour la première fois le terme de syndrome de Behçet chez une patiente présentant une aphtose bipolaire avec des lésions cutanées et des ulcérations hémorragiques coliques. Il est le premier à ajouter le test de Pathergy comme critère diagnostique.
- § Tournaire : 1941 et 1955 : a étudié la notion d'aphtose uni ou bipolaire, avec une hypothèse virale.
- § 1966 à Rome : a eu lieu le 1^{er} symposium qui étudie l'aspect clinique et anatomopathologique des manifestations cutanéomuqueuses, oculaires et neurologiques.

- § 1977 à Istanbul : a eu lieu le 2^{ème} symposium qui étudie les manifestations articulaires et les antigènes d'histocompatibilité type I.
- § 1985 à Tokyo : l'étude portait sur l'apport de l'immunité cellulaire et humorale en matière d'étiopathogénie de la maladie.
- § 1987 à Londres : la recherche s'est focalisée sur le rôle étiopathogénique des antigènes HLA type II et de quelques virus.
- § 1988 à Istanbul : une mise au point a été faite sur les manifestations veineuses et artérielles de la maladie.
- § 1990 à Paris : Elaboration des critères diagnostiques de l'« International Study Group for Behçet disease ».
- § 1993 : a eu lieu la 6^{ème} conférence internationale pour étudier les aspects pédiatriques de la maladie de Behçet. Au cours de cette conférence, les critères de Davatchi et al ainsi que les nouveautés thérapeutiques dont l'interféron ont été avancés.
- § 1997 : année du 7^{ème} congrès international de la maladie, où les recherches étaient focalisées sur l'atteinte articulaire et spécifiquement la maladie de Behçet et les spondylarthropathies.
- § 1998 : a eu lieu le 8^{ème} congrès international de la maladie où Silman a soulevé l'intérêt des critères diagnostiques pour les études et essais cliniques. Les recherches ont surtout porté sur l'immunopathogénie de la maladie.
- § Mai 2000 à Séoul : 9^{ème} conférence internationale de la maladie de Behçet. Zouboulis a mis l'accent sur l'étiopathogénie et le rôle des chémokines surtout l'IL8. [3,4,5,6,7]
- § Les recommandations de l'EULAR ont été présentées lors de la 13^{ème} conférence internationale sur la maladie de Behçet qui a eu lieu en Mai 2008 en Autriche.

RAPPEL ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE

I. Anatomie du globe oculaire

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

L'œil a une forme grossièrement sphérique avec un volume de $6,5 \text{ cm}^3$, un diamètre antérieur de 23 mm, un diamètre postérieur de 24 mm, et un diamètre antéro-postérieur de 23 mm.

L'œil est formé d'un contenant représenté par trois enveloppes et d'un contenu (Figure 1).

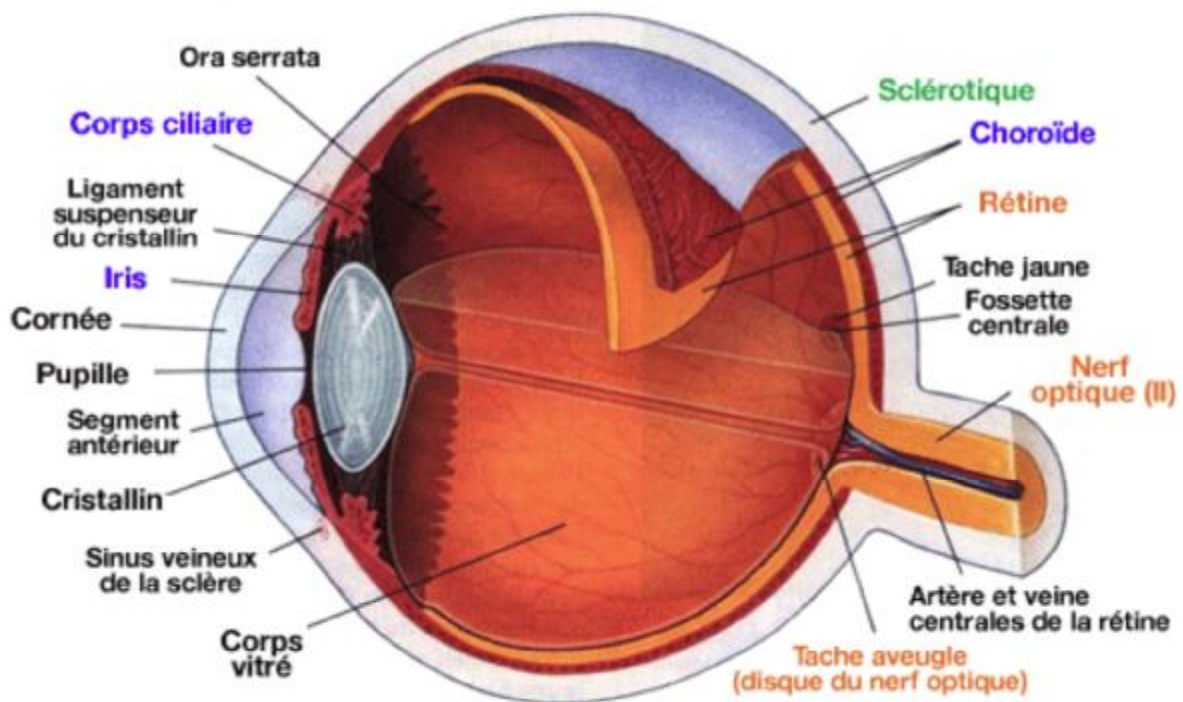


Figure 1: Anatomie macroscopique de l'œil [8]

1 - Les enveloppes de l'œil

Les trois enveloppes sont concentriques et formées de dehors en dedans par :

§ Une tunique externe : composée de la sclère, opaque en arrière, et de la cornée transparente en avant.

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

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

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

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

Ø Iris

L'iris est un diaphragme circulaire situé dans un plan frontal, il est réuni au bord antérieur du corps ciliaire par la racine de l'iris. Au centre, il est perforé par la pupille. Il est séparé de la cornée en avant par l'angle irido-cornéen et en arrière du vitré par l'angle irido-ciliaire (chambre postérieure).

La pupille est un orifice mobile. Deux muscles lisses l'animent : le sphincter, innervé par le parasymphatique, et le dilatateur, innervé par le sympathique.

La vascularisation de l'iris est assurée par des artères radiaires issues du grand cercle artériel de l'iris. Les veines symétriques rejoignent les veines ciliaires et choroïdiennes. [8]

Ø Corps ciliaire

Il fait partie avec l'iris de l'uvée antérieure. Il est caractérisé par la présence du muscle ciliaire et d'un épithélium sécrétoire très particulier. Anneau de section triangulaire à base antérieure, il s'étend sur 6 mm entre la choroïde en arrière et la racine de l'iris en avant. Le corps ciliaire est situé entre la sclère en dehors, le vitré, le cristallin et la chambre postérieure en dedans.

On peut distinguer de la surface à la profondeur :

- L'espace supraciliaire
- La lame vitrée
- L'épithélium ciliaire
- La couronne ciliaire
- La pars plana

Ø Choroïde :

C'est une véritable éponge vasculaire. Elle est riche en cellules pigmentées, en éléments vasculaires et nerveux, et à ce titre qualifiée de membrane nourricière de l'œil. Elle constitue un des éléments essentiels de l'uvée postérieure. Elle est fermement attachée aux bords du nerf optique en arrière et s'étend jusqu'à l'ora serrata en avant où elle rejoint le corps ciliaire.

La choroïde est formée de trois couches étagées entre la sclère et l'épithélium pigmenté de la rétine, qui sont :

- La *suprachoroïde*
- La *choroïde proprement dite* : elle est formée d'un stroma richement vascularisé. Les artères ciliaires courtes postérieures se divisent dans son épaisseur à l'intérieur des divers quadrants choroïdiens, et se résolvent en capillaires pour former des mailles de largeur variable à la face externe de la membrane de Bruch. Ainsi, la couche la plus interne est constituée d'une seule couche de gros capillaires formant la choriocapillaire. La choriocapillaire semble constituée d'un ensemble d'unités anatomiques choriocapillaires, chaque unité étant irriguée par une artériole choroïdienne centrale et drainée par des veinules choroïdiennes périphériques. L'endothélium des capillaires est fenêtré, et laisse donc diffuser la fluorescéine injectée par voie intraveineuse. Le réseau veineux se draine par les veines vortiqueuses.
- Et la *membrane de Bruch* (ou lame vitrée) : elle limite la choroïde en dedans et adhère étroitement à l'épithélium pigmenté.

Elle est formée de cinq couches visibles en microscopie électronique qui sont de dehors en dedans :

- o La membrane basale de la paroi interne du capillaire choroïdien,
- o Puis trois couches formant la membrane de Bruch proprement dite :
- o Une couche centrale épaisse constituée de fibres élastiques,
- o Flanquée de part et d'autre d'une mince lame de fibrilles de collagène,
- o Enfin la basale de l'épithélium pigmenté de la rétine.

Le plan de clivage physiologique se situe ainsi entre l'épithélium pigmenté et le reste de la rétine et non entre la choroïde et l'épithélium pigmenté.

§ La rétine

Membrane sensorielle destinée à recevoir les impressions lumineuses et à les transmettre au cerveau par le nerf optique, la rétine forme la tunique la plus interne du globe oculaire, recouvrant toute sa surface depuis la papille jusqu'à l'ora serrata.

§ Anatomie macroscopique

La rétine est une fine membrane, de coloration rosée, transparente, bien vascularisée.

Etendue de la papille à l'ora serrata, elle tapisse de façon harmonieuse la choroïde. Par l'intermédiaire de son feuillet externe, l'épithélium pigmentaire, elle est solidaire de la choroïde. Sur son versant interne, elle est en contact avec le vitré par l'intermédiaire de la membrane hyaloïde. Au niveau de la base du vitré, près de l'ora serrata, rétine et vitré contractent des adhérences importantes.

§ Topographie de la rétine

ý La rétine centrale

Elle est de 5 à 6 mm de diamètre. Elle est située au pôle postérieur de l'œil, dans l'écartement des artères temporales (l'artère supérieure et l'artère inférieure). Elle comprend la fovéola, la fovéa, la région maculaire.

- *La fovéola* est une dépression centrale de la fovéa, située à 2 diamètres papillaires en dehors du bord temporal de la papille.
- *La macula* est une zone elliptique de 1,5 mm de large pour 1 mm de hauteur. Elle comprend la fovéola au centre et le clivus qui borde latéralement la dépression fovéolaire. Son aspect légèrement jaunâtre est dû à la présence d'un pigment xanthophylle. Les capillaires rétiens s'arrêtent à 200 μ du centre de la fovéola, limitant ainsi une aire avasculaire centrale de 400 μ de diamètre (Figure 2 a-b).

- La *région maculaire* est formée par la fovéa, les régions parafovéolaire et péri-fovéale qui entourent la fovéa.

ý La rétine périphérique

Elle est classiquement divisée en 4 zones :

- La périphérie proche
- La périphérie moyenne
- La périphérie éloignée
- L'ora serrata ou extrême périphérie

§ Anatomie microscopique

Du point de vue histologique, la rétine est constituée de dix couches. De l'extérieur vers l'intérieur (Figure 3), on trouve :

1. L'épithélium pigmentaire
2. La couche des photorécepteurs : cônes et bâtonnets
3. La membrane limitante externe
4. La couche nucléaire externe
5. La couche plexiforme externe
6. La couche nucléaire interne
7. La couche plexiforme interne
8. La couche des cellules ganglionnaires
9. La couche des fibres optiques
10. La membrane limitante interne

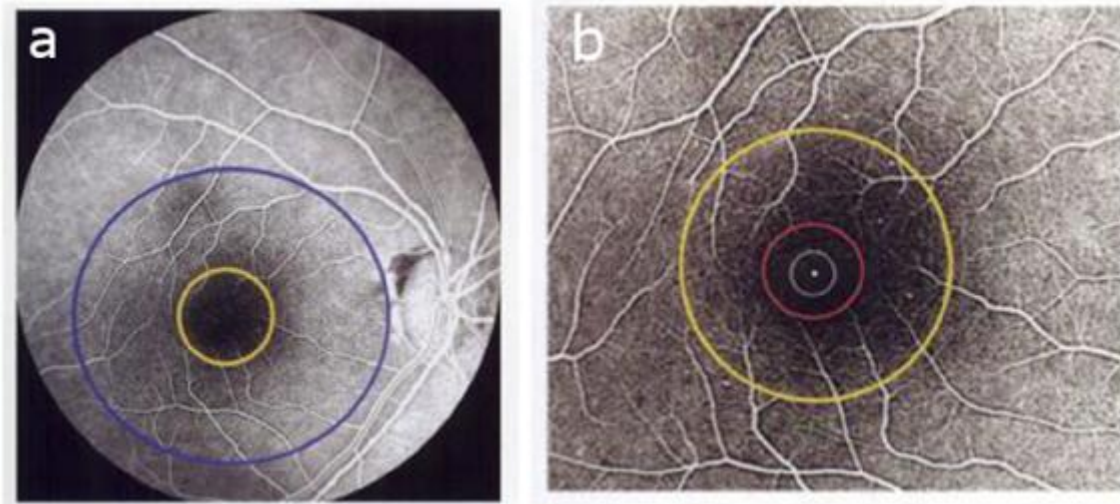


Figure 2 : a- Repères anatomiques : macula (cercle bleu), fovéa (cercle jaune) [9]

b-Repères anatomiques: fovéa (cercle jaune); zone avasculaire centrale (cercle rouge); fovéola (cercle mauve) [9]

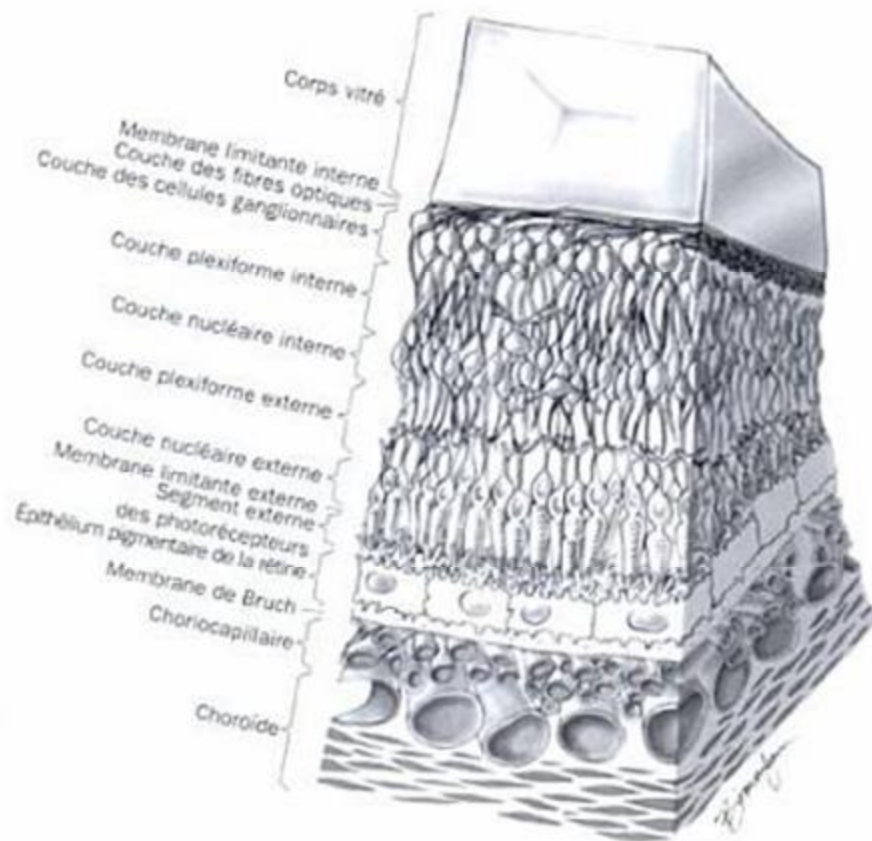


Figure 3 : Couches de la rétine et de la choroïde [10]

Pour des raisons embryologiques, on peut différencier deux parties dans la rétine :

ý L'épithélium pigmentaire

Couche la plus externe de la rétine, elle s'étend de la papille à l'ora serrata, où elle se prolonge par l'épithélium pigmenté du corps ciliaire.

Il forme une couche unistratifiée, pigmentée, constituée de cellules hexagonales disposées en mosaïque régulière. Il s'appuie en dehors sur la membrane de Bruch dont il est séparé par une membrane basale, et en dedans, il s'articule avec la couche des cellules visuelles : cônes et bâtonnets.

L'épithélium pigmentaire a schématiquement quatre grands rôles :

- Rôle d'écran, plus ou moins opaque, en fonction du degré de pigmentation ;
- Siège d'échanges : hydro-électrolytiques, d'oxygène, par des phénomènes de transport passifs ou actifs ;
- Rôle métabolique (vecteur de la vitamine A vers les cellules visuelles)
- Rôle phagocytaire vis-à-vis de l'extrémité externe des articles externes.

ý La rétine neurosensorielle ou le neuroépithélium

A ce niveau, l'organisation rétinienne répond au schéma neuro-anatomique des voies sensibles : l'influx lumineux reconnu par les cellules photo-réceptrices (cône ou bâtonnet) est transmis au thalamus par une chaîne neuronale comportant trois neurones intra-rétiens : la cellule photoréceptrice, un neurone intermédiaire : la cellule bipolaire, équivalent d'un inter-neurone, et enfin, la cellule ganglionnaire du nerf optique. Cette dernière possède un axone long formant la couche des fibres optiques.

Ces axones se regroupent au niveau de la papille pour former le nerf optique et vont gagner le corps géniculé latéral où ils se termineront. A côté des cellules nerveuses, la rétine contient également des cellules d'association ; cellules

horizontales et amacrines, et des cellules gliales : cellules dites de Müller et astrocytes.

§ Anatomie topographique

Trois régions méritent d'être étudiées séparément :

- La région peripapillaire

La papille ou tête du nerf optique, est constituée par la convergence des fibres optiques issues des cellules ganglionnaires. Il n'existe aucune cellule photoréceptrice. De ce fait, le disque est une zone aveugle, située à l'intérieur du champ visuel.

Elle apparaît comme un disque ovalaire à grand axe vertical d'environ 1.5 mm de diamètre. Elle est facilement repérable à l'ophtalmoscope : sa couleur jaune clair tranchant sur la couleur rose orangé de la rétine ; ses limites sont le plus souvent nettes. Elle est creusée d'une excavation plus ou moins importante suivant les individus (représentant en moyenne 3/10 du diamètre horizontal de la papille) qui constitue l'excavation physiologique (Figure 4). A son niveau, émerge l'artère centrale de la rétine et se forme le tronc de la veine centrale de la rétine.

La vascularisation du disque est assurée par les branches de l'artère centrale de la rétine et également par les artères ciliaires courtes postérieures qui forment de façon inconstante un cercle anastomotique pré-discal (cercle de Zinn-Haller).

- La région maculaire

La fovéa, région centrale, située au pôle postérieur du globe oculaire, apparaît au centre du pôle postérieur comme une fine excavation (fovea centralis). Les cellules à cônes sont exposées directement aux rayons lumineux, les cellules bipolaires et ganglionnaires étant rejetées latéralement et les vaisseaux s'arrêtent à distance d'elle (Figure 5).

- L'extrême périphérie rétinienne (la région de l'ora serrata)

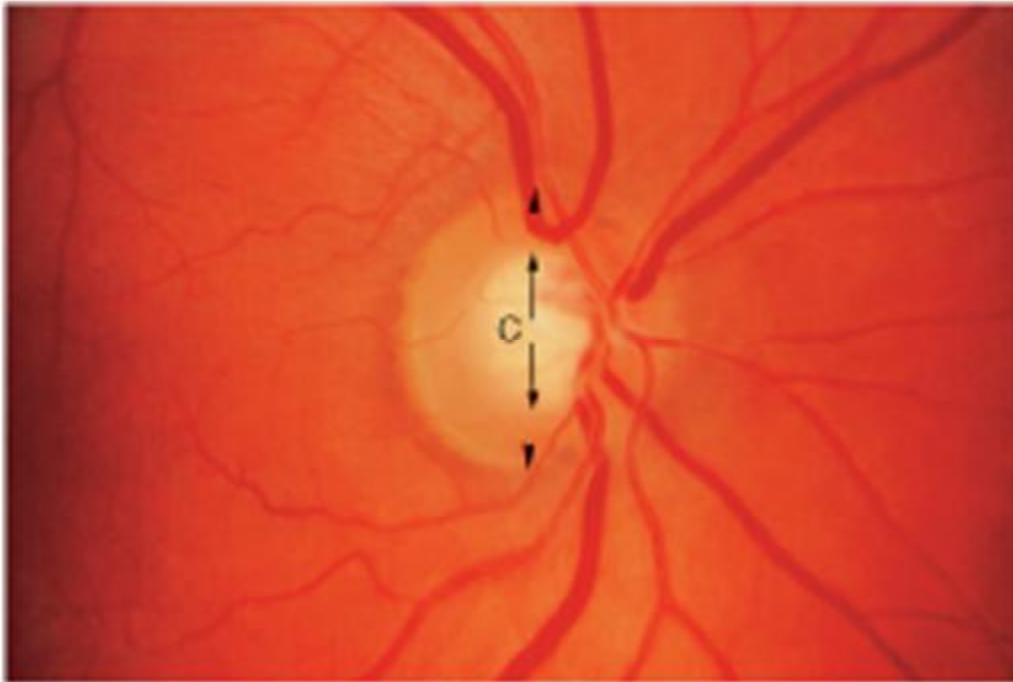


Figure 4 : Excavation papillaire physiologique « rapport cup - disc » [11]

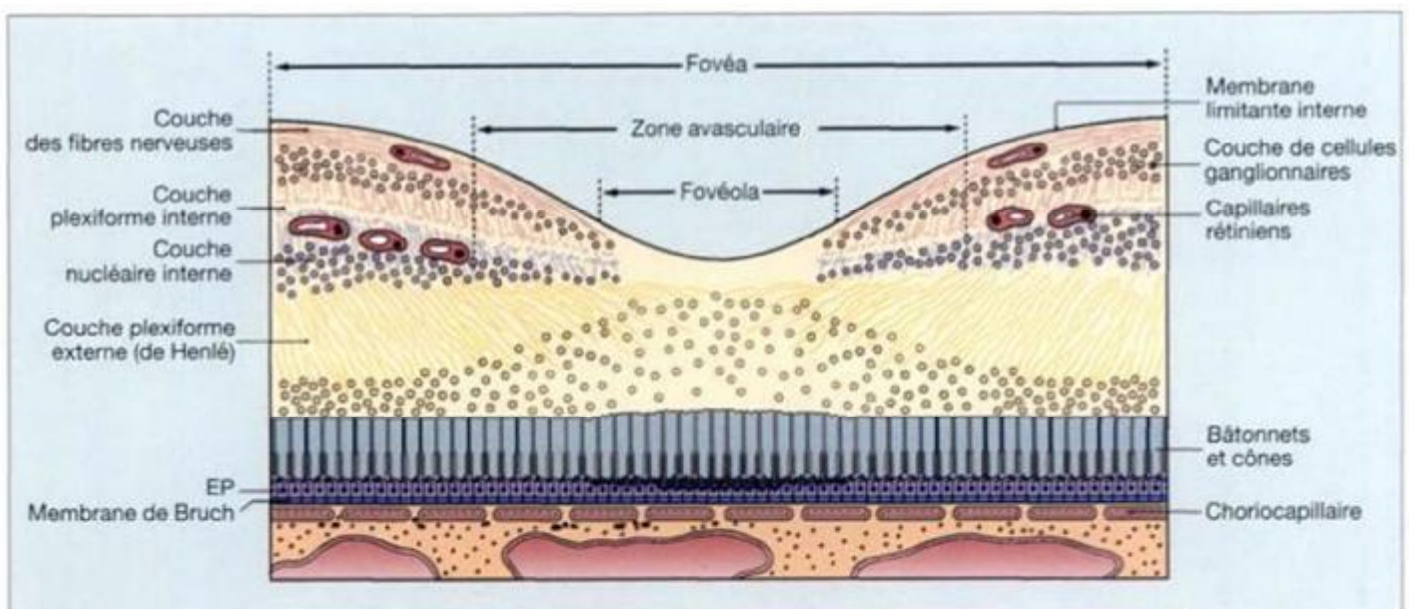


Figure 5 : Coupe schématique de la fovéa [9]

§ Vascularisation de la rétine

- La rétine reçoit son apport sanguin par un double système :
- ▼ La *choriocapillaire* : assure la vascularisation de la partie externe de la rétine, jusqu'à la couche plexiforme externe, ce réseau capillaire joue un rôle fondamental dans la vascularisation fovéolaire.
- ▼ Un système d'artères intra-rétiniennes, branches de l'*artère centrale de la rétine*. Celle-ci se divise au niveau de la papille en quatre branches ; deux temporales, supérieure et inférieure, et deux nasales. Ces branches sont terminales. Elles se divisent en artères plus fines puis en artérioles, enfin en capillaires. Ces capillaires sont continus, non fenêtrés et entourés de péricytes. Ils s'arrêtent à 300 µm du centre de la fovéa, limitant ainsi une aire avasculaire centrale, sous la dépendance de la seule lame choriocapillaire.
- ▼ Des artères supplémentaires peuvent éventuellement exister ; les artères cilio-rétiniennes qui suppléent en partie l'artère centrale.
- Le drainage veineux est assuré par des veinules qui convergent vers la papille en formant quatre veines se réunissant pour former la veine centrale de la rétine.

2- Contenu de l'œil

- § L'humeur aqueuse : c'est un liquide transparent qui remplit l'espace entre la cornée et le cristallin. Elle est sécrétée par le corps ciliaire dans la chambre postérieure, puis passe dans la chambre antérieure à travers la pupille. C'est un liquide continuellement renouvelé et qui, avec le corps vitré, maintient la pression oculaire.
- § Le cristallin : c'est une lentille biconvexe placée dans le plan frontal derrière l'iris, et devant le corps vitré. Il est centré par la pupille, et maintenu par des fibres zonulaires qui s'insèrent dans l'équateur à 360°. C'est un appareil optique capital, dont les modifications morphologiques conditionnent

l'accommodation. Il a un diamètre de 10mm, une épaisseur de 5mm, et un poids de 25cg.

§ Le corps vitré : Liquide transparent, de consistance visqueuse, situé entre le cristallin et la rétine, il remplit les 2/3 du volume de l'œil. Il est entouré par une fine membrane hyaloïde qui présente plusieurs attaches: cristallin, base du vitré, arcade des vaisseaux rétinien, papille. Il maintient la forme de l'œil, et absorbe tous les chocs.

3- Les voies optiques

3-1 Le nerf optique :

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

On lui décrit 3 portions :

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

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

3-2 Le chiasma optique :

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

3-3 Les bandelettes optiques :

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

3-4 Les radiations optiques :

Elles vont du corps genouillé externe au cortex occipital.

3-5 Le centre visuel cortical :

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

4- Les annexes :

4-1 L'orbite osseuse :

C'est une pyramide quadrangulaire, au nombre de 2, situées entre le massif facial en bas et le crâne en haut.

Il présente 2 orifices : trou optique et fente sphénoïdale.

4-2 Les paupières :

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

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

4-3 La conjonctive :

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

4-4 L'appareil lacrymal :

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

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

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

4-5 Les muscles oculomoteurs :

Ils sont au nombre de six : quatre muscles droits et deux muscles obliques, ils sont innervés par la III^{ème}, IV^{ème} et VI^{ème} paires crâniennes [8].

II. Rappel physiologique

1- Fonctions du tractus uvéal:

Le tractus uvéal assure de multiples fonctions :

- § L'iris joue le rôle de diaphragme contrôlant la quantité de lumière pénétrant dans l'œil.
- § Le corps ciliaire préside à l'accommodation en modifiant la réfraction du cristallin qui lui est attaché par les fibres zonulaires.
- § L'humeur aqueuse, sécrétée activement par les procès ciliaires, assure une fonction nourricière au niveau du segment antérieur de l'œil (cornée, cristallin), et le maintien du tonus oculaire.
- § Par sa richesse vasculaire, la choroïde réchauffe le milieu intérieur et permet la nutrition des couches externes de la rétine.
- § Elle peut être assimilée à un « ganglion lymphatique interne » de l'œil. En effet, bien qu'elle ne contienne que peu de cellules immunologiquement compétentes, ses vaisseaux représentent une source importante de cellules effectrices (lymphocytes) et des substances humorales immunologiquement actives qui peuvent permettre une réaction immunitaire locale intra-oculaire. [8]

2- Barrières hémato-oculaires

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

2-1 Barrière hémato-aqueuse

§ Siège de la BHA

Elle est formée par la couche claire de l'épithélium ciliaire, l'épithélium postérieur de l'iris et l'endothélium des vaisseaux iriens. Ces structures possèdent

cependant des jonctions intercellulaires de type macula occludens qui sont fragiles pouvant permettre la diffusion de substances variées lors de la moindre agression. Au niveau de cette barrière, les échanges se font essentiellement du sang vers les espaces intraoculaires. L'humeur aqueuse n'est pas un simple ultrafiltrat mais résulte à la fois d'une sécrétion active prédominante et d'une ultrafiltration qui est en partie fonction de la pression sanguine.

§ Rôle de la BHA

La barrière hémato-aqueuse est un système régulant le débit et la composition de l'humeur aqueuse. Par son intermédiaire, elle joue un grand rôle dans le maintien du tonus oculaire et dans le transport de l'oxygène et des substances nutritives pour le cristallin, la face postérieure de la cornée et pour le vitré.

Le corps ciliaire est capable de retirer activement certaines substances de l'humeur aqueuse vers le sang, ainsi, un grand nombre d'acides organiques peuvent être accumulés par le corps ciliaire puis transportés hors de l'œil par des mécanismes actifs.

§ Conséquences de la rupture de la BHA

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

Le point de départ de la rupture peut être situé soit au niveau des cellules claires de l'épithélium ciliaire soit au niveau des capillaires iriens [8].

2-2 Barrière hémato-rétinienne

§ Siège de la BHR

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

Ces deux membranes possèdent des jonctions inter-cellulaires de types zonula occludens très étanches. Cette BHR présente une grande analogie avec la barrière hémato-cérébrale.

D'une façon analogue, l'épithélium pigmenté de la rétine assure l'étanchéité entre la rétine et la choroïde dont l'endothélium des capillaires est fenestré.

Au niveau du segment postérieur de l'œil, les échanges se font principalement des milieux intra-oculaires vers le sang ; seule est possible la pénétration dans l'œil de quelques substances sériques importantes sur le plan métabolique.

§ Rôle de la BHR

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

§ Conséquences de la rupture de la BHR

La rupture de la barrière hémato-rétinienne peut être observée lors des vascularites rétiniennes.

Cette rupture peut être objectivée en clinique par la détection dans le vitré ou la rétine d'un marqueur injecté dans la circulation générale.

Le marqueur le plus souvent utilisé est la fluorescéine, dont la diffusion hors des vaisseaux rétiens, ou à travers l'épithélium pigmentaire, est appréciée par l'angiographie et la fluorophotométrie du vitré [8].

PHYSIOPATHOLOGIE

I. Physiopathologie de la maladie de Behçet

Bien que la description princeps de la maladie de Behçet remonte à 1937, sa physiopathologie reste toujours largement incomprise. Des données expérimentales nouvelles permettent toutefois de mieux comprendre les mécanismes qui président à l'émergence de la maladie et/ou des atteintes viscérales notamment oculaires. Plusieurs éléments interviennent dans l'apparition des lésions organiques: une susceptibilité génétique, des facteurs environnementaux (infections virales et/ou bactériennes), des anomalies de la réponse inflammatoire (protéines du choc thermique, dysrégulation de la production du monoxyde d'azote) et un dysfonctionnement du système immunitaire [12,13].

1 - Prédisposition génétique

L'existence de formes familiales et la prépondérance de la maladie dans le bassin méditerranéen ont suggéré l'existence d'une susceptibilité génétique.

1 - 1 Gène HLA et gènes proches du locus HLA

a. Association antigène HLA B51 et maladie de Behçet

L'association génétique entre la maladie de Behçet et l'antigène HLA B51 a été décrite pour la première fois en 1982, par Ohno [14], dans la population japonaise. L'antigène HLA B51 était présent chez 57% des patients alors qu'il n'était retrouvé que dans 16% de la population générale ($P < 0,001$). Cette association a été confirmée depuis, dans de nombreuses autres populations d'origine géographique et ethnique différentes (française, anglaise, italienne, grecque, turque, tunisienne, israélienne, saoudienne, koweïtienne, chinoise, coréenne, taïwanaise et mexicaine) [15].

L'antigène HLA B51 serait plus fréquent chez les malades ayant une uvéite postérieure, une atteinte du système nerveux central ou une thrombophlébite [16].

Ces associations phénotype-génotype sont toutefois controversées car elles varient en fonction de l'origine ethnique des patients, de l'activité de la maladie et du type de l'étude.

Le fait que la maladie de Behçet soit associée au même allèle HLA dans les différentes ethnies étudiées est en faveur d'une hypothèse intéressante selon laquelle cette maladie s'est développée dans les pays du pourtour méditerranéen et à travers l'Asie jusqu'au Japon, suivant la route de la soie qu'empruntaient les tribus nomades ou turques porteuses de l'antigène B51 (Figure 6).

L'Ag HLA B51 joue un rôle potentiel dans le dysfonctionnement des neutrophiles observé au cours de la maladie de Behçet, mais on souligne le fait que sa présence est un facteur insuffisant pour expliquer la prédisposition à la maladie de Behçet.

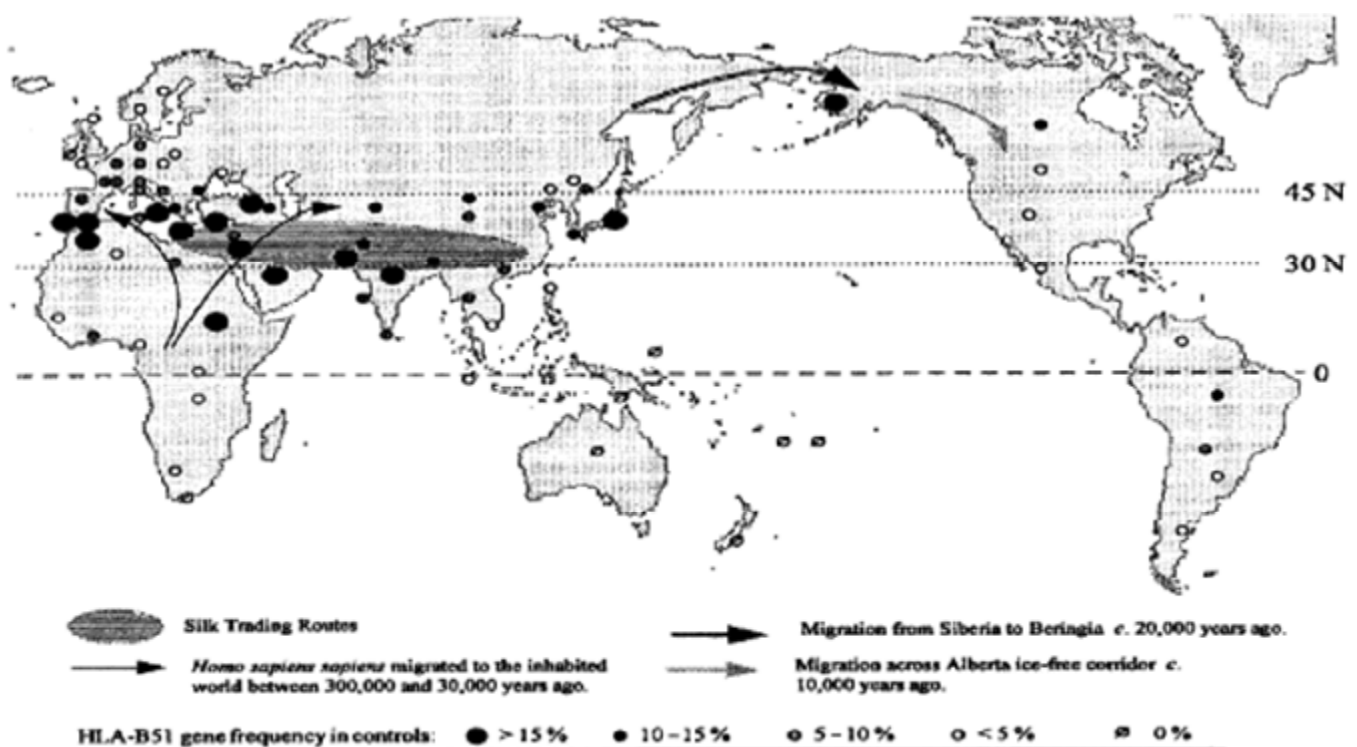


Figure 6: Distribution globale du portage de l'antigène HLA B51 en fonction des mouvements démographiques ^[17]

b. Autres molécules HLA B

D'autres molécules HLA B ont été possiblement impliquées dans la susceptibilité génétique à la maladie de Behçet. La fréquence du HLA B5701 était significativement augmentée dans une étude anglaise portant sur des patients caucasiens [12,18].

Dans une étude marocaine, l'allèle HLA-B15 était plus fréquemment retrouvé chez les femmes et chez les hommes avec un début tardif de la maladie [19]. Cette étude suggérerait l'intervention de facteurs liés au sexe interagissant avec les molécules HLA dans la susceptibilité à la maladie. Enfin, une étude turque a montré l'existence d'une faible association de la maladie de Behçet avec l'allèle HLA B *2702 [20].

c. Gènes proches de HLA B

L'absence de rôle fonctionnel précis de HLA-B51 dans la physiopathologie de la maladie de Behçet a fait évoquer la possibilité qu'il soit un marqueur génétique en déséquilibre de liaison avec un autre gène proche, qui serait lui-même impliqué dans la physiopathologie de la maladie.

§ Gènes MIC : Les gènes MIC (Major Histocompatibility Complex class I Chain related gene) représentent une famille de gènes nouvellement identifiés.

Les molécules MIC ne jouent aucun rôle de présentation antigénique. A l'état basal, les molécules MIC ne sont exprimées qu'à la surface des cellules épithéliales intestinales et thymiques. Elles peuvent être induites à la surface de nombreux types cellulaires à l'occasion de stress cellulaire, notamment au cours d'infections virales ou bactériennes. Elles fonctionnent comme signal de "danger" cellulaire conduisant à l'activation de la réponse immune à la fois innée (NK) et adaptative (T CD8), en déclenchant des mécanismes de cytotoxicité, de sécrétion cytokinique et de

prolifération cellulaire. Seule le MICA est associé, selon plusieurs études, à la maladie de Behçet [21,22].

§ Gènes du TNF : Le TNF est une des cytokines majeures de la maladie de Behçet [18]. Le polymorphisme du gène du TNF pourrait influencer la production de TNF au cours de la maladie de Behçet [23].

d. Autres gènes

§ Gène MEFV : Ce gène est lié à la fièvre méditerranéenne familiale (FMF). La MB présente des similitudes épidémiologiques et anatomopathologiques avec la FMF, qui ont conduit des auteurs à proposer que la maladie de Behçet pourrait appartenir au groupe des maladies auto-inflammatoires. Plusieurs études ont montré que la présence de mutations de MEFV, en particulier M694V, était un marqueur de susceptibilité des manifestations vasculaires de la maladie de Behçet [24,25].

§ Gènes du récepteur du TNF : Deux gènes, TNFRS1A et TNFRS1B codent pour les récepteurs du TNF. Dans une étude de 74 patients européens non apparentés atteints de maladie de Behçet, nous avons montré qu'il existait une sur prévalence de la mutation R92Q du gène TNFRS1A qui était associée à un risque de thrombose veineuse périphérique [26].

§ Gènes de l'IL1 : L'IL-1 induit des réponses immunes pro-inflammatoires, active les cellules endothéliales et induit l'expression de molécules d'adhésion. Une production accrue d'IL-1 a été rapportée au cours de la maladie de Behçet [12,27].

§ Gènes ICAM : La molécule ICAM est une glycoprotéine de surface qui appartient à la superfamille des immunoglobulines. C'est une molécule d'adhérence intercellulaire. Elle interagit avec des molécules à la surface des lymphocytes et à la surface des macrophages et permet leur adhésion à l'endothélium vasculaire, leur migration trans-endothéliale et leur activation. Une association faible mais

significative a été trouvée entre la maladie de Behçet et la présence de l'allèle ICAM-1 E469 chez des populations palestiniennes, jordaniennes et italiennes [28].

2- Facteurs environnementaux

2-1 Infections virales

Dès 1937, Behçet avait mis en évidence des inclusions intra et extra-nucléaires dans les frottis d'aphtes et d'hypopion suggérant une origine virale. Plusieurs virus de la famille Herpès ont été incriminés dans la genèse des lésions muqueuses de la maladie de Behçet: herpès simplex virus, [29,30] cytomégalovirus,[31] virus d'Epstein Barr [32] et virus de la varicelle [33]. Cependant, l'absence d'efficacité des thérapeutiques antiherpès sur l'évolutivité de la maladie rend cette hypothèse peu plausible.

2-2 Infections streptococciques

La présence constante des aphtes buccaux au cours de la maladie de Behçet a suggéré que la flore microbienne orale, notamment streptococcique, pouvait être impliquée dans la pathogénie de la maladie. L'incidence de la maladie semble plus élevée chez des sujets ayant une hygiène buccale déficiente et de nombreuses caries. Plusieurs observations ont rapporté l'exacerbation de la maladie après des soins dentaires ou après des tests d'hypersensibilité par injection intradermique d'extraits de streptocoques [34].

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

3- Anomalies de la réponse inflammatoire

3-1 Rôle des protéines du choc thermique

Les protéines du choc thermique (en anglais heat shock proteins : HSP) sont des antigènes candidats potentiels comme initiateurs de l'apparition de la maladie de Behçet ou des poussées. Les HSP jouent le rôle de protéines transporteuses pour les autres protéines intracellulaires quand la cellule est soumise à des conditions de stress comme l'infection, l'hypoxie, les traumatismes, les irradiations par les UV et les drogues toxiques. La protéine HSP 60 (60 kDa) est principalement exprimée au sein des mitochondries. Sous l'effet du stress, elle subit une redistribution tissulaire et se localise à la surface cellulaire. HSP 60 est surexprimée dans les lésions cutanées actives de la maladie de Behçet, comme l'érythème noueux ou les papulopustules, et également par les leucocytes des patients. La réponse des cellules T vis-à-vis des HSP bactériennes pourrait entraîner secondairement, par réactivité croisée, la prolifération de cellules T autoréactives vis-à-vis des HSP humaines. [35]

L'hypothèse du rôle des protéines du choc thermique (HSP) dans la physiopathologie de la maladie de Behçet pose un problème qui est celui de la sélectivité des tissus. En effet, les molécules HSP sont exprimées par tous les tissus dans les conditions de stress, alors que la maladie de Behçet ne touche qu'un nombre limité de tissus. Cette sélectivité pourrait s'expliquer par des différences dans l'expression locale des protéines HSP, comme par exemple, une expression préférentielle au niveau de la rétine ou de la peau.

3-2 Rôle du monoxyde d'azote

L'oxyde nitrique (NO) est produit à partir de la L-arginine par la nitrite oxyde synthétase endothéliale (eNOS), qui est exprimée à la surface des cellules endothéliales.

Le monoxyde d'azote est un médiateur important dans l'inflammation de l'uvéa. L'augmentation de l'oxyde nitrique a été rapportée au cours de la maladie de Behçet, dans le sérum, ^[36] les érythrocytes ^[37] le liquide synovial ^[38] et l'humeur aqueuse. ^[39] Cette augmentation est corrélée avec l'activité de la maladie. L'augmentation du monoxyde d'azote intra-tissulaire inhiberait la migration des polynucléaires neutrophiles présents au sein des lésions de la maladie de Behçet, entraînant la persistance in situ de ces cellules activées.

3-3 Stress et radicaux libres

Au cours de la maladie de Behçet, notamment active, il existe une production excessive de l'anion superoxyde (O_2^-) et de l'eau oxygénée (H_2O_2) provoquant une augmentation des radicaux libres et du stress oxydant. L'activité des enzymes chargées de lutter contre le stress oxydatif est diminuée ^[40]. Cette diminution est corrélée à une augmentation de l'activité de l'adénosine désaminase (ADA), marqueur d'activation des polynucléaires neutrophiles. Les polynucléaires neutrophiles seraient de ce fait moins bien régulés, hyper réactifs et capables de produire des dommages tissulaires.

4- Anomalies de l'immunité

4-1 Immunité non spécifique

La réponse initiale de la réaction pathergique est médiée par les monocytes et les neutrophiles, avec une accumulation rapide de neutrophiles au point de ponction de l'aiguille. Par la suite, au bout de 48 heures, le derme est infiltré majoritairement par des cellules mononuclées (lymphocytes T, monocytes et macrophages, les neutrophiles ne constituant que moins de 5% de l'infiltrat cellulaire). Les monocytes sont activés et sécrètent des cytokines pro-inflammatoires, IL-1, IL-6, $TNF\ \alpha$, GM-CSF et IL-8, capables d'attirer et d'activer les polynucléaires au sein des tissus.

Les neutrophiles des patients atteints de maladie de Behçet expriment des récepteurs d'activation, des protéines d'adhésion, des récepteurs d'activation, des récepteurs de chimiokine (CXCR2), produisent des radicaux libres en excès et ont une activité phagocytaire accrue. Les lymphocytes T participent également au recrutement et à l'activation des neutrophiles au sein des lésions [41].

La présence du HLA B51 disposerait les patients à l'hyperactivité des polynucléaires par un mécanisme qui n'est pas encore élucidé. L'hyperproduction du monoxyde d'azote favorise également l'activation des polynucléaires neutrophiles. Cette hyperactivité est en effet diminuée en présence d'inhibiteurs de la production d'oxyde nitrique [42].

4-2 Rôle des lymphocytes T

Au cours de la maladie de Behçet, les lymphocytes T expriment des marqueurs d'activation comme CD29 et CD69 dans le sang périphérique et dans les tissus. Les lymphocytes CD4+ et CD8+ produisent des cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-2, l'IFN γ , l'IL-6, l'IL-8, l'IL-12 et le TNF. Les concentrations sériques de ces cytokines sont augmentées au cours de la maladie de Behçet. L'augmentation du nombre des lymphocytes Th-1 dans le sang périphérique est corrélée à l'activité de la maladie.

4-3 Antigène S rétinien

Une autre hypothèse pouvant expliquer les lésions de la maladie de Behçet, notamment oculaires, est celle de la réactivité croisée entre certains peptides dérivés des molécules HLA de classe I et l'antigène S rétinien (Ag S). L'Ag S est une protéine de la rétine, à l'abri du système immunitaire. Des réponses cellulaires T contre Ag S ont été décrites chez l'homme au cours des uvéites, parmi lesquelles l'uvéite du Behçet.

Dans des conditions inflammatoires, il y aurait une augmentation de l'expression des molécules HLA à la surface cellulaire, et donc une dégradation accrue de ces antigènes. Les peptides dérivés du HLA classe I seraient alors présentés aux LT et activeraient les LT dirigés contre ces peptides HLA.

Par réactivité croisée, ces LT réagiraient contre l'Ag S et lysaient les cellules rétinienne. Cette réaction immunitaire, à l'origine des lésions rétinienne, ne pourrait être observée que chez les patients porteurs d'antigène HLA B partageant des homologies avec l'Ag S, comme HLA B51 ou HLA B27. Une réponse T anti Ag S a été effectivement observée chez les patients atteints d'une uvéite active de la maladie de Behçet. Cette hypothèse est à l'origine d'essais d'induction de tolérance avec l'Ag S dans le traitement de l'uvéite du Behçet.

4-4 Immunité humorale

Bien que le nombre de lymphocytes B des patients atteints de maladie de Behçet soit normal, plusieurs arguments suggèrent que l'immunité humorale participe à la physiopathologie de la maladie. Les lymphocytes B des patients avec MB expriment des niveaux élevés de marqueurs d'activation tels que le CD13, CD33, CD80 et CD45RO. [43]

Des anticorps anticellules endothéliales ont été retrouvés au cours de la maladie de Behçet [44]. Leur présence est associée à l'existence d'une atteinte ophtalmologique active ou de lésions de thrombose vasculaire aiguë. Ces anticorps pourraient favoriser la réponse inflammatoire, en augmentant l'expression des molécules d'adhésion à la surface de l'endothélium vasculaire. La cible antigénique des anticorps anticellules endothéliales de la maladie de Behçet a été identifiée en 2003 [45]. Il s'agit d'une protéine nommée α -enolase qui intervient dans la fibrinolyse. Des anticorps anti α -enolase ont également été retrouvés chez des

malades ayant une autre pathologie inflammatoire, mais la présence d'Ig M paraît spécifique de la maladie de Behçet.

L'alpha-tropomyosine est un antigène reconnu par les immunoglobulines des patients atteints de MB [46]. Des anticorps anti-alpha-tropomyosine ont été détectés chez un quart des patients avec une uvéite postérieure de la MB. [47]

En conclusion, un modèle physiopathologique a progressivement émergé (Figure 7, Figure 8) permettant de mieux comprendre les étapes successives qui président à l'apparition des lésions tissulaires de la maladie.

Ce schéma met en exergue le rôle effecteur majeur joué par les polynucléaires neutrophiles et les lymphocytes T cytotoxiques. Ces cellules constituent les cibles cellulaires visées par les nouvelles thérapeutiques.

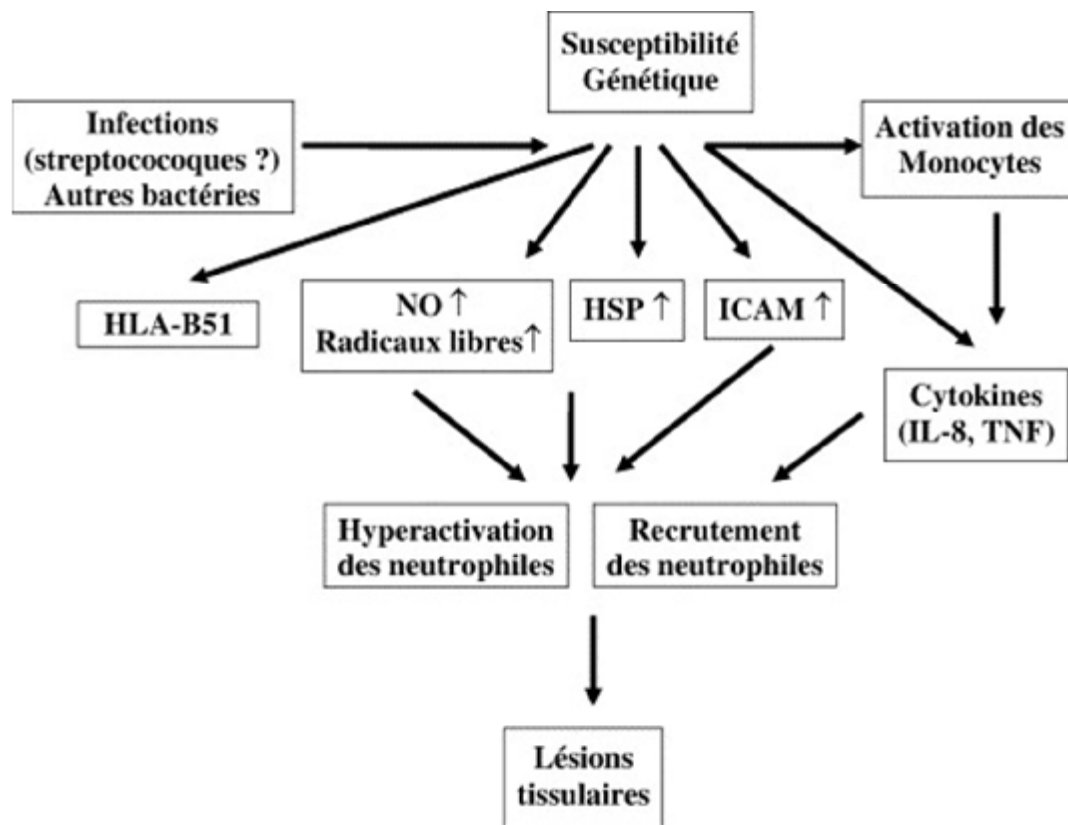


Figure 7 : Physiopathologie de la maladie de Behçet (Première étape) ^[12]

Première étape : les cellules effectrices sont les monocytes et les polynucléaires neutrophiles : a : infection par une bactérie (streptocoques) sur un terrain génétique particulier (HLA-B51, MICA) ; b : activation excessive des monocytes et stimulation de l'expression des HSP et de MICA par des cellules épithéliales et endothéliales (tube digestif, œil, peau, vaisseaux), sécrétion de cytokines par les monocytes, notamment l'IL-8 qui engendrerait un recrutement des polynucléaires neutrophiles intra-tissulaires ; c : hyperactivation des neutrophiles sous la dépendance notamment de la susceptibilité génétique (hyperexpression des protéines d'adhésion, ICAM, et production accrue de radicaux libres, production du monoxyde d'azote (NO)) ; d : premières lésions tissulaires par les neutrophiles hyperactifs.

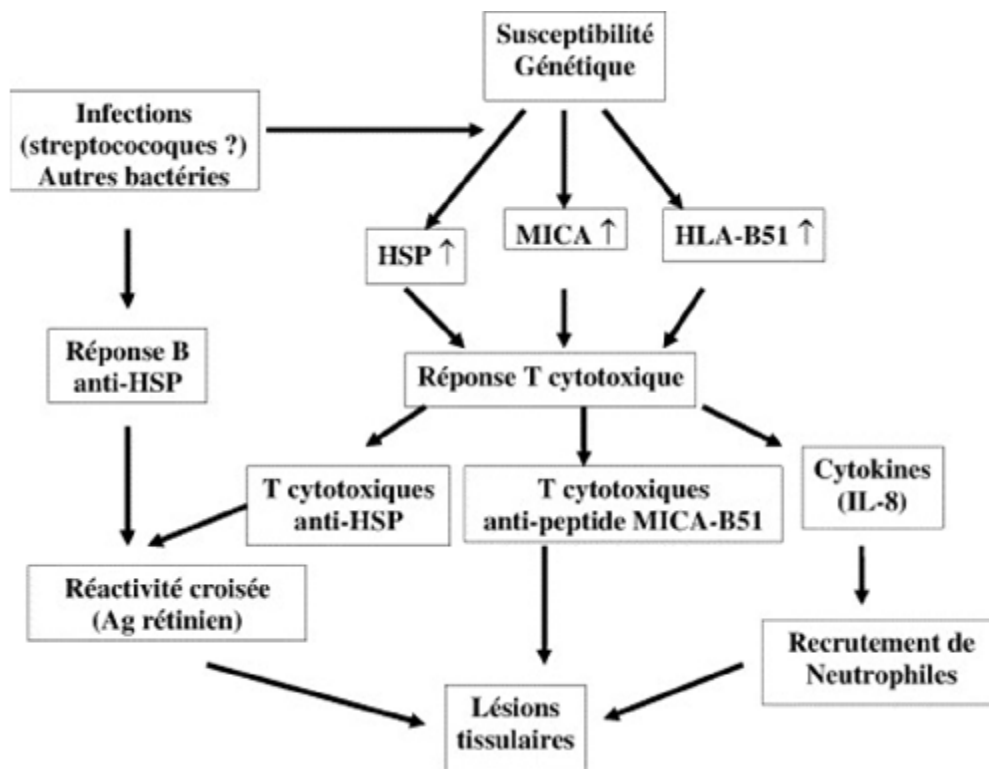


Figure 8 : Physiopathologie de la maladie de Behçet (Seconde étape) ^[12]

Seconde étape : les cellules effectrices sont les lymphocytes. a : développement d'une réponse T cytotoxique dirigée contre les cellules exprimant les HSP, le peptide formé par l'association HLA-B51-MICA (susceptibilité génétique) ou l'Ag-S ; b : lésions tissulaires liées à la lyse dépendante des LT cytotoxiques dirigés contre les HSP, le peptide formé par l'association HLA-B51-MICA (susceptibilité génétique) ou l'Ag-S (réactivité croisée) ; c : recrutement des neutrophiles lié à la sécrétion de cytokines par les lymphocytes T ; d : pérennisation et amplification de la réponse inflammatoire et immunitaire ; e : production d'auto-anticorps dont certains (antitropomyosine) pourrait avoir un effet pathogène.

II. Physiopathologie des atteintes oculaires de la maladie de Behçet

1- Histopathologie des lésions oculaires

Les lésions histopathologiques sont similaires dans tous les organes. La lésion histopathologique de base est la vascularite ou la périvascularite occlusive nécrotique non granulomateuse. Elle correspond à une infiltration chronique par des lymphocytes T et des polynucléaires neutrophiles.

Durant la phase active de la maladie, les neutrophiles peuvent être présents dans la chambre antérieure de l'œil, l'épithélium cornéen, l'iris, le corps ciliaire et la choroïde. Les polynucléaires neutrophiles des patients atteints de maladie de Behçet présentent plusieurs anomalies: augmentation du chimiotactisme, de la production de superoxydes, des médiateurs chimiques de l'inflammation, et une expression accrue des molécules d'adhésion.

Les taux du $\text{TNF}\alpha$, de l'Interleukine II b et 8 sont anormalement élevés. Ceux-ci coexistent dans les lésions histologiques et contribuent à une activation polyclonale des lymphocytes B avec formation des complexes immuns. Ainsi, à la phase aigüe, l'infiltration est essentiellement leucocytoclasique plus ou moins associée à une nécrose fibrinoïde; en période de rémission, l'infiltrat devient lymphoïde. Au stade ultime, on note une prolifération du collagène avec épaississement de la choriocapillaire, une hypotonie oculaire et phtyse du globe [48,49].

2- Physiopathologie de l'atteinte vasculaire rétinienne

Considérant que la maladie de Behçet est une vascularite rétinienne secondaire à un dysfonctionnement endothélial, certains auteurs ont démontré qu'il existait une corrélation entre le risque d'atteinte oculaire et l'élévation des taux

sanguins du Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) et de l'homocystéine [50,51,52,53,54].

Pour expliquer les thromboses veineuses rétinienne au cours de la maladie, deux mécanismes sont proposés : la vascularite et l'hypercoagulabilité sanguine.

- La vascularite rétinienne au cours de la maladie de Behçet est une panvascularite avec à la phase aiguë un infiltrat inflammatoire lymphocytaire envahissant la média et l'adventice ; à un stade tardif, s'installe une réaction fibreuse cicatricielle importante.
- La tendance thrombogène de la maladie, en particulier rétinienne, serait due à une inhibition du pouvoir fibrinolytique du sérum et à une augmentation de l'agrégabilité plaquettaire. Cette dernière est expliquée par une augmentation du taux du facteur de Von Willebrand et une baisse de la prostacycline (PGI₂), en rapport avec un dysfonctionnement des cellules endothéliales vasculaires.

L'endothéline 1 est augmentée surtout dans les formes avec angio-Behçet. Une baisse de la protéine S libre et de son activité est également trouvée dans la maladie de Behçet associée à des thromboses veineuses systémiques, et un déficit acquis en protéine S, de mécanisme auto-immun, a été suggéré dans la physiopathologie des thromboses veineuses en général de la maladie. Il n'est pas noté d'anomalies du taux de l'antithrombine, ni de la protéine C, et les anticoagulants circulants de type lupique sont le plus souvent absents.

Certains auteurs ont noté la présence d'anticorps anticardiolipines dans certains cas, et ont suggéré le rôle de l'hyperhomocystéinémie, mais leurs relations avec les thromboses du Behçet n'est pas claire [55].

3- Physiopathologie de l'uvéite

L'uvéite est secondaire à la rupture de la barrière hémato-aqueuse et de la BHR secondaire à la mise en jeu des différents éléments: sécrétion des cytokines, recrutement des polynucléaires, activation des lymphocytes, réponse T anti Ag S...

▼ Conséquences de l'inflammation uvéale

§ Au niveau du segment antérieur :

L'HA seconde, inflammatoire, arrive au niveau de l'air pupillaire et entraîne un accolement entre l'iris et la face antérieure du cristallin, créant ainsi des synéchies irido-cristaliniennes. Cette humeur aqueuse, riche en cellules inflammatoires, arrive au niveau de la chambre antérieure grâce aux courants de convection, ce qui entraîne d'un côté le dépôt de cellules inflammatoires, formant les précipités rétrocornéens, et d'un autre côté des particules nageant dans la chambre antérieure d'où l'effet tyndall à l'examen au biomicroscope. Par le même mécanisme, des adhérences peuvent se constituer au niveau de l'angle irido-cristallinien formant des goniosynéchies.

§ Au niveau du segment postérieur :

Le vitré devient inflammatoire et donc trouble, donnant l'effet tyndall vitréen. La rupture de la BHR va entraîner l'apparition d'oedème, des exsudats, des hémorragies, et des décollements séreux rétinien^[90].

4- Physiopathologie de l'œdème maculaire

L'œdème maculaire correspond à une accumulation de liquide extra-cellulaire, le plus souvent au niveau de la couche plexiforme externe. Cette accumulation liquidienne, qui provient du compartiment intra-vasculaire, résulte d'une rupture de la BHR interne et/ou externe. Le mécanisme de cette rupture est dû à la libération accrue de cytokines par les cellules inflammatoires, et à l'atteinte directe des parois

vasculaires par la vascularite, ce qui explique l'OM post-uvéitique. L'OM peut survenir aussi au cours des occlusions veineuses rétinienne, il est secondaire alors à l'augmentation de la perméabilité de la maille capillaire, sous l'effet conjoint de l'augmentation de la pression hydrostatique, liée au ralentissement circulatoire et de la libération du VEGF induite par l'hypoxie [56].

5- Physiopathologie la neuropathie optique

L'atteinte du nerf optique s'intègre dans le cadre de l'atteinte du segment postérieur ou du système nerveux central. Ainsi, les neuropathies optiques au cours de la maladie de Behçet peuvent être secondaires à divers mécanismes lésionnels:

Ø Inflammatoire, en rapport avec :

§ Une inflammation du pôle postérieur dans le cadre d'une neurorétinite.

§ Une inflammation des gaines du nerf optique en cas de méningite ou de méningo-encéphalite.

§ Une inflammation du nerf optique lui-même. On parle alors de *neuropathie optique inflammatoire*.

Ø Ischémique : par vascularite des artéioles du nerf optique et des capillaires papillaires, à l'origine de lésions ischémiques antérieures ou rétrobulbaires. On parle de *neuropathie optique ischémique*.

Ø Stase: secondaire à une hypertension intra-crânienne. [57,58]

EPIDEMIOLOGIE

I. Répartition géographique

La maladie de Behçet est ubiquitaire, mais elle touche avec prédilection les populations de l'Asie centrale et de l'Est, et du pourtour méditerranéen, selon une distribution géographique rappelant les itinéraires de « la route de la soie », sur une même latitude (entre 30° et 45° de latitude Nord, Figure 6). [1]

II. Fréquence

La prévalence de cette affection est de 110 à 420 pour 100 000 habitants en Turquie dans les villes d'Ankara et d'Istanbul [59]. En Asie, la prévalence est de 30 pour 100 000 habitants dans la ville d'Hokkaido, varie de sept à 21 en Europe et elle est inférieure à un aux États-Unis [60]. Une étude récente en Seine-Saint-Denis fixe la prévalence à 7,1/100 000 allant de 2,4/100 000 chez les sujets européens, à 34,6/100 000 chez les sujets originaires d'Afrique du Nord [1,61].

Au Maghreb, elle est de 110 pour 100 000 habitants en Tunisie, [62] et de plus de 900 cas au Maroc entre 1977 et 2002. [63]

L'atteinte oculaire est particulièrement fréquente au cours de la maladie, et occupe le deuxième rang après l'atteinte cutanéomuqueuse [64,65]. Sa fréquence varie dans les différentes séries de littérature entre 34-100 %. Elle est de 40,6 % au Maroc, de 45,8 % en Algérie, et de 32,8% en Tunisie (selon une étude de la maladie de Behçet au Maghreb à propos de 1460 patients) [66].

Elle survient généralement 2 à 4 ans après le début de la maladie. Toutefois, elle peut en être inaugurale, ceci a été observé dans 8 à 71 % des cas. [67,68,69,70,89] L'atteinte oculaire est le plus souvent unilatérale initialement (20%), la bilatéralisation des lésions semble inéluctable en l'absence de traitement et survient dans les deux à trois premières années après le début de la maladie [71].

La fréquence des formes familiales au cours de l'atteinte oculaire varie entre 2 et 18 % selon les populations [72,73]. Elle semble être plus grave que dans les formes sporadiques et elles sont fortement associées à l'antigène HLA B51 [74].

Les manifestations ophtalmologiques sont dominées par les uvéites, la vascularite rétinienne, la maculopathie et la neuropathie optique.

L'atteinte uvéale domine les manifestations ophtalmologiques, en particulier l'atteinte du segment postérieur dont la fréquence varie entre 14 -56 % [75].

La maladie de Behçet prédomine largement les étiologies des affections systémiques et particulièrement les affections à prédominance veineuse. La vascularite rétinienne y représente l'atteinte oculaire la plus fréquente, sa fréquence est estimée entre 80,2 et 89,1 % [76,77].

Alors que la fréquence de l'atteinte maculaire varie entre 16 et 50 % des cas selon les auteurs [75,78].

Les neuropathies optiques font partie à la fois des atteintes oculaires et des manifestations neurologiques de la maladie de Behçet, elles sont rares, observées dans seulement environ 5% des cas [57,71]. Néanmoins, la fréquence d'une neuropathie optique en présence d'une autre atteinte oculaire et en cas de neuro-Behçet est respectivement de 37 [57] et 40% [79].

III. Age et sexe

1- Age

La maladie de Behçet est une affection de l'adulte jeune, le pic de prévalence se situe entre 20 et 30 ans. En effet, quelle que soit la population étudiée, la maladie de Behçet s'installe généralement à la 3^{ème} décennie de la vie; un âge moyen de début de 31,7 ans est rapporté dans les séries de l'Asie de l'Est; de 26,5 ans dans les pays maghrébins, de 25,6 ans en Turquie. [2,80]

La fréquence des formes juvéniles varie de 7% à 44% selon les séries; d'ailleurs le diagnostic de Behçet juvénile est porté lorsqu'au moins deux critères majeurs de diagnostic sont apparus avant l'âge de 16 ans. [81]

Une histoire familiale de maladie de Behçet est plus fréquente dans les formes juvéniles [82]. L'âge moyen au moment de la survenue de l'atteinte oculaire est de 29 ± 8 ans [83].

La gravité de l'atteinte oculaire paraît inversement proportionnelle à l'âge. En effet, les formes qui se déclarent chez les sujets de moins de 25 ans sont de pronostic plus réservé. Alors que les poussées moins sévères sont observées au fur et à mesure que le sujet vieillit. [84,85,86]

2- Sexe

La maladie de Behçet semble plus fréquente chez les femmes au Japon, en Chine et en Corée, où le sex-ratio approche 1,1, alors que les hommes semblent plus souvent affectés en Afrique et au Moyen-Orient [87,88].

Elle touche essentiellement les hommes, d'ailleurs, dans les séries marocaines, le sex-ratio est de 3,07. [66,89]

En Tunisie, la prédominance masculine est retrouvée dans toutes les séries tunisiennes, avec un sex-ratio de 2,54. Les séries des pays du Moyen-Orient ont un sex-ratio entre 3 et 5 [66-80].

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

L'atteinte oculaire est plus fréquente chez l'homme. Le sexe semble influencer l'expression clinique et la sévérité de la maladie [83], et en particulier l'atteinte oculaire.

ETUDE CLINIQUE

I. Interrogatoire

L'interrogatoire d'un malade suspect ou connu porteur d'une maladie de Behçet doit apprécier certains éléments, en particulier :

§ Le terrain

- Le sexe,
- L'âge,
- L'origine ethnique : Bassin méditerranéen, Turquie, Japon.

§ Les antécédents personnels

- Dermatologiques : aphtose buccale (siège), aphtose génitale, pseudofolliculite nécrotique, érythème noueux.

⇒ Certains caractères liés à l'aphtose doivent être précisés, notamment : le mode d'installation : aigu ou progressif, le délai au terme duquel la lésion disparaît (7 à 10 jours), les facteurs déclenchants, notamment : les habitudes alimentaires (noix, gruyère, amandes, peau des fruits, aliments chauds et épicés), les traumatismes buccaux (anesthésie locale pour soins dentaires, morsure, blessure par prothèses), la notion de récurrences, le siège des récurrences, ainsi que leurs fréquences par an.

- Vasculaires : Thromboses veineuses superficielles ou profondes, embolie pulmonaire, thromboses artérielles.
- Ophtalmologiques : antécédents d'uvéite (localisation antéro-postérieure, caractère uni ou bilatéral), l'existence d'éventuelles poussées (fréquence, nombre, cause des rechutes), les signes fonctionnels oculaires (BAV, brouillard visuel, douleurs oculaires, photophobie), le délai d'apparition des signes oculaires par rapport aux signes cutané-muqueux.

- Traitement en cours : colchicine, immunosuppresseurs, corticoïdes, antiagrégants plaquettaires, antiglaucomateux ..
- Chirurgie oculaire : cataracte, chirurgie vitréo-rétinienne, photocoagulation au laser.
- § Les antécédents familiaux : existence de la maladie de Behçet chez la fratrie ou les parents, type HLA B 51.
- § Ancienneté de la maladie, traitements reçus.
- § L'histoire de la maladie et le suivi éventuel.

II. Les manifestations ophtalmologiques de la maladie de

Behçet

L'atteinte oculaire de la maladie de Behçet étant donnée :

- ü Sa fréquence : d'après les données épidémiologiques
- ü Sa gravité : puisqu'elle met en jeu le pronostic visuel (cause importante de cécité) ;

Font qu'elle représente un critère diagnostique majeur de cette affection ; voire à elle seule suffisante pour parler d'un Behçet Oculaire.

D'où l'intérêt d'étudier d'une manière exhaustive et détaillée ces manifestations afin d'instaurer un traitement efficace, précoce et prévenir les éventuelles complications.

Les manifestations ophtalmologiques au cours de la maladie de Behçet sont dominées par les uvéites, les vascularites rétiniennes et les thromboses veineuses rétiniennes. L'atteinte du nerf optique est moins fréquente et s'intègre parmi les manifestations neuro-ophtalmologiques de cette affection. Des épisclérites, des ulcérations conjonctivales et une myosite orbitaire sont également décrites.

1- Les uvéites

1-1 Classification des uvéites

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

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

- § L'uvéite antérieure : lorsque l'inflammation se situe au niveau de la partie antérieure du corps ciliaire et /ou de l'iris. Elle regroupe les iritis, les cyclites antérieures et les iridocyclites.
- § L'uvéite intermédiaire est décrite lorsque l'inflammation se situe au niveau de la partie postérieure du corps ciliaire ou pars plana, et/ou de la partie périphérique de la rétine. Elle comprend les pars planites et les cyclites postérieures.
- § L'uvéite postérieure lorsque l'inflammation atteint les structures postérieures de l'uvée notamment la choroïde.
- § La panuvéite étant l'inflammation qui touche de façon substantielle toutes les structures oculaires.

Cette classification a été mise à jour en 2005 par le groupe SUN (the Standardization of Uveitis Nomenclature), qui a pris en considération le site primaire de l'inflammation, ainsi un iritis est décrit quand l'inflammation est localisée au niveau de l'iris, une iridocyclite lorsqu'elle s'étend au corps ciliaire, une kérato-uvéite quand la cornée est impliquée, et une scléro-uvéite lorsque la sclère est incluse.

L'uvéite intermédiaire est définie par une inflammation dont le site primitif est le corps vitré; la pars planite, l'hyalite et la cyclite postérieure en font partie.

L'uvéite postérieure se manifeste par une inflammation de la rétine ou de la choroïde ou les deux donnant une chorioretinite, l'atteinte peut être focalisée ou diffuse, et selon l'étiologie, l'uvéite postérieure peut s'associer à une vascularite ou à une névrite.

La panuvéite survient quand le site primitif de l'inflammation englobe la chambre antérieure, le corps vitré et la rétine ou la choroïde.

Le groupe SUN précise aussi dans sa classification le caractère uni ou bilatérale, le début brusque ou progressif, l'évolution aigue ne dépassant pas les trois mois, ou persistante au-delà, ainsi que le caractère récidivant ou pas.

L'activité de l'inflammation a été bien codée selon cette classification, en se référant au nombre de cellules inflammatoires au niveau de la chambre antérieure ou le vitré [90].

1-2 Rappel sur la sémiologie ophtalmologique des uvéites

L'uvéite est une des manifestations majeures de la maladie de Behçet, possiblement cécitante. Elle survient dans 40 à 80% des cas. Elle est bilatérale, parfois dissociée dans le temps. Elle peut être inaugurale de la maladie dans 20 % des cas, ou se manifester deux à trois ans après le début des signes extra-oculaires (aphtose buccale le plus souvent). Elle conditionne le pronostic fonctionnel, d'autant plus que la bilatéralisation des lésions est fréquente (78% des cas), et se produit en général dans les deux ans. L'âge au début se situe entre 20 et 30 ans, leur survenue est très rare après 50 ans (1,7% dans une série turque de 880 patients) [71].

L'inflammation intraoculaire peut être antérieure, postérieure ou totale (panuvéite). Il s'agit le plus souvent d'une uvéite postérieure ou totale, qui survient

de façon brutale, par poussées spontanément régressives en quelques semaines, mais responsables de dégâts tissulaires irréversibles, et c'est l'atteinte rétinienne qui détermine le pronostic.

ý Interrogatoire

L'étude sémiologique d'une uvéite commence par un interrogatoire précis, complet, bien orienté afin de cerner le maximum des informations utiles pour le diagnostic : l'âge, l'ethnie, le sexe, la profession, le mode de vie urbain ou rural, les voyages en pays tropicaux, la notion de première crise, de rechutes, de leur fréquence, de prise médicamenteuse, de corticodépendance permet d'orienter en partie le diagnostic.

L'interrogatoire s'attachera à préciser les antécédents personnels ou familiaux, les réponses antérieures à l'intradermoréaction à la tuberculine, un antécédent de tuberculose doit être recherché systématiquement, tant pour l'orientation étiologique que pour les précautions éventuelles à prendre par rapport à une corticothérapie générale, les symptômes gastro- entérologiques (diarrhées, ulcère, ictère), gynéco/urologiques (aphtose bipolaire, urétrite, leucorrhée) neurologiques (céphalées, signes méningés, signes de focalisation), cardio-vasculaires (troubles de la conduction, phlébite, abolition des poulx), rhumatologiques (arthrites, sacro-iléite, talalgies, oligoarthritis chez l'enfant), dermatologiques (vitiligo, poliose, alopecie, érythème noueux, rashes cutanés, nodules cutanés), ORL (surdité de perception, sinusite), pneumologiques (dyspnée, toux) et psychiatriques.

L'interrogatoire doit aussi préciser le mode d'installation :

§ aigu, amenant le malade à consulter rapidement pour cet œil rouge et douloureux, ou bien

§ progressif par l'installation d'un flou visuel et des myodesopsies faisant découvrir une uvéite chronique.

Il est important de savoir si les uvéites aiguës évoluent en poussées séparées d'intervalles libres, et si elles sont unilatérales, bilatérales, récidivantes sur le même côté ou à bascule.

ý Signes fonctionnels

Les signes fonctionnels et physiques diffèrent selon la localisation de l'uvéite : antérieure, intermédiaire, ou postérieure.

Les signes fonctionnels d'une uvéite antérieure ne sont pas spécifiques mais fortement évocateurs. Il s'agit d'une douleur périorbitaire, sourde, profonde à type de lourdeur péri-orbitaire, souvent accompagnée d'une rougeur oculaire et d'une baisse de l'acuité visuelle.

D'autres éléments peuvent être associés notamment photophobie, larmoiement et blépharospasme, suite à l'irritation des branches du nerf trijumeau et facial.

Les myodesopsies, qui sont définies par la perception de mouches volantes, et le flou visuel d'installation progressive sont les symptômes les plus fréquents en cas d'uvéite intermédiaire, cependant, il existe un grand nombre de formes asymptomatiques, découvertes à l'occasion d'un examen systématique, rarement l'uvéite intermédiaire peut être découverte par la baisse brutale d'acuité visuelle.

Les manifestations cliniques sont souvent bilatérales dans presque 75% des cas.

Au cours des uvéites postérieures, il n'existe pas ou peu de rougeur, ni douleur ni photophobie. Les myodesopsies sont fréquemment décrites, elles augmentent avec les rechutes et diminuent avec un traitement efficace.

La baisse de l'acuité visuelle traduit un critère de gravité de l'uvéite postérieure.

Le patient peut en outre se présenter à la consultation pour des photopsies (l'impression de voir des visions qui ont l'apparence de la lumière), ou des métamorphopsies (trouble de la vision se caractérisant par une déformation des images).

En cas de panuvéite, l'ensemble des signes d'uvéite antérieure, intermédiaire et postérieure, peuvent être associés à des degrés plus ou moins importants selon les cas. ^[90]

ý L'examen clinique ophtalmologique

§ L'acuité visuelle

Elle doit être mesurée de loin et de près, sans et avec correction, l'uvéite entraîne souvent une baisse de l'acuité visuelle sauf dans l'uvéite intermédiaire où elle peut être conservée.

§ L'examen des annexes

L'examen ophtalmologique doit toujours être débuté par l'examen des annexes de l'œil et de la sclère.

Une hypertrophie des glandes lacrymales est en faveur d'un syndrome de Gougerot- Sjögren ou d'une sarcoïdose.

§ La conjonctive

La rougeur oculaire avec injection conjonctivale est fréquente au cours des uvéites antérieures et des panuvéites (Figure 9). Elle prédomine souvent autour de la cornée formant un cercle périkeratique. Située en profondeur au contact du limbe, elle témoigne de l'inflammation du corps ciliaire sous-jacent, ce qui explique sa présence dans la majorité des uvéites antérieures.

La découverte de lésions conjonctivales spécifiques en particulier, l'aphte conjonctival peut orienter le diagnostic.

§ La cornée

L'examen de la cornée est un élément important dans l'approche diagnostique d'une uvéite. L'analyse des précipités rétro cornéens est un des points essentiels de l'examen. La taille, la forme, le nombre et la distribution, la couleur et la composition de ces précipités doivent être étudiés en utilisant différents grossissements de la lampe à fente.

Les précipités rétro-descémétiques sont constitués de cellules inflammatoires, qui, après avoir été entraînées par le courant de convection de l'humeur aqueuse, s'accrochent à la face postérieure de la cornée. Ils sont surtout abondants au niveau de la moitié inférieure de la cornée où ils adoptent une disposition triangulaire à sommet supérieur. Les polynucléaires neutrophiles, qui ont une faible tendance à s'agglutiner, fournissent des précipités apparaissant comme un fin pointillé grisâtre, tandis que les lymphocytes, cellules s'agglutinant plus facilement, sont à l'origine de précipités se présentant comme des petits amas blanchâtres, arrondis et nettement délimités.

Ces PRD sont souvent observés dans les uvéites antérieures, et parfois dans les uvéites intermédiaires. Ils peuvent être de petite taille « PRD fins » définissant

l'uvéite non granulomateuse, ou de grande taille, confluentes en « graisse de mouton » déterminant l'uvéite granulomateuse (Figure 10).

L'aspect des précipités évolue avec le temps, ils sont d'abord blanc et gris et arrondis puis se chargent de pigment uvéal et prennent une couleur grisâtre en se rétrécissant avec un contour irrégulier.

§ La chambre antérieure

En temps normal, la chambre antérieure est optiquement transparente. Il n'y a pas de cellules présentes dans l'HA et la concentration protéique y est faible.

Cependant, lorsqu'un processus inflammatoire rompt les barrières hémato-aqueuses, le taux de protéines et de cellules augmente suffisamment pour que le faisceau lumineux de la LAF devienne visible dans la chambre antérieure.

L'inflammation de la chambre antérieure se traduit d'une part par le phénomène de Tyndall, qui est le reflet du nombre de cellules anormalement présentes dans la chambre antérieure, d'autre part, par le Flare qui est le reflet du taux de protéines dans l'humeur aqueuse. Ils ressemblent à l'effet d'un projecteur dans une salle sombre et enfumée (Figure 11). Conventionnellement, l'intensité du phénomène est quantifiée de manière assez grossière en nombre de croix de 0 à 4+.

Lorsque le nombre de cellules inflammatoires dans l'humeur aqueuse est très important, celles-ci peuvent sédimenter dans la partie inférieure de la chambre antérieure et forment « l'hypopion ». Celui-ci est très évocateur d'une uvéite dans le cadre de la maladie de Behçet, mais peut également être observé dans d'autres circonstances, notamment au cours des poussées particulièrement aiguës d'uvéites associées à l'HLA B27 [91].

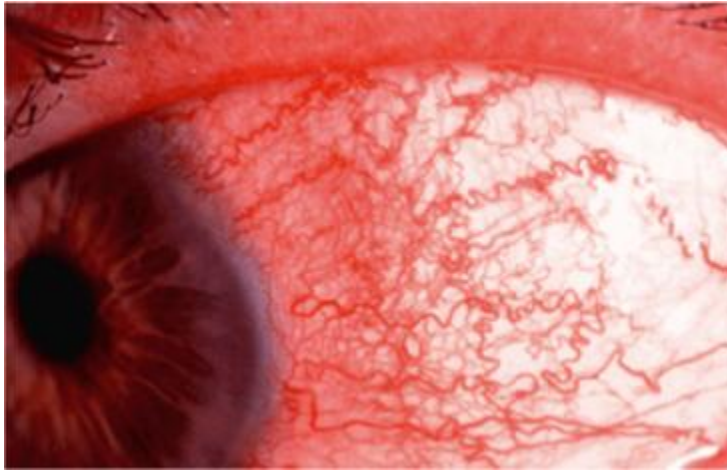


Figure 9 : Rougeur conjonctivale avec injection ciliaire [92]

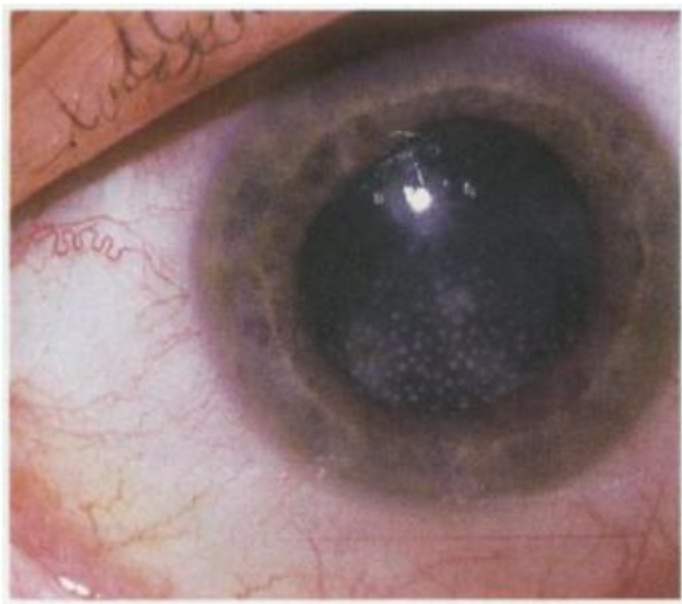


Figure 10: Précipités descémétiques disposés en triangle à sommet supérieur [93]

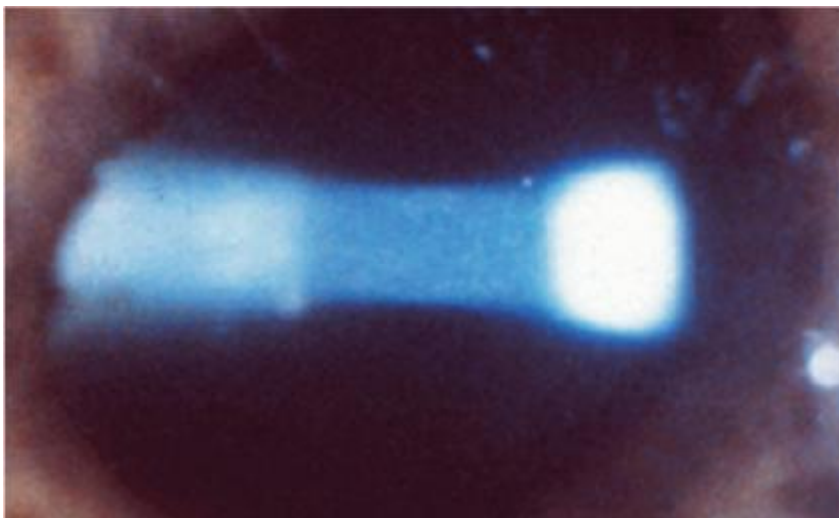


Figure 11 : Effet tyndall [92]

L'hypopion est le plus souvent discret et seul un examen biomicroscopique peut le déceler. Parfois, il est visible à l'œil nu sous forme d'un dépôt blanc jaunâtre. Il est fugace et disparaît rapidement en 24 à 48 heures sans laisser aucune séquelle irienne.

§ L'iris et pupille

L'examen de l'iris est une source d'information essentielle dans l'analyse de l'uvéite.

La présence de lésions iriennes nodulaires d'aspect granulomateux permet de classer l'uvéite dans le groupe des uvéites granulomateuses.

La structure de l'iris doit également être analysée, et l'existence de zones d'atrophie doit être recherchée avant la dilatation de la pupille ou sur une semi mydriase limitée.

Parfois la dilatation pupillaire est difficile voire impossible suite aux synéchies irido-cristalliniennes (entre l'iris et le cristallin), qui se développent particulièrement en cas d'iridocyclite avec humeur aqueuse riche en protéines.

Dans certains cas, c'est toute la face postérieure de l'iris qui adhère à la cristalloïde antérieure. Ceci correspond à la synéchie postérieure totale.

Les synéchies annulaires et postérieures totales peuvent entraîner la séclusion pupillaire : l'humeur aqueuse ne peut plus passer de la chambre postérieure à la chambre antérieure ce qui conduit à « l'iris en tomate » avec hypertonie par accumulation de l'humeur aqueuse en arrière de l'iris, celui-ci est repoussé en avant sauf dans la région pupillaire adhérente au cristallin. Par ailleurs, l'organisation des exsudats au niveau de l'orifice pupillaire peut amener à l'occlusion de la pupille.

La pupille est en myosis, celui-ci est secondaire à la contraction tonique du muscle sphincter de l'iris sous l'effet de la congestion irienne, et au manque de souplesse du jeu pupillaire, du fait des synéchies postérieures.

§ Le cristallin

L'analyse du cristallin débute par la recherche des dépôts pigmentaires sur la capsule antérieure. Ceux-ci sont habituellement disposés parallèlement à la pupille, ou de manière circulaire lorsqu'ils reflètent la rupture de synéchies.

Les différents éléments cristalliniens doivent par la suite être étudiés pour rechercher une cataracte. En dehors du contexte clinique, il n'est pas possible de certifier l'origine uvéitique ou cortisonique d'une cataracte sous capsulaire postérieure.

§ Le tonus oculaire

Le tonus oculaire doit être évalué devant toute uvéite.

La pression intra oculaire est habituellement abaissée, en rapport avec la diminution de la production de l'humeur aqueuse par le corps ciliaire, secondaire à l'inflammation. Cependant, l'hypertonie oculaire peut survenir si le trabéculum est inflammatoire, s'il est obstrué par des débris cellulaires ou modifié par le traitement corticoïde prolongé ou encore s'il est recouvert par l'iris, c'est-à-dire par un iris bombé ou par des synéchies antérieures.

§ Le vitré

L'examen du vitré est essentiel au cours des uvéites intermédiaires.

Il existe un trouble diffus du vitré avec phénomène de tyndall cellulaire et albumineux.

Le trouble vitréen peut également être quantifié en utilisant une échelle comparative plus récente basée sur l'examen de la papille et du pôle postérieur en ophtalmoscopie indirecte.

On recherche aussi une pars planite ou une banquise en périphérie inférieure extrême, et des œufs de fourmis, regroupements cellulaires arrondis blanchâtres isolés ou regroupés en chapelets, dont l'aspect évoque plutôt des boules de neige (Snowballs des Anglo-Saxons). Les snowballs se localisent le plus souvent dans la partie inférieure de l'ora serrata et proviennent de la coalescence du tissu fibrovasculaire et des lymphocytes. Alors que le phénomène de « banquise » est décrit comme une opacité blanchâtre de la pars plana, de localisation inférieure, continue ou discontinue, en bande fine ou large, souvent très périphérique, témoignant généralement d'une affection plus sévère.

L'analyse porte sur la recherche de tractions vitréennes, d'adhérences vitréorétiniennes postérieures ou encore de membranes épirétiniennes susceptibles d'induire ou d'entretenir un œdème maculaire cystoïde. L'approche clinique de ces points particuliers qui est plus difficile sur œil inflammatoire aux structures remaniées a été transformée par l'utilisation récente de la tomographie en cohérence optique.

§ Examen du fond d'œil

L'examen du fond d'œil doit être analysé avec attention, une indentation sclérale peut être nécessaire pour l'examen de la périphérie rétinienne et de la base du vitré, car de nombreuses lésions inflammatoires siègent en avant de l'équateur. Dans la mesure du possible, un schéma ou des clichés photographiques sont réalisés pour faciliter le suivi comparatif.

Il permet :

- L'étude de la rétine : à la recherche de foyers choriorétiniens. Il permet d'analyser en outre l'aspect et la disposition globale des lésions ainsi que le mode évolutif. Les lésions de rétinite sont internes et plus blanches alors que les lésions inflammatoires choroïdiennes sont plus externes et de couleur jaunâtre.
- L'analyse du réseau vasculaire rétinien : à la recherche de rétrécissements ou de dilatations des vaisseaux, des conséquences ischémiques d'une vascularite occlusive ou celles d'un œdème lié à une hypersensibilité vasculaire inflammatoire.
- L'examen de la papille optique : une hyperhémie papillaire est fréquente et rattachée à l'inflammation ambiante. Une papillite ou un œdème papillaire témoignent d'une neuropathie optique. La survenue de néovaisseaux pré-papillaires est rare, mais possible. Une atteinte papillaire glaucomateuse est fréquente et doit être recherché.
- L'examen de la macula : à la recherche d'un œdème maculaire cystoïde avec son aspect caractéristique en pétale de fleur, d'une éventuelle membrane épimaculaire.

Cependant, l'analyse sémiologique d'une uvéite est plus complexe lorsque l'accès au fond d'œil est gêné par le trouble des milieux ou l'étroitesse de la pupille

[94].

1-3 Formes cliniques des uvéites au cours de la maladie de Behçet

a. Uvéite antérieure isolée

L'uvéite antérieure isolée est rare, environ 10 % des cas [1].

Elle se traduit cliniquement par une vision trouble, une rougeur oculaire associée parfois à une douleur périorbitaire, une photophobie, un myosis, ou un larmoiement. Elle se manifeste par une uvéite aiguë non granulomateuse mais fortement synéchiante avec un effet Tyndall important dans la chambre antérieure associé dans un tiers des cas à un hypopion (Figure 12).

Cette atteinte antérieure n'est pas associée à une atteinte sclérale ou cornéenne.

Les récurrences plus ou moins rapprochées sont la règle.

L'uvéite antérieure aiguë peut rétrocéder spontanément [95]. La répétition des uvéites va provoquer l'apparition de synéchies antérieures ou irido-cristalliniennes et d'une atrophie de l'iris. L'inflammation oculaire peut être associée à un glaucome et à une cataracte. L'uvéite antérieure, parfois déclenchée par un traumatisme ou un geste chirurgical, notamment sur le cristallin, est souvent quiescente. [1]

b. Uvéite intermédiaire

L'uvéite intermédiaire isolée au cours de la maladie de Behçet est rare, sa fréquence varie de 4 à 7%. [96,97]

Elle est le plus souvent asymptomatique, des myodesopsies et une vision trouble d'installation progressive sont les symptômes les plus fréquents.

L'inflammation prédomine au niveau de la base du vitré, de la pars plana et de la périphérie rétinienne. Les paramètres cliniques évocateurs sont un œil extérieurement calme, une inflammation modérée du segment antérieur, ainsi que des anomalies variées du segment postérieur. L'examen du vitré précise les trois

manifestations principales de l'hyalite : cellules inflammatoires, « tyndall protéique » et parfois remaniements du vitré. Les opacités vitréennes nodulaires déclives dans le vitré inférieur en « boules de neige » ou « snowballs » constituent les lésions vitréennes les plus caractéristiques des uvéites intermédiaires. La présence d'exsudats en « banquise » ou « snowbanking » des anglosaxons sur la rétine périphérique inférieure, mieux vus après indentation sclérale, définit une entité particulière, la pars planite, de pronostic plus sévère (Figure 13). Ces exsudats constitués d'une prolifération fibrogliale plus moins néovascularisée sont le plus souvent segmentaires ; ils prédominent en inférieur mais peuvent s'étendre vers la rétine et à l'intérieur du vitré.

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

Les principales complications, œdème maculaire et cataracte sous-capsulaire postérieure, sont les premières causes de baisse d'acuité visuelle dans les uvéites intermédiaires. Plus rarement, un décollement de rétine, un glaucome secondaire à des synéchies antérieures périphériques peuvent compliquer l'évolution. ^[98]

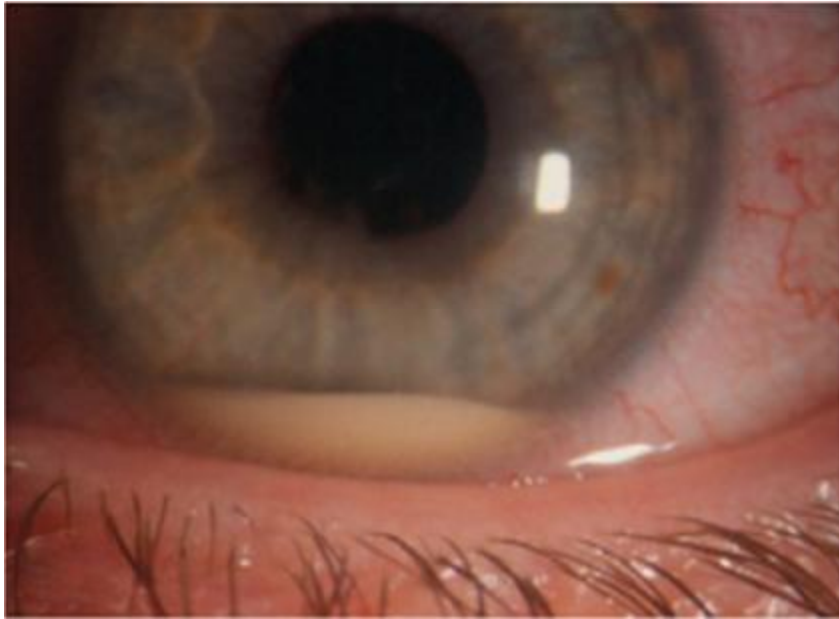


Figure 12: Iridocyclite avec hypopion [11]



Figure 13 : Snowballs et phénomène de banquise [92]

c. Uvéite postérieure

L'uvéite postérieure est la manifestation inflammatoire la plus fréquente et la plus grave pouvant conduire à la cécité [99]. Elle est marquée par une baisse indolore de l'acuité visuelle et peut être asymptomatique.

Elle associe des vascularites artérielles et veineuses, des foyers de rétinite, un œdème papillaire et un œdème maculaire.

Les vascularites touchent les vaisseaux de tout calibre, et plus particulièrement les veines. Elles sont occlusives, pouvant se compliquer de territoires ischémiques. Elles sont habituellement bien visibles au fond d'œil sous forme de manchons blancs entourant des vaisseaux de calibre irréguliers, dispersés dans tout le fond d'œil. Des hémorragies peuvent les accompagner. Les foyers de rétinites sont blancs, hémorragiques, très variables en nombre et en surface, accompagnés d'exsudats blanc jaune.

Un œdème papillaire important et bilatéral doit faire pratiquer une imagerie à la recherche d'une thrombophlébite cérébrale responsable d'hypertension intracrânienne. L'œdème maculaire conditionne le pronostic visuel à long terme, sa survenue est en rapport avec une inflammation mal contrôlée.

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

d. Uvéite totale

La fréquence de l'uvéite totale au cours de la maladie de Behçet varie entre 24 et 70% [206-212]. Elle se caractérise par une inflammation sévère des segments antérieur, intermédiaire et postérieur, sans site prédominant à la réaction inflammatoire.

2- Les vascularites rétiniennes

2-1 Définition

Les vascularites rétiniennes (VR) représentent un groupe d'atteintes caractérisées par une inflammation de la paroi des vaisseaux rétiniens, isolées ou associées à d'autres phénomènes inflammatoires du segment postérieur de l'œil. Les VR au cours de la maladie de Behçet sont un signe redouté; elles peuvent évoluer rapidement vers une cécité ^[100].

2-2 Diagnostic

Le diagnostic de VR est aisé, basé sur l'examen du fond de l'œil et les données de l'angiographie rétinienne à la fluorescéine.

ý Signes cliniques

§ Signes fonctionnels

La vascularite rétinienne peut être une manifestation ophtalmologique aiguë. Dans ce cas et surtout lorsque les vaisseaux situés à l'intérieur des arcades vasculaires du pôle postérieur sont concernés, la vascularite peut être associée à une baisse (ou à une perte) brutale de l'acuité visuelle. Cette BAV peut être la conséquence d'une inflammation associée du nerf optique et/ou de ses vaisseaux, ou d'un œdème maculaire consécutif à une exsudation liée à l'inflammation des vaisseaux sanguins rétiniens.

La vascularite rétinienne peut avoir une évolution chronique. Dans ce cas, les manifestations cliniques peuvent être minimales ou asymptomatiques pour le patient, et n'être découverte que fortuitement lors d'un examen de routine du fond de l'œil.

Une vascularite rétinienne chronique et active peut suivre une phase initiale aiguë de la maladie, ou évoluer indépendamment sans stade aigu initial et période de rémission partielle. La vascularite rétinienne chronique et active est

probablement la forme la plus fréquemment observée en pratique clinique. Lorsqu'elle est segmentaire et éloignée des vaisseaux du pôle postérieur, elle peut n'avoir que peu de conséquences sur les fonctions visuelles. Cependant, si un ou plusieurs gros vaisseaux du segment postérieur sont concernés, une détérioration progressive de la vue peut être le motif d'une consultation ophtalmologique.

A la suite d'une inflammation des vaisseaux de la rétine, une infiltration du tissu rétinien environnant et du tissu choroïdien peut survenir, entraînant alors un trouble de la vue mal défini et dépendant de sa localisation. En outre, la présence de cellules inflammatoires dans le vitré et la formation de granulomes peuvent être responsables de signes cliniques, tels que les corps flottants, avec gêne subjective variable mentionnée par le patient. ^[101]

§ Examen du fond d'œil

L'examen clinique permet de préciser les caractéristiques de la vascularite rétinienne :

Ø Le type des vaisseaux atteints (artériel, veineux, ou les deux).

⇒ En effet, tous les vaisseaux peuvent être atteints:

§ On observe le plus souvent une périphlébite (la paroi externe de la veine est le site principal de l'inflammation) occlusive, caractérisée par un aspect de "brume" floconneuse blanchâtre ou d'engainement floconneux focal ou étendu de la paroi veineuse: la lumière du vaisseau est diminuée, ses parois sont épaissies et prennent une couleur blanc jaune (Figure 14, Figure 15).

Cet aspect de la paroi veineuse, ou périphlébite, est constitué par un infiltrat lymphoplasmocytaire périveineux, provenant de la lumière vasculaire, par rupture de la barrière hémato-rétinienne.



Figure 14 : Aspect de vascularite [92]



Figure 15 : Engainement de la gaine des vaisseaux rétiniens: Aspect "saucissonné" dû aux modifications du diamètre le long du vaisseau [101]

L'évolution des périphlébites est très variable, mais les récurrences sont habituelles. L'atteinte commence volontiers par la périphérie rétinienne, l'évolution conduit à une atteinte du drainage veineux des capillaires maculaires, entraînant un œdème maculaire chronique. D'autre part, l'engainement floconneux de la paroi veineuse est responsable d'un rétrécissement de la lumière veineuse. L'obstruction focale peut retentir sur la circulation d'amont et entraîner une ischémie rétinienne. Lorsque l'ischémie rétinienne post-occlusive persiste, un processus de néovascularisation survient. [101,102]

§ La périartérite est moins fréquente, caractérisée par un engainement de la paroi artériolaire pouvant entraîner des occlusions des branches artérielaires.

Si l'occlusion intéresse une artéiole précapillaire, elle entraîne l'interruption du flux axoplasmique avec gonflement des fibres axonales et apparition de nodules dysoriques (Figure 16). Il s'agit de lésions de petite taille, de couleur gris blanchâtre, qui peuvent être uniques ou multiples et qui sont situées dans les couches superficielles de la rétine, au niveau des fibres optiques, masquant les vaisseaux rétiens à l'examen ophtalmoscopique.

L'occlusion artériolo-capillaire est responsable d'œdèmes rétiens, voire des décollements séreux de la rétine. La cicatrisation de l'épithélium pigmentaire laisse apparaître des tâches d'Elschnig (Figure 17). Il s'agit de tâches arrondies et pâles, de 50 à 100 µm, centrées par un centre pigmentaire.

§ Vascularite de type "angéite givrée"

L'angéite givrée est la dénomination admise pour décrire cette forme clinique de vascularite rétinienne avec un aspect de givre périvasculaire et regroupe en fait différentes entités étiologiques. La description d'une angéite givrée est rare dans le cadre de la maladie de Behçet. [103,104]



Figure 16 : Exsudats cotonneux ou nodules dysoriques ^[101]

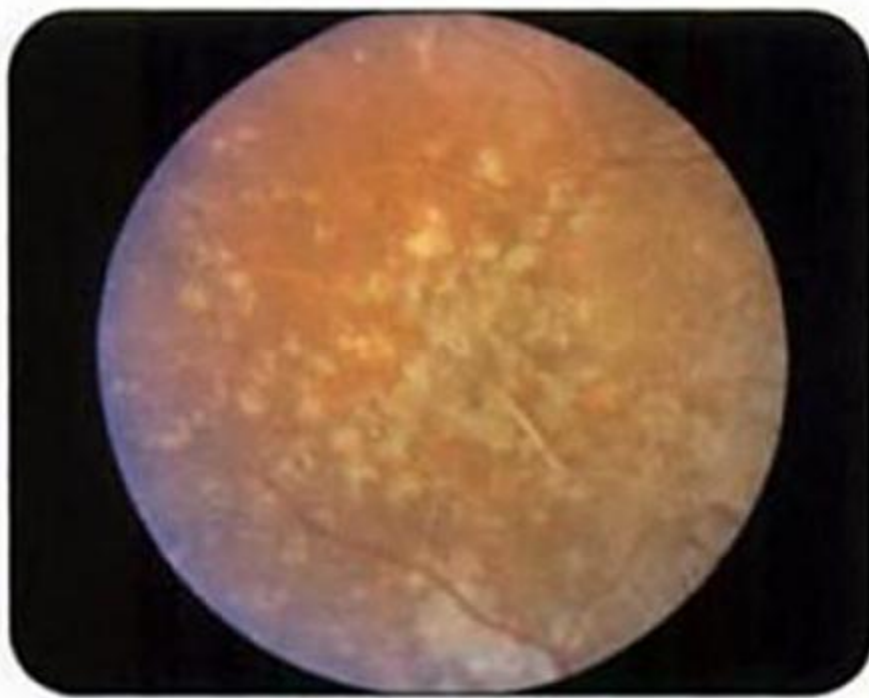


Figure 17 : Tâches d'Elschnig ^[105]

La vascularite touche à la fois les artères et les veines, entraînant un aspect ophtalmoscopique ressemblant aux branches gelées d'un arbre (Figure 18, Figure 19).

Cette forme d'atteinte est la manifestation d'une vascularite rétinienne généralisée sévère et s'accompagne d'une ischémie sévère de la rétine et d'une infiltration importante du vitré par des cellules inflammatoires.

⇒ L'examen du fond d'œil permet de préciser en outre :

- Ø La topographie de la vascularite (atteinte diffuse à tout le fond d'œil, limitée au pôle postérieur, limitée à la périphérie rétinienne),
- Ø Le type de capillaropathie (ischémique, œdémateuse, mixte).
- Ø Les atteintes oculaires associées (uvéite antérieure, hyalite, uvéite postérieure, panuvéite).
- Ø Et les complications (œdème maculaire, occlusion de branche artérielle ou veineuse rétinienne, atrophie optique, cataracte, décollement de rétine, hémorragie intra-vitréenne, glaucome néovasculaire, néovaisseaux ischémiques).

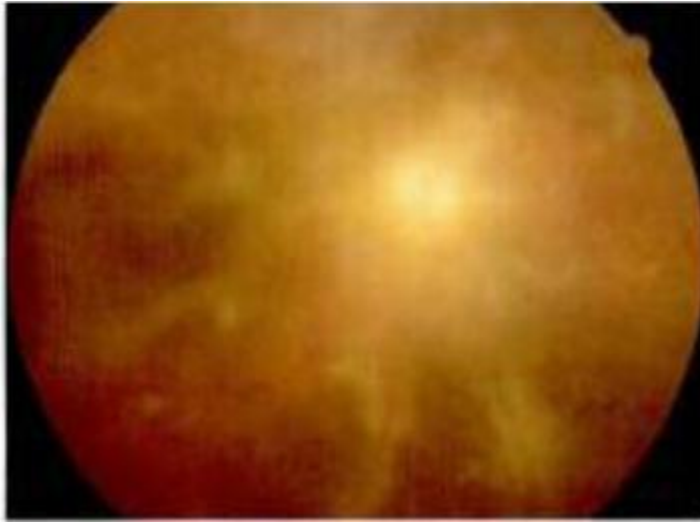


Figure 18 : Vaisseaux sanguins rétiniens donnant l'aspect de givre sur les branches d'un arbre, frosted branch angiitis [101]

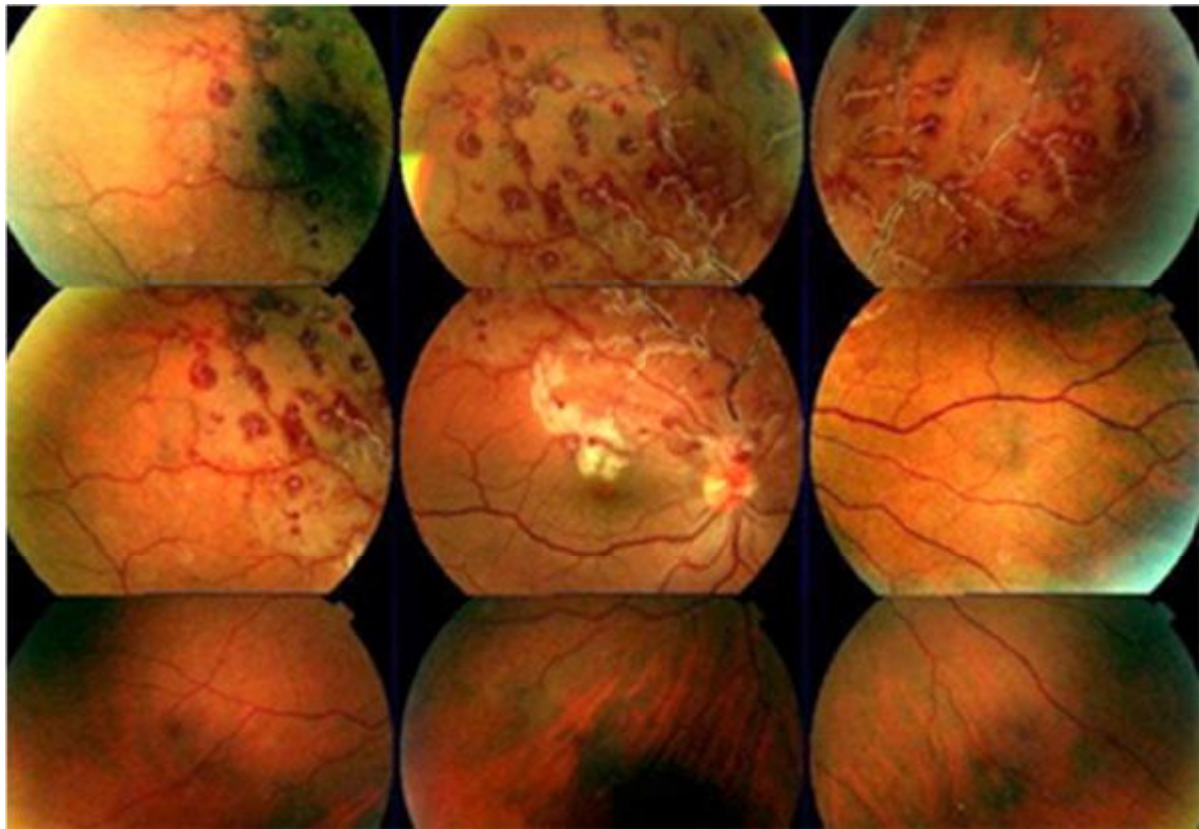


Figure 19 : Dilatation du lit vasculaire veineux au sein de l'hémirétine supérieure associée à un engainement périveineux blanchâtre et des hémorragies à centre clair [104]

ý Signes angiographiques

§ Angiographie à la fluorescéine

o Principe

- La fluorescéine est un colorant orange hydrosoluble qui, lorsqu'il est injecté par voie intraveineuse, reste essentiellement intravasculaire et circule avec le sang.
- L'angiographie à la fluorescéine implique le contrôle photographique du passage de la fluorescéine dans la circulation rétinienne et choroïdienne après l'injection intraveineuse.
- Après une injection intraveineuse, 70 à 85% des molécules de fluorescéine se lient à des protéines sériques; le reste est libre.
- *La fluorescence* est la propriété qu'ont certaines molécules à émettre de la lumière à une longueur d'onde supérieure quand elles sont stimulées par une lumière dont la longueur d'onde est plus courte. Le pic d'excitation pour la fluorescéine est de l'ordre de 490 nm et il représente l'absorption maximale de l'énergie lumineuse par la fluorescéine. Les molécules stimulées par cette longueur d'onde passent à un niveau d'énergie supérieur et émettront de la lumière à une longueur d'onde plus grande, de l'ordre de 530 nm.
- Des filtres de deux types sont utilisés pour s'assurer que la lumière bleue pénètre dans l'œil et que seule la lumière jaune-vert de fluorescence entre dans la caméra :

- § Un filtre d'excitation bleu au travers duquel passe la lumière blanche issue du flash de l'appareil photo. La lumière bleue émergente pénètre dans l'œil et excite les molécules de fluorescéine présentes dans la circulation rétinienne et choroïdienne qui émettent alors une lumière d'onde supérieure (jaune-vert).

§ Un filtre barrière jaune-vert bloque ensuite la lumière bleue réfléchiée par l'œil et ne laisse passer que la lumière jaune-verte émise par la fluorescence, laquelle est enregistrée. [106]

o Technique d'imagerie

Une angiographie de bonne qualité nécessite une dilatation pupillaire correcte et des milieux clairs.

- Le patient est assis en face du rétinographe.
- De la fluorescéine, généralement 5 ml d'une solution à 10% est aspirée dans une seringue. En cas d'opacité des milieux oculaires, 3 ml d'une solution à 25% peuvent donner de meilleurs résultats.
- Une image en anérythre est prise
- La fluorescéine est injectée par voie intraveineuse en quelques secondes.
- Des images sont prises toutes les secondes environ, 5 à 25 secondes après l'injection.
- Après que la phase de transit ait été photographiée dans un œil, des clichés de contrôle de l'autre œil sont pris. Des clichés tardifs peuvent également être pris au bout de 10 minutes, et parfois de 20 minutes si une diffusion est soupçonnée.

o Résultats

L'angiographie à la fluorescéine permet de faire le bilan de l'atteinte rétinienne et de dépister des anomalies infra cliniques. L'angiographie peut objectiver un œdème papillaire, des fuites de colorant au niveau des vaisseaux ou des capillaires rétiens en rapport avec une altération de l'intégrité de la paroi vasculaire, un œdème maculaire ou des plages d'œdème rétinien, d'hémorragies ou d'exsudats (Figure 20).

L'angiographie est également importante pour visualiser des plages d'ischémie rétinienne objectivées par des dilatations et des occlusions des capillaires rétiniens, des zones d'hypoperfusion ou une néovascularisation pré rétinienne. Cet examen est donc particulièrement utile pour un diagnostic précoce et pour le suivi [101].

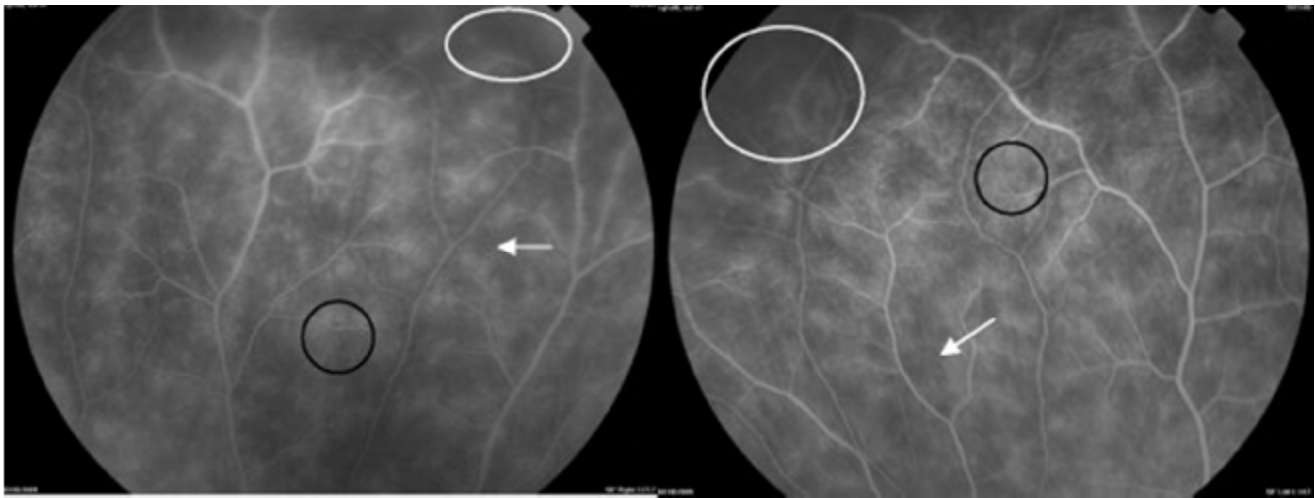


Figure 20 : Hyperfluorescence précoce avec diffusion tardive à partir des capillaires rétiniens dessinant le trajet des veines [100]

§ Angiographie au vert d'indocyanine

o Principes

L'angiographie au vert d'indocyanine (ICG) est particulièrement utile pour l'étude de la circulation choroïdienne et peut être un appoint de valeur à l'angiographie à la fluorescéine.

L'ICG : 98% des molécules d'ICG se lient aux protéines sériques (essentiellement l'albumine) en passant dans la circulation. Ce phénomène diminue le passage du vert d'indocyanine par les fenêtres des choriocapillaires qui sont imperméables aux grandes molécules protéiques.

La fluorescence : Le vert d'indocyanine absorbe et émet son énergie photique fluorescente à une longueur d'onde proche de l'infrarouge. Les filtres utilisés sont une barrière infrarouge et un filtre d'excitation. La lumière infrarouge absorbée et émise par le colorant traverse facilement les pigments oculaires tels la mélanine et le xanthophylle, ainsi que dans les exsudats ou les fines couches de sang. De plus, la lumière de l'infrarouge est moins diffusée que la lumière visible, ce qui rend l'ICG supérieure à l'angiographie à la fluorescéine en cas d'opacités des milieux oculaires.

o Technique d'imagerie

Pour obtenir des angiographies de bonne qualité, les pupilles doivent être dilatées et les milieux doivent être clairs.

La technique se déroule comme suit :

- § La poudre d'ICG est mélangée avec un solvant aqueux de façon à obtenir une solution à 40 mg pour 2 ml.
- § Le malade est assis en face du rétinographe avec un bras étendu.
- § Un cliché anérythre est pris.
- § 25 à 40 mg de colorant sont injectés dans la veine antécubitale.

§ Des photographies rapides sont prises au départ, puis les séquences suivantes sont prises à approximativement 3 minutes, 10 minutes et 30 minutes.

§ Les phases tardives apportent des informations intéressantes dans l'angiographie à l'ICG car le colorant demeure dans le tissu néovasculaire après avoir quitté les circulations rétinienne et choroïdienne. [106]

o Résultats

L'observation la plus fréquente est une hyperfluorescence papillaire tardive indiquant une inflammation des vaisseaux papillaires. L'angiographie au vert d'indocyanine peut objectiver également des plaques hypofluorescentes, une fuite du colorant au niveau des vaisseaux choroïdiens et des choriocapillaires, un remplissage irrégulier des choriocapillaires, une imprégnation tardive du tissu stromal choroïdien. [101]

2-3 Evolution et complications

§ Amincissement tissulaire

L'impact d'une vascularite sur le flux sanguin normal peut réduire la disponibilité en oxygène des tissus avoisinants. Cette hypoxie tissulaire, si elle est chronique et importante, peut provoquer un stress cellulaire et éventuellement la mort cellulaire menant finalement à un amincissement et à un dysfonctionnement tissulaire.

§ Hémorragies

L'occlusion partielle ou, le plus souvent, totale d'une veine inflammée peut être source d'hémorragies. Ces dernières se produisent le plus fréquemment lors d'épisodes aigus. Les saignements peuvent être localisés et limités à la proximité du siège de la vascularite, ou être plus étendus. Dans le cas d'une vascularite rétinienne aiguë, l'augmentation de la pression sanguine sur la rétine environnante peut

entraîner une rupture de la membrane limitante interne et causer une hémorragie vitréenne.

§ Exsudation plasmatique

Une exsudation des composants du plasma entraîne un œdème intercellulaire diffus à proximité des vaisseaux inflammés. Ainsi, des exsudats localisés, aux bords clairement définis, sont rarement observés. Lorsqu'une inflammation des vaisseaux à l'intérieur des arcades vasculaires du pôle postérieur survient, l'exsudation ou la fuite de plasma peut diffuser vers la macula et être source d'œdème maculaire. Un tel œdème peut alors former de multiples kystes de liquides prenant l'aspect d'œdème maculaire cystoïde. Lorsqu'un œdème devient chronique, il peut engendrer une détérioration importante de la vue. Ainsi, une perte rapide de la vision peut survenir lors d'une inflammation importante veineuse et artérielle, et s'accompagner d'exsudation et d'hémorragies de la région maculaire.

§ Néovascularisation

L'hypoxie tissulaire qui résulte de la vascularite rétinienne chronique, ainsi que l'accumulation des cellules inflammatoires et la production de cytokines entraînent une prolifération de néovaisseaux (angiogenèse). Ces néovaisseaux sont très perméables et saignent facilement, augmentant encore les effets néfastes de la vascularite au niveau du tissu rétinien et au niveau de la vision. ^[101]

3- Les occlusions veineuses rétiniennes

Les occlusions veineuses rétiniennes au cours de la maladie de Behçet sont rares. Elles peuvent être inaugurales. Elles surviennent fréquemment sur un lit vasculaire fragilisé par l'inflammation. Sa fréquence varie entre 2% à 9,3% et semble prédominer chez le sexe masculin. [107,108] Les antécédents familiaux ne semblent pas majorer le risque de cette complication.

a. Définition

L'OVR se définit comme la survenue d'un ralentissement circulatoire plus ou moins brutal, plus ou moins marqué, de la circulation veineuse rétinienne. L'obstacle peut se situer au niveau de la veine centrale de la rétine (OVCR) ou d'une branche de la veine centrale (OBVR), deux formes exclusives l'une de l'autre : elles se rencontrent exceptionnellement chez un même individu. [109]

b. Diagnostic

v Signes fonctionnels

Il existe un syndrome d'OVCR schématiquement commun à toutes les formes cliniques, bien que chaque signe puisse se présenter avec des degrés variables.

Le mode d'installation des troubles visuels est variable. Le plus souvent, le patient se plaint d'un trouble visuel apparaissant le matin au réveil, avec œil blanc et calme. La baisse d'acuité visuelle est au départ modérée : elle se manifeste par un brouillard prédominant le matin et peut s'accroître progressivement au cours des premières semaines. Plus rarement, la baisse de la vision est brutale, réduisant d'emblée la vision à une perception lumineuse, ce qui témoigne souvent d'une OVCR ischémique d'emblée. [101]

v Signes physiques

L'examen du fond d'œil permet souvent de diagnostiquer l'OVCR face à l'association de dilatations et de tortuosités accentuées de l'ensemble des veines rétiniennes, d'hémorragies rétiniennes disséminées dans les quatre quadrants, un œdème papillo-rétinien, et des nodules cotonneux (Figure 21, Figure 22). ^[110]

- § Hémorragies : Elles peuvent être de type varié : superficielles en flammèches ou profondes en flaques.
- § Nodules cotonneux
- § Œdème papillo-rétinien : Il est constant et lié à la rupture de la barrière hémato-rétinienne interne.

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

- Ø La forme ischémique, où l'atteinte fonctionnelle est importante avec une acuité souvent inférieure à un dixième.
- Ø La forme œdémateuse, où l'atteinte visuelle est moins profonde.
- Ø La forme mixte, la plus fréquente, associe des territoires ischémiques et œdémateux. Elle peut s'observer d'emblée ou suite à la conversion d'une forme œdémateuse. ^[111]

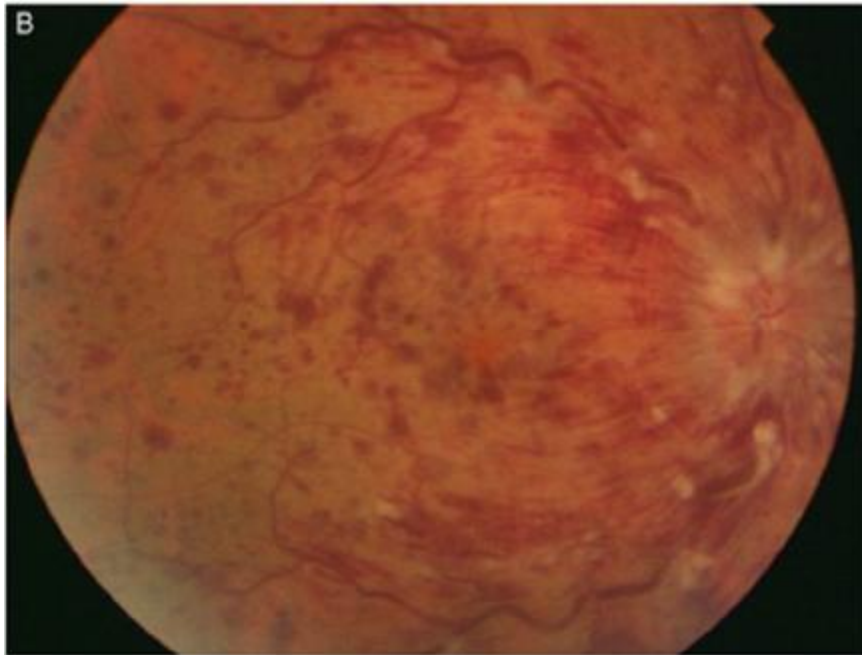


Figure 21: OVCR avec hémorragies diffuses, dilatations et tortuosités veineuses, et œdème papillo-rétinien ^[109]

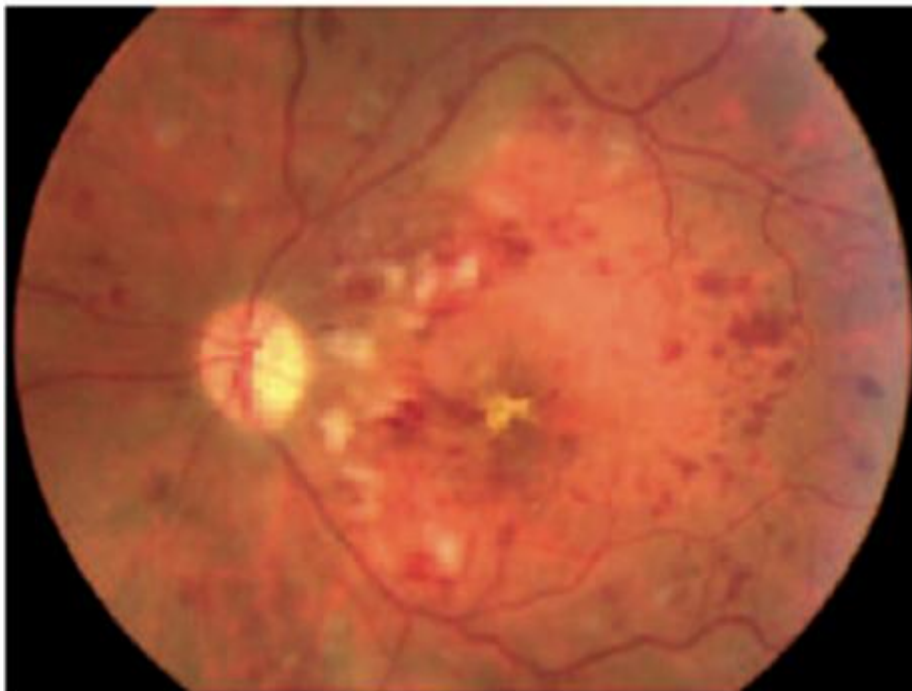


Figure 22 : Aspect ophtalmoscopique d'une OVCR avec nodules cotonneux en interpapillo - maculaire ^[110]

v Signes angiographiques

Sur les temps précoces de l'angiographie à la fluorescéine, il existe le plus souvent un retard du transit du colorant dans le réseau veineux. Les parois veineuses laissent également diffuser le colorant, essentiellement dans les courbures veineuses. Les zones oedémateuses montrent un lit capillaire dilaté laissant diffuser le colorant, indiquant une rupture de la barrière hémato-rétinienne. Des zones d'ischémie rétinienne se manifestent par une absence de perfusion par le colorant (Figure 23, Figure 24). ^[110]

c. Evolution et pronostic

Très variables au niveau de leur présentation, les occlusions veineuses rétinienne le sont aussi au niveau de leur évolution. Leur pronostic est donc beaucoup plus difficile à évaluer. Il dépend de la forme clinique de l'occlusion, c'est-à-dire de l'importance relative de l'ischémie par rapport à l'œdème.

Plus les territoires ischémiques sont étendus, plus il existe un risque de néovascularisation et de glaucome néovasculaire. Ce dernier apparaît classiquement dans les occlusions veineuses après 100 jours. Les patients qui présentent une forme œdémateuse récupèrent généralement mieux, même si certains développent un œdème maculaire prolongé, et d'autres convertissent leur forme œdémateuse en forme ischémique, ce qui arrive dans 40 % des formes œdémateuses. ^[101]

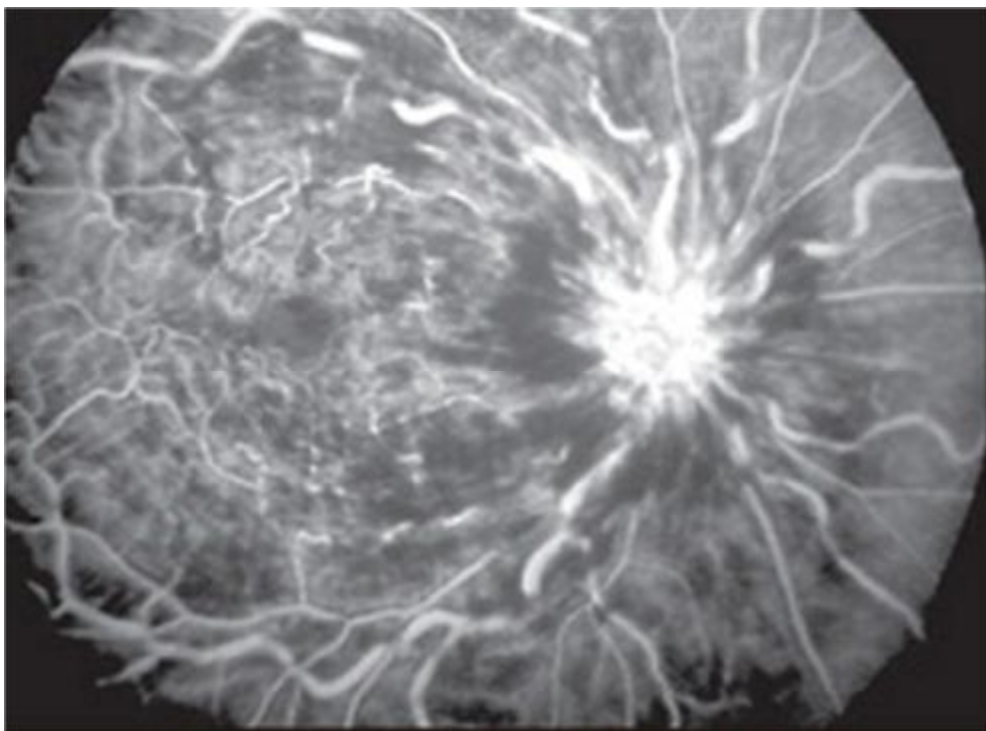


Figure 23 : Aspect angiographique d'une OVCR [112]

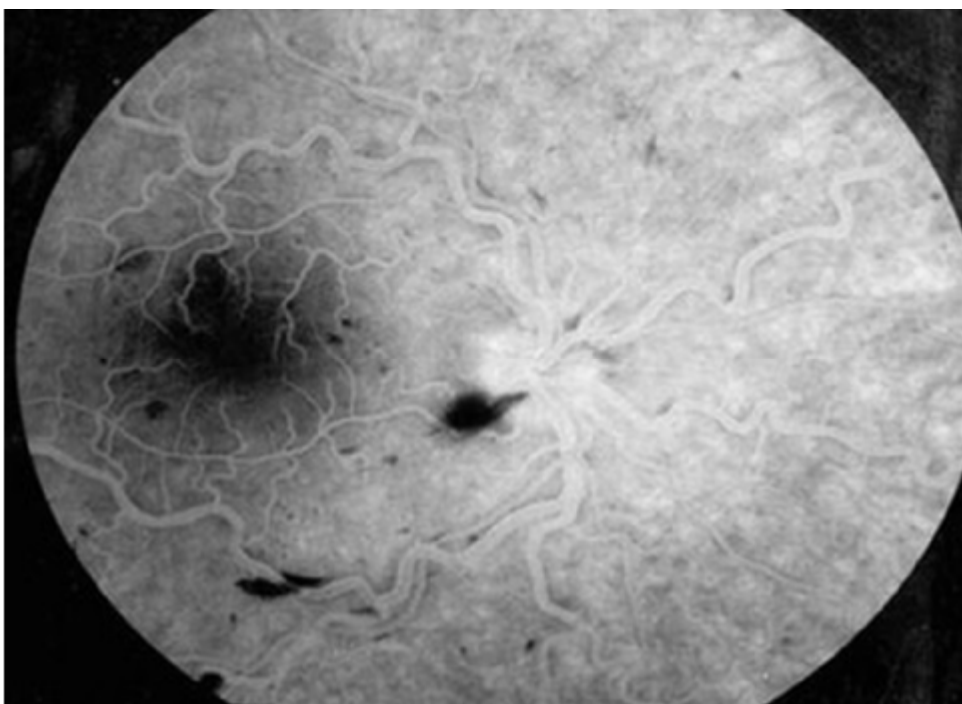


Figure 24 : Aspect angiographique d'une OVCR œdémateuse au cours de la maladie de Behçet [108]

4- La maculopathie

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

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

L'atteinte maculaire relève le plus souvent de la vascularite systémique caractéristique de la maladie, responsable d'une rupture de la barrière hémato-rétinienne secondaire à l'inflammation [113].

4-1 Principales altérations maculaires au cours de la maladie de Behçet

A. Œdème maculaire

§ Définition: [114]

L'œdème maculaire se définit par un épaississement de la rétine maculaire en rapport avec l'accumulation de liquide extracellulaire non compensée par les capacités de réabsorption de l'épithélium pigmentaire, l'autorégulation du débit sanguin (diminution de la pression hydrostatique), et la compliance tissulaire. La formation de logettes cystoïdes intra-rétiniennes définit l'œdème maculaire cystoïde (OMC).

§ Diagnostic

ý Clinique

o Signes fonctionnels

Les signes fonctionnels de l'OM sont peu spécifiques. La baisse d'acuité visuelle (BAV) est très variable. Il se manifeste plus rarement par une micropsie, des métamorphopsies, un scotome central positif.

o Examen clinique

L'examen met en évidence un épaissement rétinien qui se traduit indirectement par une perte du reflet fovéolaire et par la présence d'un point jaune sous rétinien en cas d'OMC. L'examen de la macula en fente fine au biomicroscope et avec un verre de contact pour l'examen du pôle postérieur permet de voir le bombement de la ligne de profil antérieure, ainsi que les logettes cystoïdes (Figure 25) qui apparaissent particulièrement en rétro-illumination (Figure 26). Mais dans 5 à 10% des cas, le diagnostic ne peut être affirmé cliniquement du fait d'un épaissement rétinien trop modéré.

ý Paraclinique

o Angiographie à la fluorescéine

L'angiographie à la fluorescéine permet essentiellement de visualiser les diffusions de fluorescéine secondaires à la rupture de la BHR et de préciser le caractère focal ou diffus de l'œdème maculaire.

Seule la visualisation de l'accumulation du colorant dans des logettes centrales donnant l'aspect caractéristique « *en pétale de fleur* » permet de confirmer la présence d'un OMC (Figure 27, Figure 28).

o Tomographie en cohérence optique (OCT)

§ Principe

C'est une nouvelle technique d'imagerie diagnostique de haute résolution, non invasive et hautement reproductible. Elle permet d'obtenir in vivo des images en coupes de la rétine, et des mesures de l'épaisseur rétinienne, en particulier au niveau de la macula.

L'OCT permet l'exploration de la région maculaire, de la papille optique et plus récemment du segment antérieur.



Figure 25: OMC: Epaissement rétinien et logettes cystoïdes [92]

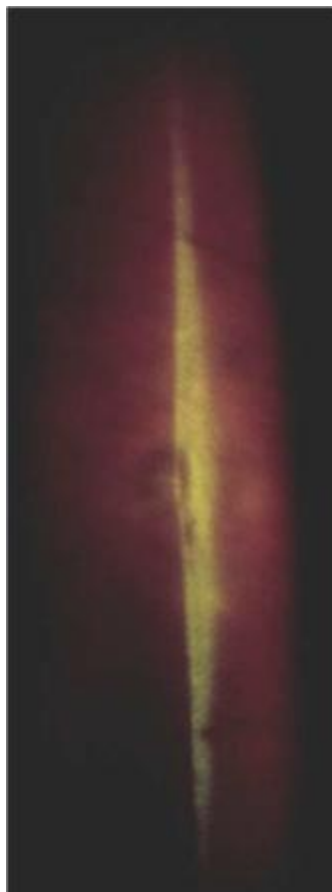


Figure 26 : Aspect biomicroscopique d'un OMC : visualisation du bombement de la ligne de profil antérieure et d'une logette cystoïde centrale [114]

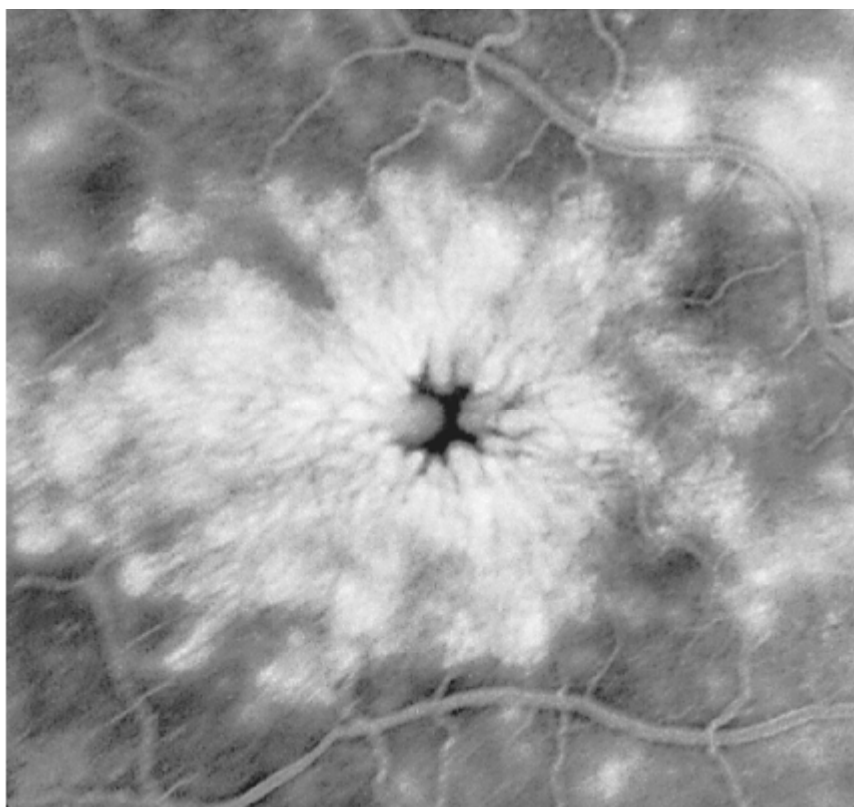


Figure 27 : Aspect angiographique en pétale de fleur caractéristique de l'OMC [92]

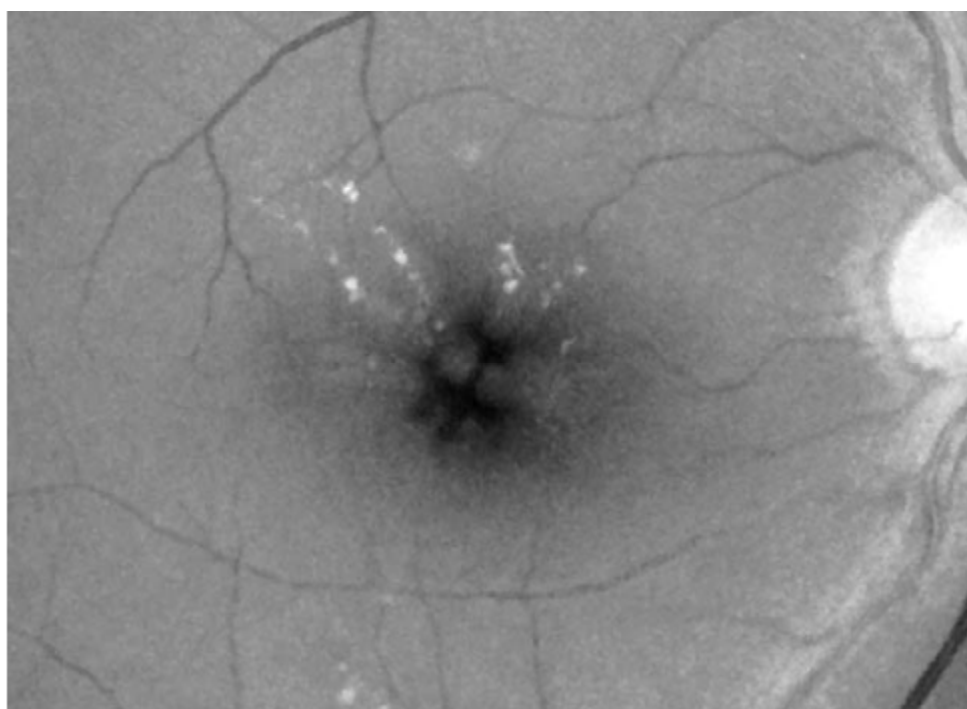


Figure 28 : Logettes cystoïdes centrales refoulant le pigment xanthophylle (cliché en lumière bleue) [114]

Sa réalisation nécessite la présence de milieux intra-oculaires relativement clairs.

Le principe technique de l'OCT s'apparente à une échographie réalisée non pas avec des ultrasons, mais avec un faisceau laser de basse cohérence, permettant d'augmenter sa résolution. L'image obtenue s'apparente à une coupe histologique mais ne doit pas y être assimilée, car la réflectivité des couches rétinienne dépend de nombreux facteurs (biréfringence, dispersion, réflexion et focalisation du signal).

Ainsi, toute anomalie de composition ou de morphologie d'une structure rétinienne peut se traduire par un changement de sa réflectivité.

§ Résultats

L'OMC se présente en OCT sous forme de lacunes hyporéfectives bien limitées comparables aux logettes angiographiques, associées à un épaissement rétinien (Figure 29). Elle a aussi l'avantage d'objectiver des décollements séreux rétiens infra-cliniques associés dans certains cas à l'œdème maculaire (Figure 30).

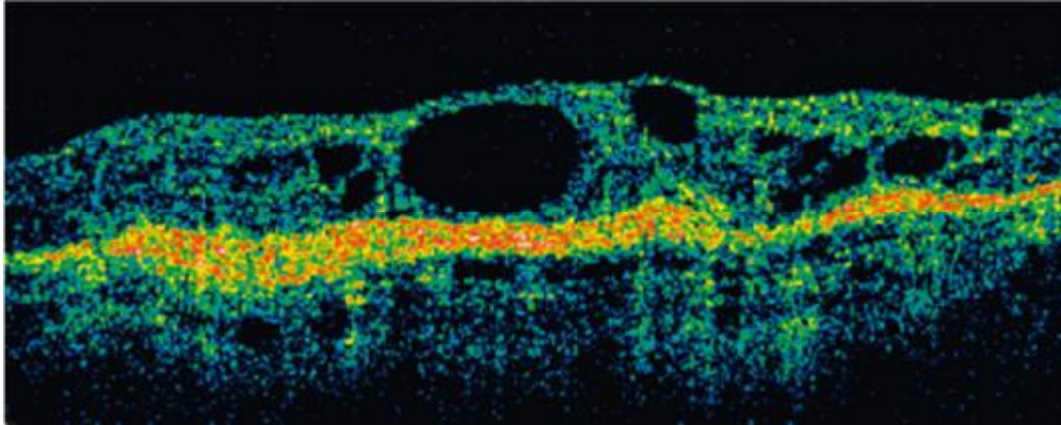


Figure 29 : Epaissement rétinien associé à des lacunes hyporéfléctives témoignant d'un OMC [92]

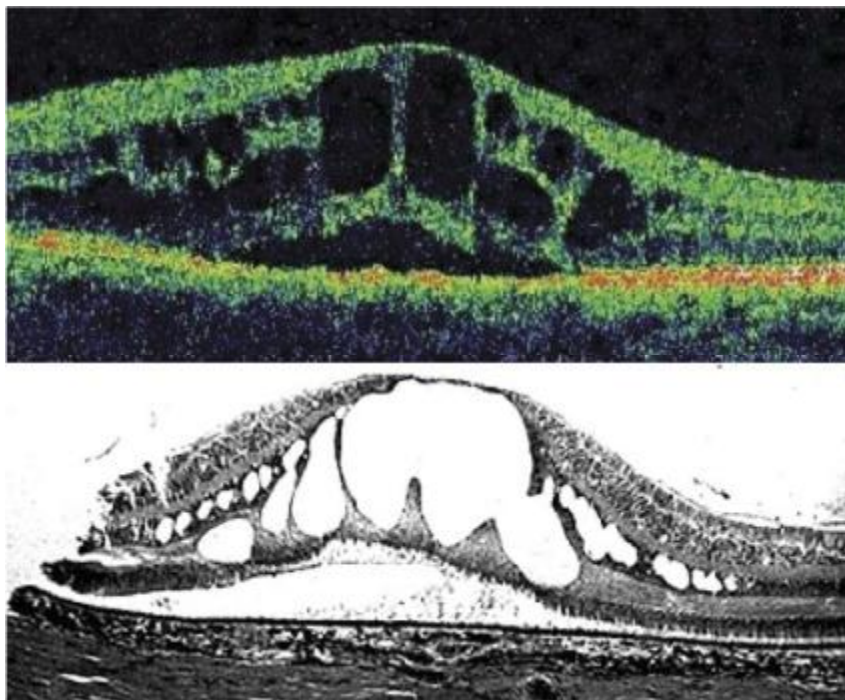


Figure 30 : Comparaison de l'image obtenue en OCT et d'une coupe histologique d'un OMC avec décollement séreux rétinien [114]

B. Le trou maculaire

§ Définition et Physiopathologie: ^[115]

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

Sa physiopathologie est vraisemblablement multifactorielle. L'inflammation intra-oculaire liée à la maladie de Behçet modifie l'interface vitréo-rétinienne aboutissant à des tractions vitréo-rétiniennes et crée une prolifération cellulaire au niveau de la limitante interne entraînant une rétraction de celle-ci puis un trou maculaire.

De plus, l'existence d'un œdème maculaire pourrait déclencher une souffrance cellulaire probablement aggravée par les phénomènes ischémiques maculaires qui auraient pu causer une dégénérescence de la rétine neurosensorielle qui a fragilisé le tissu rétinien et a entraîné la formation du trou. Une telle évolution est toutefois très rare lors de la maladie de Behçet, mais particulièrement grave.

§ Diagnostic

Classification de Gass ^[116]

L'événement primitif du trou maculaire est une adhérence vitréo-fovéolaire anormale générant une traction antéro-postérieure initiant la séquence suivante (Figure 31).

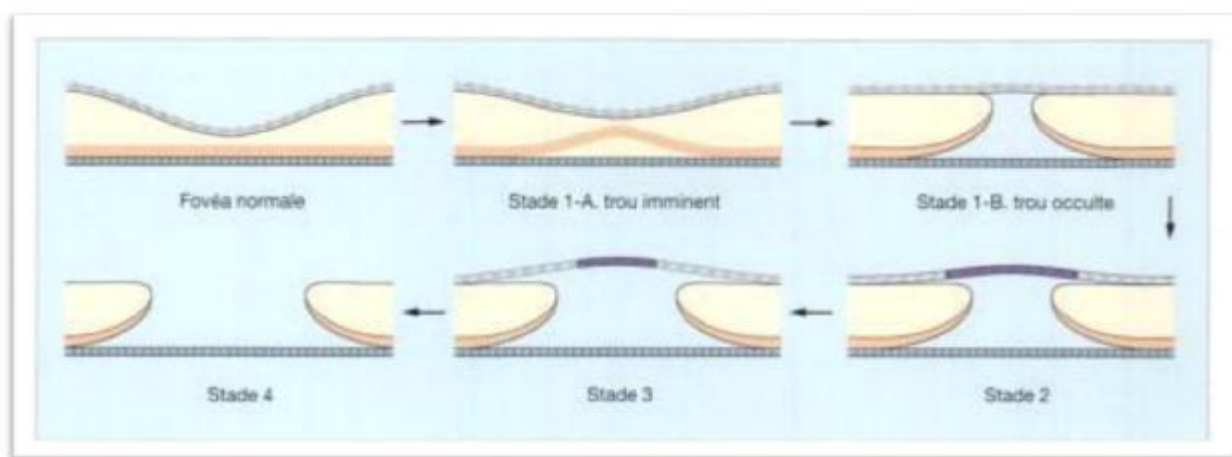


Figure 31: Différents stades d'un trou maculaire [106]

Stade 1: Syndrome de menace de trou maculaire (décollement fovéolaire)

ŷ Signes fonctionnels

Le patient présente un syndrome fonctionnel maculaire en général discret associant une baisse toujours modérée de l'acuité visuelle, rarement en dessous de 6/10, des métamorphopsies et un scotome positif central ou paracentral, qui sont en règle minimes et ne sont pas toujours retrouvés sur la grille d'Amsler. L'acuité visuelle de près est peu modifiée.

ŷ Signes biomicroscopiques

Le trou maculaire de stade 1a (imminent) s'observe rarement en clinique. Il se caractérise par une tâche jaune avec disparition du reflet fovéolaire correspondant au kyste fovéolaire (Figure 32 a).

Le trou maculaire de stade 1b (occulte) est la conséquence du déplacement centrifuge de la rétine fovéolaire et du pigment xanthophylle. Il se caractérise par un anneau jaune dont les berges sont réunies par un pont de cortex vitréen (Figure 32 b).

Ces anomalies peuvent être associées à une petite baisse de l'AV ou à une métamorphopsie. 50% environ des trous de stade 1 régressent par clivage vitréo-fovéolaire spontané.

Stade 2: Trou maculaire débutant

ý Signes fonctionnels

Les signes fonctionnels au stade 2 sont similaires à ceux du stade 1, plus marqués tout en restant modérés, et même à ce stade, l'acuité visuelle de près reste souvent conservée ; elle est d'autant plus volontiers conservée s'il s'agit d'un trou excentré plutôt que d'un trou central.

ý Signes biomicroscopiques

Le stade 2 se caractérise par une brèche rétinienne excentrique, ovale, en forme de croissant ou de fer à cheval de moins de 400 μ de diamètre, associée ou non à une opacité préfovéolaire sus-jacente (pseudo-opercule) (Figure 32 c).

Les opercules vrais sont rares et le pseudo-opercule est formé de cortex vitréen préfovéolaire rétracté. Le passage du stade 1 au stade 2 prend 1 semaine à plusieurs mois.

Stade 3: Trou maculaire constitué

ý Signes fonctionnels

Le syndrome maculaire est complet à ce stade. La baisse de l'acuité visuelle de loin et de près est sévère; l'acuité visuelle de loin est comprise en général entre 1/20^e et 2/10^{es}, avec une acuité visuelle moyenne de 1/10^e. L'AV est diminué par l'absence de photorécepteurs dans le défaut central qui engendre un scotome central absolu, associé lorsqu'il existe un halo de décollement autour du trou à des métamorphopsies.

ý Signes biomicroscopiques

Le stade 3 se caractérise par une brèche rétinienne ronde, de plus de 400 μ de diamètre, avec une face vitréenne postérieure fixée, associée ou non à un pseudo-opercule sus-jacent (Figure 32 d, Figure 32 e, Figure 32 f).

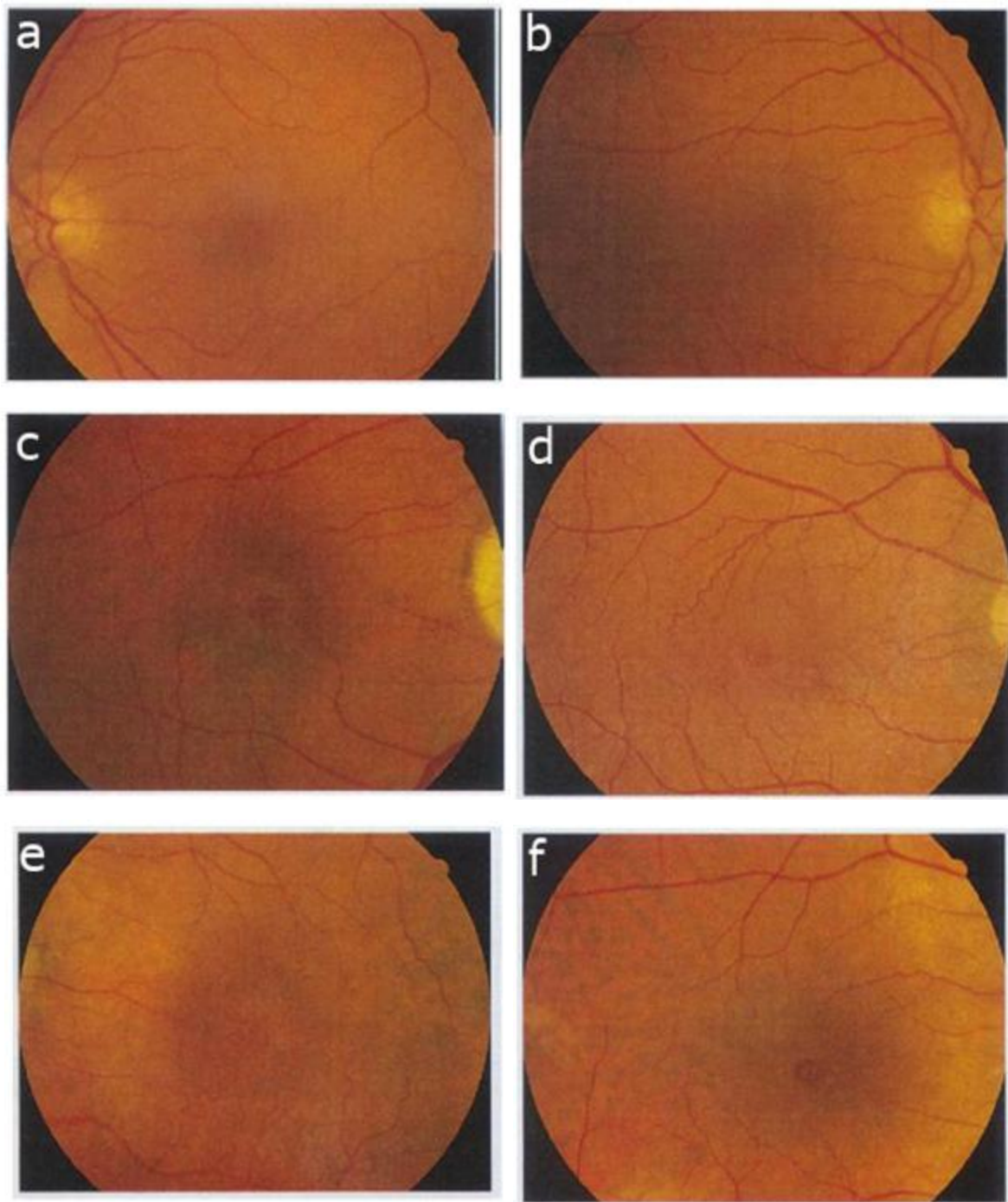


Figure 32 : Différents stades du trou maculaire [116]

Stade 4: Trou maculaire associé à un décollement postérieur du vitré

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

Le vitré postérieur est complètement décollé, avec présence fréquente d'un anneau de Weiss. La baisse de l'AV résulte essentiellement de l'absence de photorécepteurs au sein de la brèche centrale qui aboutit à un scotome central absolu. La vision a tendance à se détériorer progressivement en se stabilisant à 6/60 ou moins lorsque le trou atteint son diamètre maximal.

- Paraclinique

- Angiographie à la fluorescéine

L'angiographie rétinienne montre une zone correspondante d'hyperfluorescence (Figure 33.a) due au démasquage de la fluorescence choroïdienne d'arrière-plan par absence du pigment xanthophylle, secondaire au déplacement centrifuge du tissu rétinien. (Figure 33.b)

- Tomographie par cohérence optique

L'OCT fournit des coupes optiques à forte résolution de la rétine et permet d'en mesurer l'épaisseur. Elle est de grande valeur dans le diagnostic et la classification des trous maculaires. Elle permet même de mesurer leurs volumes.

Cependant, l'OCT a montré que les relations du vitré et de la surface maculaire n'étaient pas telle que Gass les avaient imaginées et que les lésions intra-réiniennes précédant le trou maculaire étaient également différentes (Tableau I).(Figure 34, Figure 35, Figure 36, Figure 37, Figure 38,Figure 39).

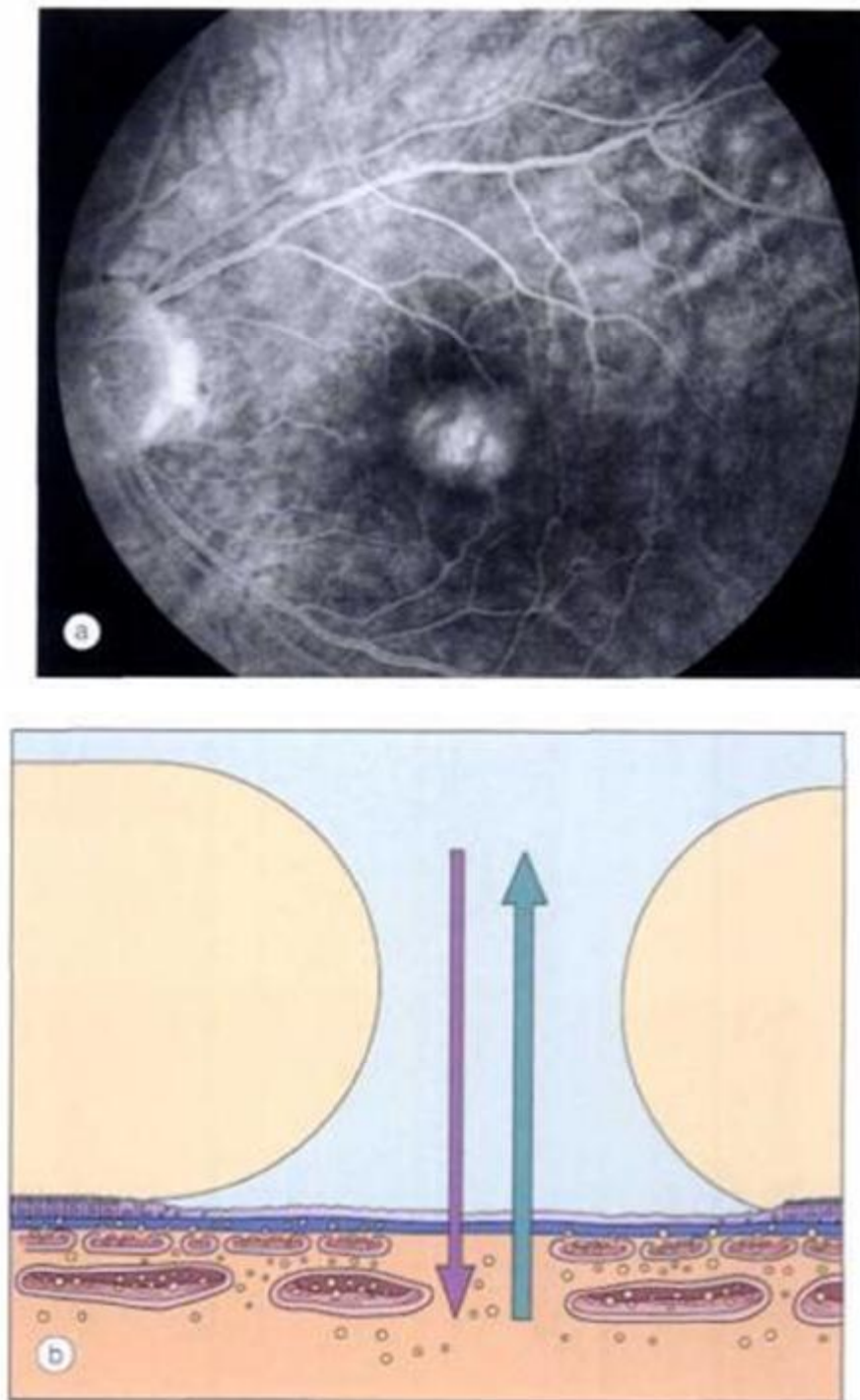


Figure 33 : Angiographie à la fluorescéine : Trou maculaire de pleine épaisseur [9]

Tableau I : Classification comparative des trous maculaires selon Gass (1995) et selon les données de l'OCT ^[117]

Stade	Biomicroscopie (Gass) ¹	Interprétation (Gass) ¹	OCT ²⁻³
Stade 1A : menace de trou maculaire	Point jaune central, perte de la dépression fovéolaire, pas de séparation vitréo-fovéolaire	Décollement séreux de la rétine fovéolaire	Décollement périfovéolaire de la hyaloïde postérieure. Kyste fovéolaire interne
Stade 1B : menace de trou maculaire	Anneau jaune central, perte de la dépression fovéolaire, pas de séparation vitréo-fovéolaire	Décollement séreux de la rétine fovéolaire, avec déplacement centrifuge du pigment xanthophylle, ou trou centro-fovéolaire occulte avec déplacement centrifuge de la rétine fovéolaire et du pigment xanthophylle. Le cortex vitréen contracté maintient la cohérence fovéolaire.	Décollement périfovéolaire de la hyaloïde postérieure. Kyste fovéolaire s'étendant postérieurement avec rupture centrale de la couche de photorécepteurs. Trou maculaire occulte Le toit du kyste n'étant pas ouvert
Stade 2 : trou maculaire de pleine épaisseur	Déhiscence rétinienne en croissant dans le bord de l'anneau jaune	Déhiscence dans le vitré préfovéolaire qui couvre un trou maculaire rond. Pas de perte de tissu rétinien	Trou maculaire de taille variable. Ouverture partielle du toit du kyste, l'opercule restant encore attaché à une partie de la circonférence du trou. Décollement périfovéolaire de la hyaloïde postérieure qui reste attachée à l'opercule
	Déhiscence rétinienne centrale à bord soulevé avec ou sans opacité préfovéolaire	Trou avec pseudo opercule et anneau de décollement rétinien	

Stade	Biomicroscopie (Gass) ¹	Interprétation (Gass) ¹	OCT ²⁻³
Stade 3: trou maculaire	Déhiscence rétinienne ronde $\geq 400 \mu$; à bord soulevé avec ou sans opacité préfovéolaire et sans anneau de Weiss dans la cavité vitréenne	Trou avec pseudo-opercule pas de décollement postérieur du vitré. La hyaloïde postérieure adhère au bord du trou	Trou maculaire de diamètre variable. Décollement de la hyaloïde postérieure en regard de la macula, contenant le plus souvent un opercule hyper-réfléctif. Pas d'anneau de Weiss en biomicroscopie
Stade 4 : trou maculaire de pleine épaisseur	Déhiscence rétinienne centrale ronde, bord soulevé. Anneau de Weiss, avec ou sans opacité préfovéolaire (près du bord temporal de l'anneau de Weiss)	Trou maculaire avec ou sans opercule et avec décollement postérieur du vitré, de la papille et de la macula.	Trou maculaire avec décollement postérieur du vitré complet, seulement diagnostiquable en biomicroscopie. La hyaloïde postérieure n'est pas visible dans la fenêtre d'analyse de l'OCT

¹ Référence Gass 1995

² Référence Gaudric 1999

³ Références Haouchine 2001

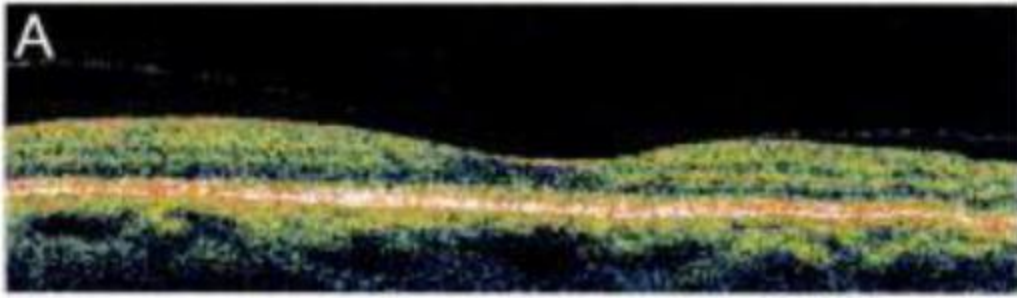


Figure 34 : Macula normale avec décollement partiel de la hyaloïde postérieure de la surface maculaire [117]

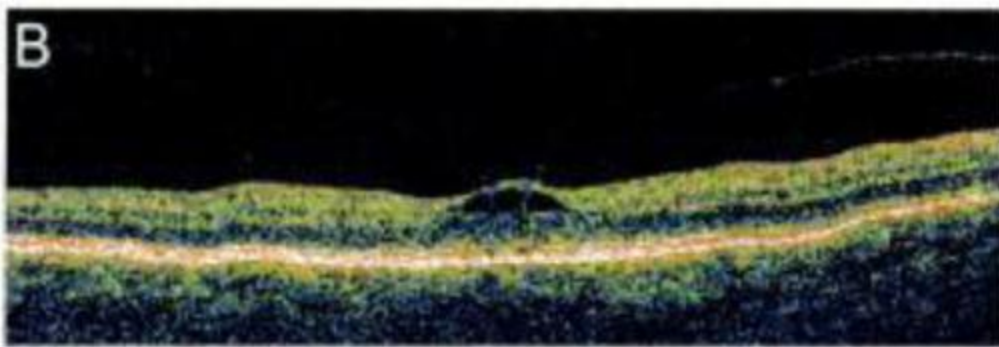


Figure 35 : Menace de trou maculaire stade 1A: kyste maculaire interne, cloisonné. Hyaloïde postérieure adhérente au toit du kyste [117]

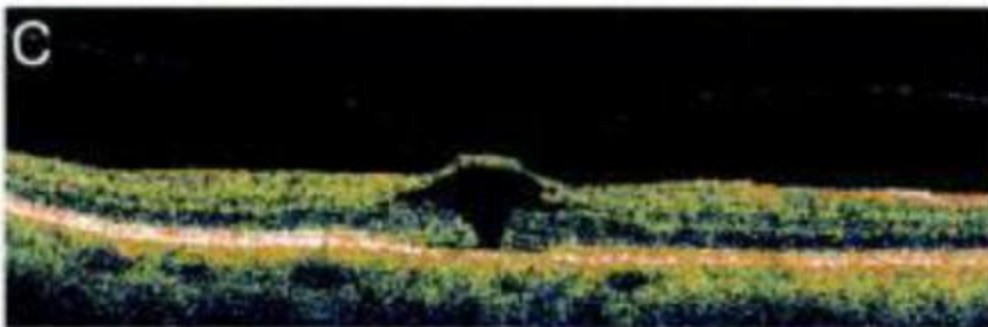


Figure 36 : Menace de trou maculaire stade 1B: kyste maculaire avec rupture centrale de la couche de photorécepteurs. Hyaloïde postérieure adhérente au toit du kyste [117]

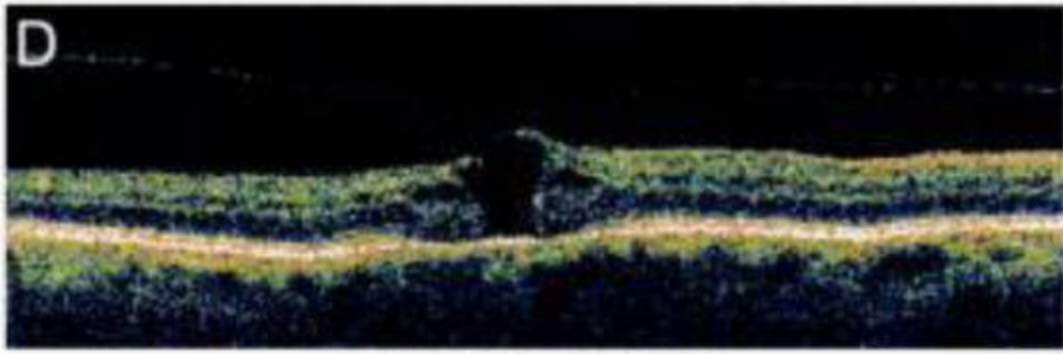


Figure 37 : Trou maculaire stade 2 : trou de pleine épaisseur avec opercule encore adhérent au bord du trou et à la hyaloïde postérieure [117]

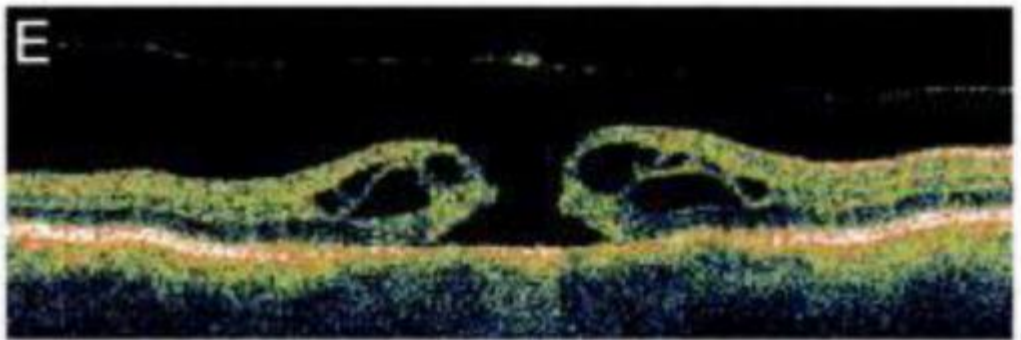


Figure 38 : Trou maculaire stade 3: Trou de pleine épaisseur avec hyaloïde postérieure détachée de la surface maculaire mais pas encore la papille [117]

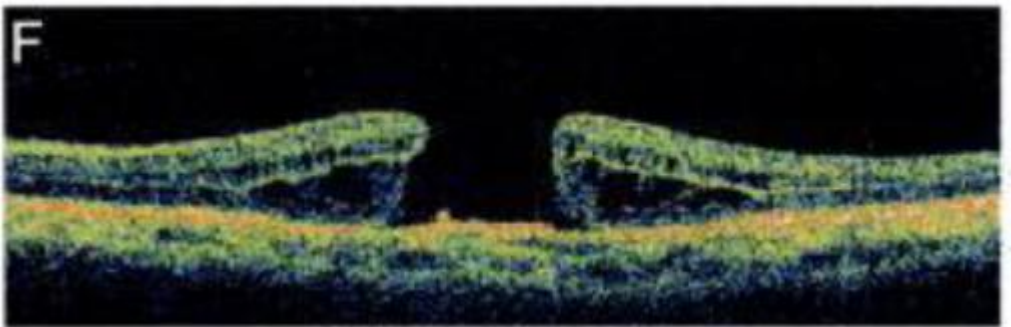


Figure 39 : Trou maculaire stade 4: trou de pleine épaisseur avec décollement postérieur du vitré complet [117]

C. Membranes épirétiniennes maculaires ^[118]

§ Définition :

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

§ Diagnostic :

1. Signes fonctionnels :

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

2. Signes d'examen :

Le diagnostic de MEM est essentiellement biomicroscopique. L'examen à la lampe à fente permet de bien mettre en évidence le reflet brillant de la membrane.

- Membrane

Au fond d'œil, la membrane est visible au niveau de la macula. Elle peut parfois se limiter à un simple reflet brillant cellophane (Figure 40) plus ou moins étendu sur le pôle postérieur. Parfois, la membrane épimaculaire est moins brillante et peu visible mais c'est la déformation des vaisseaux à destinée maculaire qui la fait soupçonner (Figure 41).

Le pigment jaune maculaire peut être partiellement ou totalement masqué par la membrane, mais il est le plus souvent visible, contracté et étiré (Figure 42).

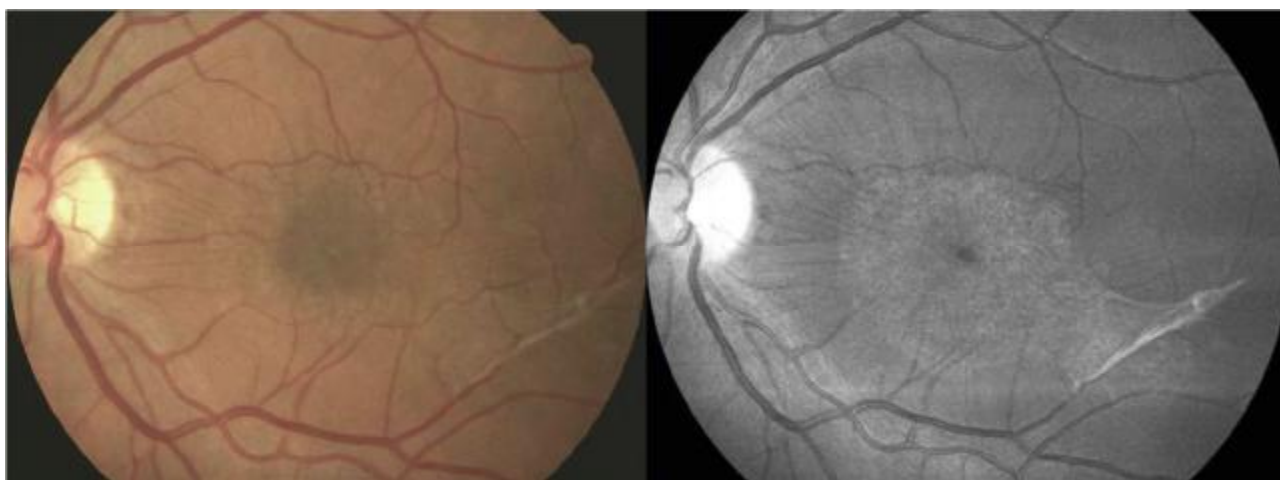


Figure 40 : Membrane épimaculaire à reflet cellophane [118]

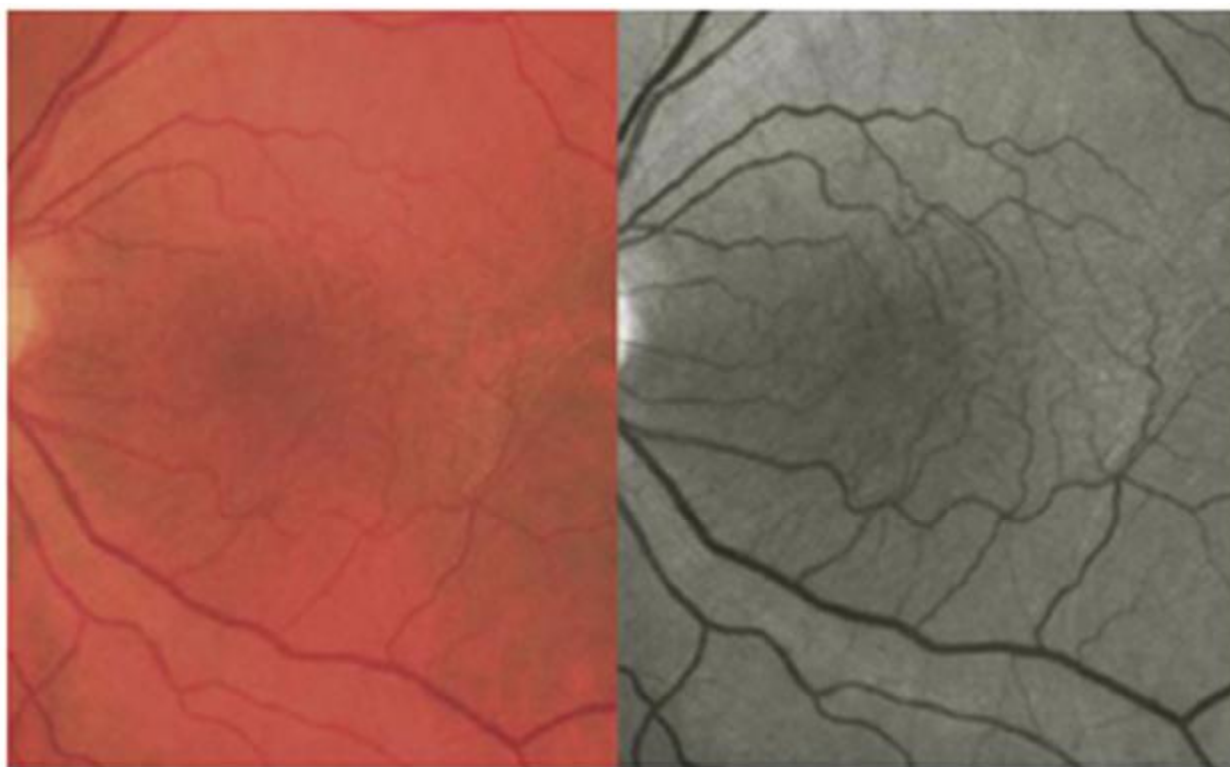


Figure 41 : Membrane épimaculaire fine, modérément contractile, œil gauche [118]

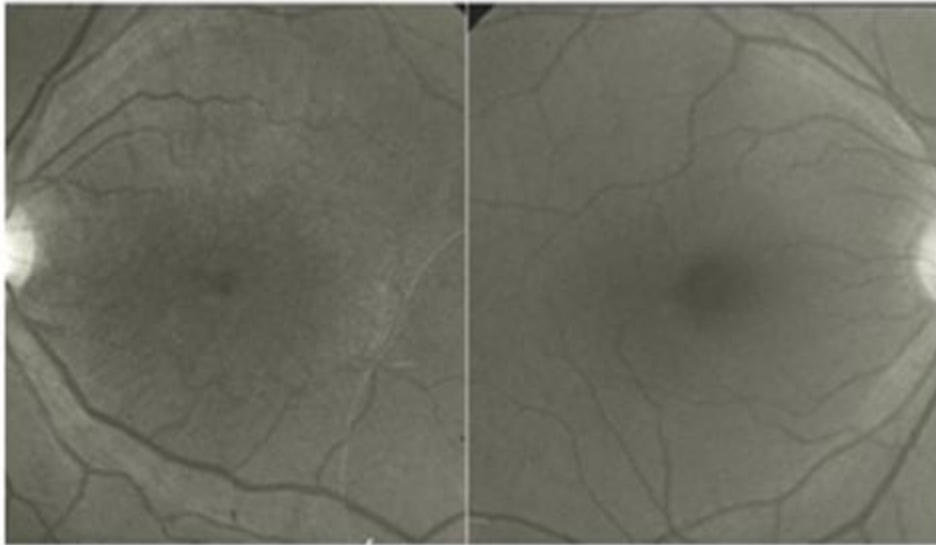


Figure 42 : Réflectivité d'une MEM et constriction du pigment xanthophylle (A gauche) A droite : pigment xanthophylle de forme et taille normale [118]



Figure 43 : Membrane épimaculaire épaisse avec plis de pleine épaisseur [118]

A gauche, membrane opaque plissant le pôle postérieur. Au milieu, constriction des vaisseaux temporaux supérieurs et étirement des vaisseaux temporaux inférieurs. A droite, disparition des vaisseaux maculaires dans un pli rétinien profond.

- Plis réiniens

Les plis réiniens sont induits par la contraction de la membrane, ils peuvent être fins superficiels convergents vers la membrane, ou plus épais, sinueux, formant entre eux de véritables vallées (Figure 43).

- Constriction maculaire

L'aspect de la fovéola est également un indicateur du degré de constriction maculaire. Le pigment xanthophylle maculaire apparaît plus ou moins contracté et étiré en position ectopique, le plus souvent décalé en temporal, vers le haut ou le bas expliquant certains cas de diplopie.

- Epaissement de la rétine maculaire
- Modification des trajets vasculaires
- Hémorragies réiniennes superficielles
- Décollement postérieur du vitré

3. Examens complémentaires

Le diagnostic d'une MEM se fait à l'examen du fond d'œil et donc aucun examen complémentaire n'est indispensable. Toutefois, les photographies sans préparation du fond d'œil et la tomographie en cohérence optique peuvent apporter des informations précises et servir d'iconographie de référence pour le suivi. L'angiographie est rarement justifiée en cas de doute pour éliminer une autre cause de baisse d'acuité visuelle.

ŷ Photos en lumière verte

Les photos du fond d'œil en lumière verte mettent surtout en évidence la déformation vasculaire induite par la constriction de la membrane.

ý Photos en lumière bleue

Les photos du fond d'œil en lumière bleue mettent au mieux en évidence la membrane elle-même qui est réfringente et ses contours (Figure 41). Ces clichés sont utiles également pour montrer la constriction, l'étirement et le déplacement du pigment xanthophylle. Les clichés en lumière bleue sont cependant de mauvaise qualité en présence d'une cataracte (nucléaire).

ý Angiographie à la fluorescéine

L'angiographie visualise plus facilement que l'examen clinique les anomalies de trajet vasculaire : vaisseaux étirés ou tortueux. La zone avasculaire centrale peut paraître plus ou moins contractée et étirée ou en position ectopique (Figure 44), le plus souvent décalée en temporal, vers le haut ou le bas expliquant certains cas de diplopie. Des diffusions intra-rétiniennes de colorant peuvent s'observer en regard d'une condensation de la membrane.

L'œdème maculaire cystoïde accompagne fréquemment les MEM au cours de la maladie de Behçet et pourra être ainsi visualisé sur les clichés d'angiographie.

ý Tomographie en cohérence optique

L'OCT a l'avantage de montrer et de quantifier l'épaississement rétinien induit par la contraction des MEM, de mettre en évidence d'éventuelles connexions entre la membrane et la hyaloïde postérieure.

Dans tous les cas de membranes épimaculaires symptomatiques, il existe au minimum un effacement de la dépression fovéolaire, et dans la plupart des cas une ligne du profil antérieur de la rétine convexe et plus ou moins irrégulière en fonction de l'importance du plissement (Figure 45).

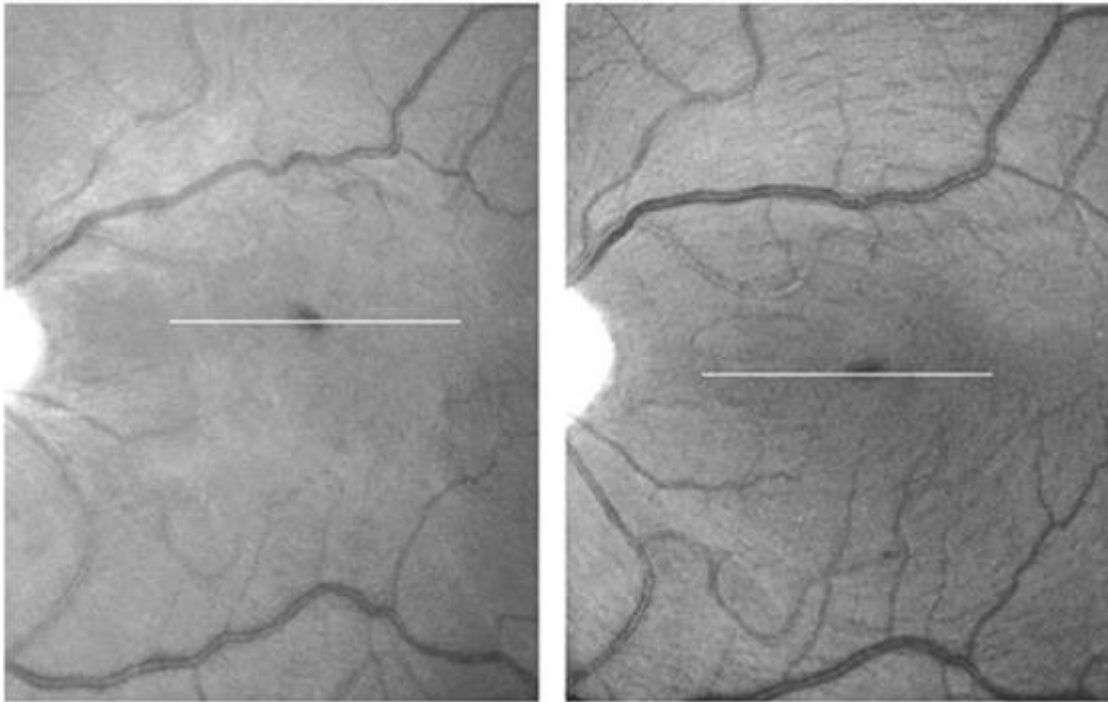


Figure 44 : Ectopie fovéolaire induite par la contraction d'une MEM ^[118]

(A gauche : aspect préopératoire, pigment xanthophylle est ovale, ectopique en haut et en temporal. A droite, aspect postopératoire : le pigment xanthophylle s'est élargi et a repris une place plus proche de la normale)

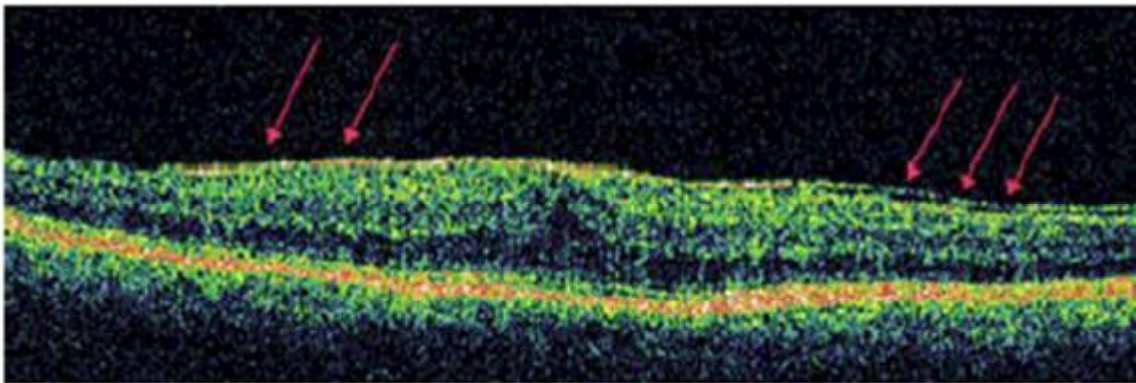


Figure 45 : MEM visible sous forme d'une ligne hyperréfléctive (flèches) associé à un épaissement maculaire et à une disparition de la dépression fovéolaire ^[118]

5- La neuropathie optique

Les neuropathies optiques sont des affections des fibres du nerf optique survenant suite à une altération du flux axoplasmique. [119]

Ce sont des atteintes rares au cours de la maladie de Behçet, et font partie à la fois des atteintes oculaires et des manifestations neurologiques de la maladie. [58]

Elles sont souvent méconnues car l'atteinte uvéo-maculaire est au premier plan. [120] Elles se présentent souvent sous forme d'une papillite.

5-1 Diagnostic

ý Clinique

1. Mode de début

Le mode de début de la neuropathie optique (NO) est variable. Il peut être:

- § Aigu: apparition de la NO en moins de 24 heures
- § Subaigu: apparition de la NO entre un jour et une semaine
- § Progressif: installation de la NO en plus d'une semaine

La BAV peut s'installer ainsi rapidement au bout de 24 heures (NO aigu), ou sur une période inférieure à une semaine (NO subaigu), ou d'une façon progressive s'étalant sur plusieurs semaines (NO progressive).

2. Signes fonctionnels

Sur le plan clinique, aucun signe fonctionnel n'est spécifique des neuropathies optiques. Les principaux signes fonctionnels révélateurs de l'atteinte du nerf optique sont dominés par la BAV et la douleur aux mouvements du globe oculaire. La baisse de l'AV est évocatrice lorsque l'examen ophtalmologique ne trouve pas de lésions oculaires pouvant l'expliquer.

Les douleurs oculaires et ou périoculaires accompagnant la mobilisation du globe oculaire sont en faveur du caractère inflammatoire de la NO. L'absence de ces douleurs n'élimine cependant pas une lésion inflammatoire du nerf optique.

Ce signe traduit lorsqu'il est rattaché à l'atteinte du nerf optique, une inflammation des gaines du nerf optique ou une irritation des filets du trijumeau qui les innervent.

3. Signes physiques

§ L'étude du réflexe photomoteur (RPM) revêt un grand intérêt.

L'examen des pupilles met en évidence un déficit pupillaire afférent relatif. Les pupilles sont éclairées alternativement au rythme de une par seconde dans l'obscurité. En cas de neuropathie optique unilatérale ou asymétrique, l'éclairement de l'œil sain entraîne une contraction symétrique des deux pupilles et l'éclairement de l'œil pathologique provoque une dilatation des deux pupilles. La dilatation pupillaire signe une asymétrie du signal afférent. C'est le signe de Marcus-Gunn. Cependant, il fait défaut lorsqu'il existe des synéchies irido-cristallines.

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

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

Ø Un œdème papillaire témoignant d'une localisation antérieure de la NO (Figure 46). Il est dû à une stase, à une ischémie ou à une inflammation du nerf optique;

Ø Un fond d'œil normal dans les NO rétrobulbaires ou postérieures : ischémiques ou inflammatoires;

Ø Une pâleur papillaire ou une atrophie optique (Figure 47) qui traduit une atteinte séquellaire du nerf optique, ce qui explique la difficulté de déterminer le caractère antérieur ou postérieur de l'atteinte du nerf optique.



Figure 46: Aspect oedématié de la tête du nerf optique: papillite ^[121]

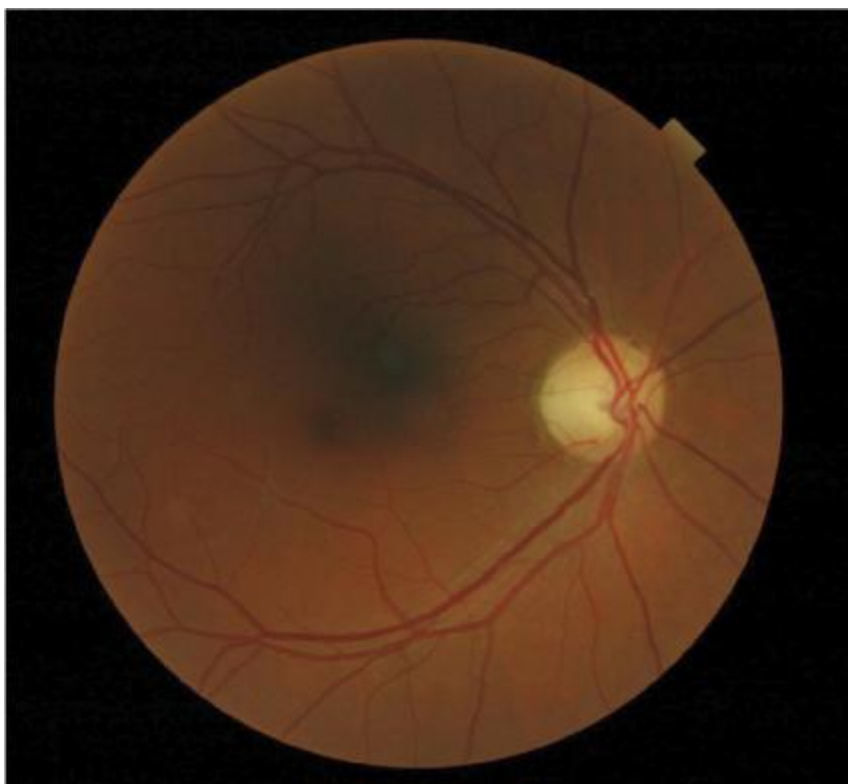


Figure 47: Atrophie papillaire séquellaire, apparaissant six semaines après une
névrite optique ^[121]

ý Paraclinique

§ Champ visuel

L'étude du champ visuel peut être réalisée soit en cinétique grâce à une périmétrie de Goldman soit en statique grâce à un périmètre automatique qui étudie le champ visuel central. Elle montre des altérations campimétriques, assure une surveillance des malades et l'étude de l'œil controlatéral.

Il existe typiquement:

§ un scotome central ou cæcocentral

§ Déficit altitudinal: limité à la moitié supérieure (Figure 48, Figure 49).

§ Examen de vision des couleurs

La vision des couleurs peut être étudiée grâce à un album pseudoisochromatique type Ishihara ou SPP2, ou mieux, quantifiée par un Farnsworth Munsell 100 Hue ou un 15 Hue désaturé. Il existe typiquement une dyschromatopsie d'axe rouge-vert, retrouvée d'autant plus fréquemment que l'acuité visuelle est basse.

§ Angiographie rétinienne à la fluorescéine

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

- Confirmer un éventuel œdème papillaire, en mettant en évidence une hyperfluorescence papillaire avec diffusion péri papillaire du colorant.
- Orienter vers l'étiologie de l'atteinte papillaire :
 - o Ischémique : hypofluorescence papillaire, occlusion vasculaire.
 - o Inflammatoire, en cas de diffusion du colorant à tout le pôle postérieur (neurorétinite).
- Chercher des signes associés (vascularites, œdème du pôle postérieur...) pouvant orienter le diagnostic étiologique lorsque l'atteinte oculaire est isolée.

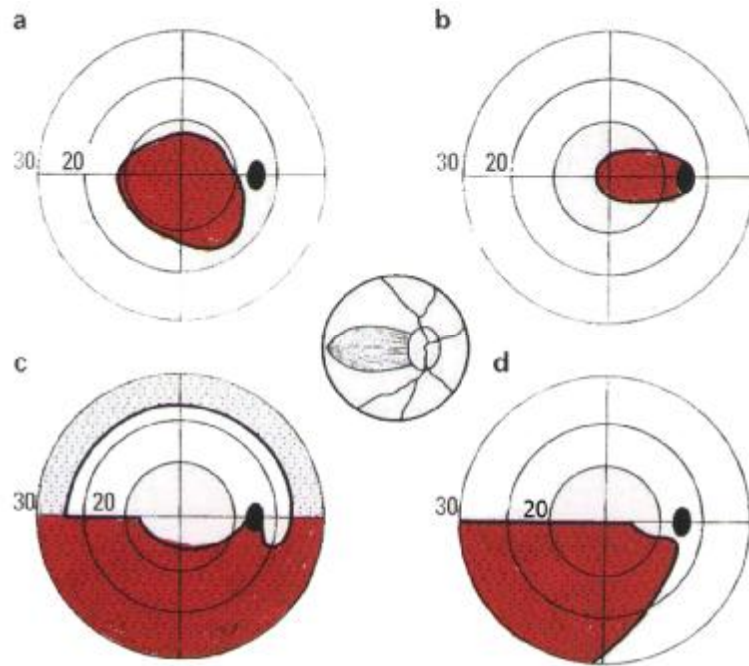


Figure 48 : Anomalies du champ visuel retrouvées dans les neuropathies optiques:
 (a) scotome central, (b) scotome caeco-central, (c) déficit fasciculaire, (d) déficit
 altitudinal [122]

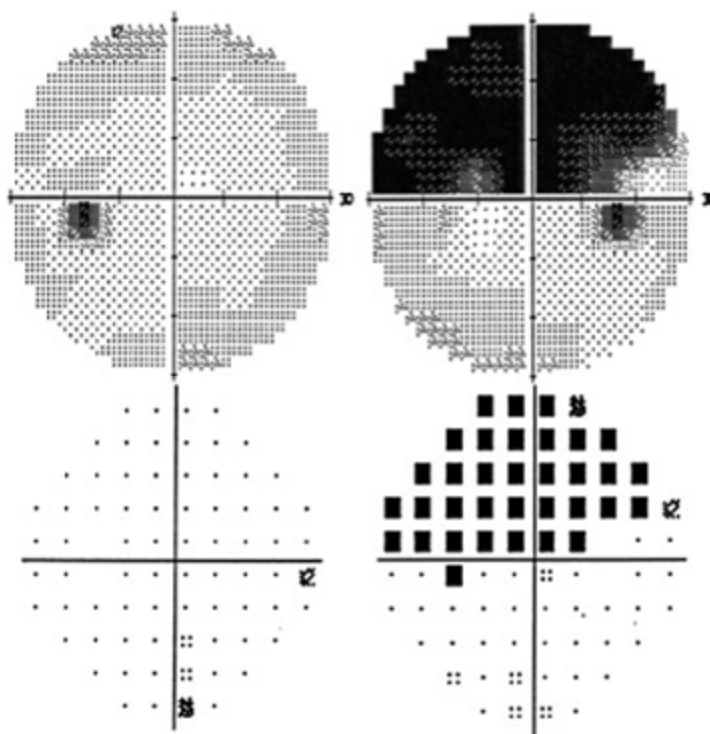


Figure 49 : Champ visuel montrant un déficit altitudinal supérieur en OD [123]

§ Potentiels évoqués visuels

Les PEV par flashes ou damiers sont constamment altérés. On retrouve une augmentation de latence de l'onde P100 traduisant une atteinte inflammatoire et une extinction de ces ondes en cas d'atteinte axonale de type ischémique.

§ IRM et angio-IRM

Les examens de neuro-imagerie (IRM et angio-IRM cérébrales) permettent d'éliminer un processus expansif intra-crânien et une thrombose veineuse cérébrale en présence d'une HTIC. En l'absence d'anomalies à l'imagerie cérébrale, la neuropathie optique est rattachée à l'HTIC bénigne.

⇒ Au terme de l'examen clinique et des explorations paracliniques, le mécanisme lésionnel de la NO peut être précisé. Il peut s'agir :

- § D'une NO inflammatoire : La nature inflammatoire de la NO peut être confirmée par l'allongement de l'onde P100.
- § D'une NO de stase : Les signes cliniques sont dominés alors par une baisse bilatérale de l'acuité visuelle, des céphalées et un œdème papillaire. L'HTIC peut être confirmée par la mesure de pression du liquide céphalo-rachidien. Une HTIC est définie par une pression supérieure à 15cm d'eau. Il peut s'agir d'une HTIC bénigne ou d'une HTIC secondaire à une thrombose veineuse cérébrale.

6- Les manifestations oculaires mineures

Des manifestations oculaires mineures ont été décrites au cours de la maladie de Behçet : kératites, conjunctivites, épisclérites, ulcères conjonctivaux, myosite orbitaire.

6-1 Episclérites

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

A l'examen biomicroscopique, la rougeur épisclérale se caractérise par une congestion violacée visible à travers la conjonctive hyperhémée. La congestion vasculaire intéresse le réseau vasculaire superficiel. Elle est localisée, le plus souvent, dans le secteur temporal à proximité du limbe.

Mobile sur les plans profonds, elle s'efface à la pression qui est douloureuse pour réapparaître aussitôt. L'instillation d'un collyre vasoconstricteur, type néosynéphrine, actif sur les vaisseaux conjonctivaux, fait disparaître cette hyperhémie.

6-2 Ulcères conjonctivaux

L'ulcération conjonctivale est rare mais possible au cours de la maladie de Behçet. L'examen systématique de la conjonctive est recommandé au cours de la maladie de Behçet et le diagnostic de Behçet doit figurer dans la liste des diagnostics plausibles chez les patients ayant des ulcères conjonctivaux.

Elle est le plus souvent observée en association à l'exacerbation des ulcérations des muqueuses buccales, mais pas en association à l'inflammation intraoculaire. L'examen clinique permet de préciser le siège de l'ulcération.

La réalisation de frottis conjonctivaux permet d'écarter l'étiologie infectieuse, et objective l'infiltration de la conjonctive par des cellules inflammatoires en

particulier des lymphocytes et des plasmocytes, et l'infiltration intra-épithéliale et périvasculaire par des polynucléaires neutrophiles. [124]

6-3 Myosite orbitaire

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

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

L'examen clinique recherche une exophtalmie axile, une hyperhémie conjonctivale, particulièrement à l'insertion des muscles oculomoteurs [125,126].

Le scanner cérébral et l'IRM cérébrale et orbitaire peuvent objectiver une anomalie du signal des muscles oculomoteurs. Le muscle atteint paraît élargi dans son ensemble, y compris au niveau de son tendon, avec réhaussement après injection de produit de contraste [127].

III. Les manifestations extra-ophtalmologiques

1- Signes généraux

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

2- Manifestations cutanéomuqueuses

Elles sont importantes à rechercher car elles permettent de porter le diagnostic. [128,129]

2-1 Lésions muqueuses

2-1-1 Aphtose buccale

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

Les aphtes buccaux siègent habituellement sur la face interne des lèvres et des joues, les bords de la langue, le plancher buccal, la muqueuse gingivale, et quelquefois sur la voûte du palais, les amygdales et le pharynx (Figure 50).

La gêne fonctionnelle est en générale modérée à type de brûlures, de picotements, surtout au contact des aliments chauds et épicés et des peaux des fruits, des noix, noisettes, et amandes [130].

L'aphtose buccale régresse en règle générale en une à deux semaines, sans laisser de cicatrice sauf dans les cas d'aphtes géants ou persiste une cicatrice qui

nécessite plusieurs mois pour disparaître. Son évolution générale est marquée par des récurrences dont la fréquence est variable et par la disparition sans cicatrices.

2-1-2 Aphtose génitale

L'aphtose génitale se voit dans 80%-90% des cas [131,132]; son aspect est identique à celui de l'aphtose buccale, le plus souvent associée à l'aphtose buccale réalisant une aphtose bipolaire très évocatrice du diagnostic. Cependant, ses rechutes sont en général peu fréquentes.

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

Chez la femme, le siège de prédilection est la vulve avec des lésions souvent pénibles et disséminées mais ne laissant pas de cicatrice. L'aphtose génitale peut être totalement latente quand elle touche le vagin ou le col utérin (Figure 50).

2-1-3 Aphtes muqueux d'autres localisations:

Les aphtes périnéaux et périanaux sont rares au cours de la maladie de Behçet. L'aphtose tripolaire: buccale, génitale et anale oriente vers une entéropathie inflammatoire.

Des aphtes conjonctivaux ont été exceptionnellement décrits.



Figure 50 : Aphtose bipolaire ^[133]

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

2-2 Lésions cutanées:

Ces lésions représentent 85% des lésions cutanées.

2-2-1 Pseudofolliculite

Ces lésions papulo-vésiculo-pustuleuses à contenu stérile, siègent essentiellement au niveau du dos, de la face antérieure des cuisses, du visage, des membres inférieurs, des fesses et des bourses. [134]

2-2-2 Folliculite

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

2-2-3 Aphte cutané

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

2-2-4 Nodules dermohypodermiques

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

Cliniquement, il existe *deux types de nodules*:

- v L'érythème noueux de coloration rouge vif, qui disparaît rapidement en quelques jours et s'accompagne volontiers d'arthrite.
- v Des lésions de consistance dure, de couleur sombre, rouge violacé, d'évolution torpide durant quelques semaines, s'associant fréquemment à une phlébite (Figure 51).

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

2-2-5 Phlébite sous cutanée

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

Difficile à différencier des nodules dermohypodermiques, elles sont provoquées par les injections intraveineuses.

2-2-6 Autres manifestations cutanées:

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

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

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

2-2-7 Phénomène pathergique cutané:

Il s'agit d'une hypersensibilité cutanée aux points de piqûre qui se traduit par une lésion papuleuse, qui devient papulovésiculeuse puis papulopustuleuse.

La lésion apparaît 12 à 24h après la piqûre et devient maximale à 48h.

La piqûre se fait avec une aiguille stérile G21 à la face antérieure de l'avant-bras en intraveineux et en sous-cutané après désinfection à l'alcool, et la lecture de la réaction se fait à la 48ème heure.



Figure 51: Nodules dermohypodermiques sur les membres inférieurs d'un patient atteint d'une maladie de Behçet [133]



Figure 52 : Pathergy test positif [133]

Le test est négatif en cas d'érythème ou lésion cicatricielle. Il est faiblement positif en présence d'une papule, moyennement positif si la papule est recouverte de lésion vésiculo-pustuleuse de moins de 2 mm de diamètre et fortement positif si cette lésion dépasse 5 mm de diamètre (Figure 52).

3- Manifestations articulaires ^[135]

Les manifestations articulaires sont fréquentes, viennent en 3^{ème} position après l'atteinte cutané-muqueuse et oculaire.

Elles peuvent être inaugurales constituant le motif de la première consultation ou revêtir des aspects inhabituels pouvant errer le diagnostic.

Elles surviennent dans 50 à 90% des cas. ^[136,137]

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

Les arthrites touchent avec prédilection les grosses articulations des membres inférieurs (genoux et chevilles), suivies des poignets, des coudes et des épaules.

Le plus souvent c'est une mono arthrite aiguë d'une grosse articulation ou une oligoarthrite touchant 2 à 3 articulations. Très rarement, il s'agit d'une polyarthrite qui surviendrait plus chez la femme que chez l'homme.

§ Autres manifestations rhumatologiques

Ø L'érythème noueux est fréquemment associé aux arthrites, par contre les nodosités sous cutanées évoquant des nodules rhumatoïdes sont exceptionnels. ^[138]

Ø La pseudothrombophlébite est souvent rapportée dans la maladie de Behçet suite à une rupture d'un kyste poplité dans le mollet, se présentant de façon identique à son diagnostic différentiel: la phlébite jambière qui s'associe ou succède une arthrite du genou.

Ø L'arthrite pseudo goutteuse de cette maladie se présente exceptionnellement sous forme d'une fluxion articulaire du gros orteil évoluant par poussées de façon concomitante aux poussées d'aphtoses avec des uricémies normales.

Ø Un syndrome myalgique peut parfois accompagner les arthrites, mais les myosites sont exceptionnelles. ^[136]

Ø Un seul cas d'infarctus osseux a été rapporté avec de rares cas d'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale en absence de traitement cortisonique.

4- Manifestations neurologiques: Neuro-Behçet

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

Leur fréquence varie entre 5.3% à 30%. ^[139] Ces manifestations neurologiques peuvent survenir après les premiers signes cutané-muqueux ou être concomitants rendant de ce fait les problèmes de diagnostic différentiel. ^[140]

Sur le plan clinique, l'atteinte neurologique est polymorphe, l'ensemble du système nerveux central et parfois même périphérique peut être touché, avec prédilection toutefois pour le tronc cérébral et le diencephale.

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

v Le Neuro-Behçet: atteinte inflammatoire du SNC. ^[141]

Il s'agit une fois sur quatre d'une méningite aseptique isolée qui peut prendre la forme d'un syndrome méningé franc. Plus fréquemment, c'est une méningo-encéphalite, parfois une méningo-encéphalomyélite (association de méningite et de signes encéphalitiques ou encéphalomyélitiques) qui se présente le plus fréquemment comme un syndrome du tronc cérébral (syndrome pyramidal, syndrome cérébelleux, troubles de la déglutition), ou plus rarement

par un syndrome cérébelleux plus ou moins associé à un syndrome cochléo-vestibulaire.

- Ø La ponction lombaire révèle une méningite virale avec un liquide céphalo-rachidien limpide, une réaction cellulaire discrète (5 à 50 éléments/mm³) à prédominance lymphocytaire, une albuminorachie normale ou élevée, une glucorachie, chlorurachie normales, recherche bactériologique et sérologique négative avec un taux de gammaglobulines normal.
- Ø Le scanner cérébral peut parfois objectiver des anomalies de densité (hypodensité capsulo-thalamiques évoquant des images de ramollissement), une dilatation ventriculaire, une atrophie corticale, mais sa normalité n'élimine pas une atteinte parenchymateuse du Neuro-Behçet.

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

- Ø L'IRM permet un diagnostic précoce des lésions neurologiques, ainsi qu'une surveillance évolutive des lésions parenchymateuses. Elle peut montrer un hyper signal en T2 en phase aigüe, une atrophie nette en T1 ou une dilatation ventriculaire caractérisant le stade chronique. [142,143]

v L'angéite cérébrale

La méningo-encéphalite peut s'associer à des thromboses des veines cérébrales et des sinus duraux. Ceci est responsable d'un tableau d'hypertension intra-crânienne avec céphalées, vomissements et œdème papillaire au fond d'œil, associé éventuellement à des troubles comitiaux, et parfois à des signes de focalisation. Son mécanisme est expliqué par un défaut de résorption du liquide céphalo-rachidien du fait de l'inversion du gradient de pression [144].

Des accidents vasculaires cérébraux par anévrysmes ou par thrombose des artères cérébrales sont possibles dans le cadre de l'Angio-Behçet.

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

Le scanner cérébral avec injection de produit de contraste reste un examen de débrouillage vu que le signe du delta, élément essentiel au diagnostic, est d'une sensibilité faible et d'une spécificité non absolue. La normalité du scanner n'élimine pas le diagnostic.

L'angiographie et l'imagerie par résonnance magnétique (IRM) sont plus sensibles aux phénomènes de flux et de thrombose qu'elles objectivent avec certitude.

Le pronostic de ces lésions s'est amélioré depuis l'emploi des anticoagulants.

v Neuropathie périphérique ^[145]

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

L'atteinte musculaire quand elle existe, s'exprime par des myalgies diffuses ou des myalgies des muscles proximaux, voire une vraie myosite.

5- Manifestations vasculaires: Angio-Behçet

L'atteinte vasculaire signalée par Adamantiades dès 1946 est particulière, vu sa survenue chez des sujets jeunes sans facteurs de risque vasculaire autre que le tabagisme.

Elle survient une fois sur quatre au bout de la première année d'évolution, sans empêcher pour autant qu'elle soit inaugurale.

En effet, elle atteint surtout les vaisseaux de moyen et petit calibre, mais peut intéresser aussi les gros vaisseaux. La capillaroscopie retrouve un aspect de microvascularite non spécifique.

5-1 Thromboses veineuses

C'est la plus fréquente des atteintes vasculaires de la MB. Elle varie de 11 à 50% des cas. L'atteinte veineuse intéresse aussi bien les veines superficielles que profondes.

Ø Thromboses veineuses superficielles:

Elles sont les plus fréquentes, siègent surtout aux membres inférieurs dans le territoire des veines saphènes.

Ø Thromboses veineuses profondes

Elles peuvent toucher tous les troncs veineux, et surtout ceux de gros calibre, avec une prédilection nette pour les territoires veineux des membres inférieurs: sural, poplité, fémoral, iliaque.

Cliniquement, ces phlébites se manifestent par l'apparition insidieuse d'œdèmes des membres inférieurs, sans douleur ni signes inflammatoires. Elles sont d'évolution torpide et se compliquent de troubles trophiques.

Parfois, ces thromboses se localisent au niveau de la veine cave inférieure ou de la veine cave supérieure mettant en jeu le pronostic vital par leurs caractères emboligènes.

5-2 Atteintes artérielles

La maladie de Behçet doit être recherchée de principe devant une artériopathie inflammatoire inexpliquée.

Cette atteinte artérielle est le plus souvent sous-estimée. Elle peut toucher tous les territoires de façon multifocale, avec une nette prédominance pour l'aorte abdominale et les artères pulmonaires.

Ø Thromboses artérielles

Elles sont diagnostiquées lors d'un tableau d'occlusion artérielle aigue, mais elles peuvent rester asymptomatiques et être révélées par une circulation collatérale de suppléance et des claudications d'effort.

Ø Anévrismes artériels

Sont de plus mauvais pronostic vu le risque de rupture. Ces véritables "aphtes artériels" surviennent brutalement avec une douleur souvent mal interprétée, comme c'est le cas des anévrismes aortiques où la douleur est prise pour des lombalgies ou pour une douleur digestive.

6- Manifestations cardiaques

L'atteinte cardiaque au cours de la MB est vraisemblablement sous estimée. Quoique rare, elle peut toucher les trois tuniques:

6-1 Atteinte péricardique

C'est l'atteinte cardiaque la plus fréquente et la première à être décrite.

Il s'agit d'une péricardite aigue fébrile d'allure banale, parfois asymptomatique et découverte devant des anomalies de l'électrocardiogramme systématiquement réalisé. Habituellement, elle cède rapidement aux AINS ou aux corticoïdes.

6-2 Atteinte coronaire

Elle est la deuxième par ordre de fréquence, ^[146] seule ou associée à une péricardite.

Elle se manifeste le plus souvent par un infarctus myocardique plus qu'un angor. La coronarographie objective une occlusion ou une sténose, parfois située en aval d'une lésion anévrysmale, sur un réseau artériel dépourvu de lésions athéromateuses.

La mortalité est élevée vu que 20% des malades décèdent dans les mois ou les années suivant le diagnostic, suite aux complications directes de l'insuffisance coronarienne.

6-3 Atteinte myocardique

En dehors de l'atteinte myocardique secondaire à l'atteinte coronarienne, la maladie de Behçet peut être plus rarement responsable d'une atteinte myocardique supposée inflammatoire.

Le diagnostic n'est souvent que suspecté devant des troubles du rythme et de la conduction. La confirmation est autopsique. [147]

6-4 Atteinte endocardique

Cette atteinte exceptionnelle peut se limiter aux valves ou s'étendre à la paroi ventriculaire. Souvent, c'est une insuffisance aortique et/ou insuffisance mitrale. [148]

Cette endocardite pose le problème d'une pathologie rhumatismale associée.

7- Manifestations digestives

Les ulcérations iléo-caecales sont décrites au premier plan. Les ulcérations coliques sont également bien connues, et intéressent surtout le côlon droit, le transverse et le gauche l'étant exceptionnellement. L'atteinte œsophagienne, gastrique ou ano-rectale est beaucoup plus rare.

8- Manifestations pulmonaires

Elles sont rares au cours de la maladie de Behçet, mais importante à connaître vu leur extrême gravité et leur risque mortel.

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

- ▼ Infarctus pulmonaire
- ▼ Atteinte parenchymateuse : sous forme de foyers broncho-pneumoniques
- ▼ Anévrysmes pulmonaires

9- Manifestations rénales

En dehors de l'amylose, elles sont exceptionnelles. Une glomérulonéphrite segmentaire et focale, et une glomérulonéphrite proliférative à croissants épithéliaux avec nécrose fibrinoïde ont été décrites.

La thrombose des veines rénales doit être recherchée devant un syndrome néphrotique. [89]

10- Les manifestations glandulaires

L'orchépididymite est classée parmi les critères Japonais pour le diagnostic de la MB. C'est dire sa fréquence (entre 5 et 30 % selon les séries). De caractère aigu le plus souvent, elle régresse sans laisser de séquelles.

Les autres atteintes glandulaires sont exceptionnelles : thyroïde, pancréas [89].

11- Autres manifestations

ý Amylose:

Quoique rare, elle peut compliquer la maladie de Behçet surtout chez l'homme issu du bassin méditerranéen où prédomine la maladie périodique.

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

ý Atteinte du système réticulo-endothélial : splénomégalie en dehors de la thrombose de la veine splénique, hépatomégalie, polyadénopathies.

ý Myosite, notamment orbitaire

ý Fièvre prolongée inexpliquée [83,149].

ý 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.

ý Manifestations hématologiques

CRITERES DIAGNOSTIQUES

Les premiers critères diagnostiques étaient établis par Mason et Barnes en 1969. Plusieurs groupes ont proposé d'autres critères diagnostiques: le comité de recherche japonais en 1972, Hubault et Hamza en 1974, O'Duffy en 1974, Zhang en 1986, Dilsen et al en 1986 et le groupe international d'étude de la maladie de Behçet (ISGBD) en 1990. Les critères les plus récents d'application clinique ont été introduits par Davatchi et al. [150]

Critères de l'International Study Group for Behçet's Disease (1990)

§ UN Critère obligatoire: Ulcération buccale récurrente

Ulcération aphtoïde mineure, majeure, ou herpétiforme, constatée par un clinicien ou par le patient, ayant récidivé au moins 3 fois dans une période de 12 mois.

§ ET 2 critères parmi les suivants:

§ *Ulcération génitale récurrente* : Ulcération aphtoïde ou cicatrice, constatée par un clinicien ou par le patient.

§ *Atteinte oculaire* : Uvéite antérieure, uvéite postérieure, ou cellules dans le vitré lors de l'examen à la lampe à fente; ou vascularite rétinienne observée par un ophtalmologiste.

§ *Lésions cutanées* : Erythème noueux constaté par un clinicien ou par le patient, pseudo-folliculite, ou lésions papulo-pustuleuses ou nodule acnéiforme observé par un clinicien en dehors de la période d'adolescence et d'un traitement corticoïde.

§ *Test pathergique positif* : Constatation d'une pustule aseptique par un clinicien dans les 48 heures suivant une piqûre sous-cutanée avec une aiguille stérile.

Le diagnostic de la maladie de Behçet est retenu si l'aphtose buccale est associée à au moins deux autres critères [7].

Ces critères ont l'avantage d'être faciles à retenir, mais 3% des malades atteints d'une maladie de Behçet authentique qui n'ont jamais présenté d'aphtose buccale sont exclus d'après ces critères. D'autre part, la comparaison de la sensibilité et de la spécificité des différents groupes de critères montre que cette classification a une sensibilité de 86% avec une spécificité de 97%.

Ainsi, DAVATCHI et coll. ont proposé des modifications des critères internationaux pour améliorer leur sensibilité sans trop altérer leur spécificité. D'une part, l'aphtose buccale n'est plus considérée comme condition au diagnostic, et d'autre part, les manifestations oculaires sont cotées à deux points au lieu d'un.

Les critères internationaux modifiés sont donc:

- § Aphtose buccale : 1 point
- § Aphtose génitale : 1 point
- § Manifestations cutanées : 1 point
- § Test pathergique : 1 point
- § Manifestations oculaires : 2 points.

Le diagnostic de maladie de Behçet est posé si trois points ou plus sont totalisés. Cette modification a permis un gain de sensibilité de 10%, mais au dépens d'une perte de spécificité de 3% [13].

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

On a exclu de ce chapitre le diagnostic différentiel de:

- Ø La maculopathie, la neuropathie optique, les occlusions veineuses rétinienne, et les manifestations mineures de la maladie.
- Ø Atteintes extra-ophtalmologiques (articulaire, vasculaire, cutanéomuqueuse, neurologique....) de la maladie de Behçet.

1- Uvéite antérieure

Les inflammations du segment antérieur sont rares au cours de la maladie de Behçet, mais doivent être différenciées des autres étiologies, en particulier :

- Spondylarthropathie ankylosante:

L'uvéite est généralement antérieure, non granulomateuse, unilatérale, récidivante, ou à bascule.

L'hypopion est moins mobile, plus fibrineux, l'hypertonie oculaire est habituelle, le vitré est clair, il n'y a pas de vascularite ni foyer rétinien, ni hyalite.

- Sarcoïdose:

L'uvéite est chronique, granulomateuse et synéchiante se caractérisant par la présence de précipités cornéens en grappe de mouton, de nodules de Koeppe et de Busacca sur l'iris. Les vascularites rétinienne sont souvent au premier plan. L'atteinte oculaire est un élément déterminant pour le choix thérapeutique et pour l'évaluation pronostique de la maladie.

- Syphilis:

L'inflammation endo-oculaire survient lors de la syphilis secondaire, latente ou tertiaire. L'atteinte est polymorphe et touche les différentes structures oculaires. L'uvéite antérieure est unilatérale le plus souvent, elle peut être granulomateuse ou non, synéchiante ou non. Elle est souvent associée à une cyclite ou à une

iridocyclite. Le diagnostic repose sur la sérologie pour confirmer l'infection par le *Treponema pallidum*. ^[151]

2- Vascularite

Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec la sarcoïdose. Cependant, la vascularite de la sarcoïdose se caractérise par une atteinte segmentaire des veines et elle est rarement oblitérante. En revanche, la maladie de Behçet intéresse généralement les artères et les veines, elle y est diffuse et fréquemment oblitérante. ^[106]

3- Foyers réiniens

Des infiltrats réiniens semblables à ceux de la maladie de Behçet peuvent s'observer au cours d'une rétinite virale, le syndrome de nécrose rétinienne aiguë par exemple. Dans la rétinite virale cependant, les infiltrats finissent par confluer. Des infiltrats réiniens multiples se développent aussi dans la rétinite multifocale aiguë. A la différence de la maladie de Behçet, l'évolution clinique est favorable avec une normalisation de la vision en 2 à 4 mois après le début des troubles. ^[106]

COMPLICATIONS OPHTALMOLOGIQUES

I. Complications du segment antérieur :

1- Cataracte

La cataracte est secondaire à l'inflammation intraoculaire (uvéites chroniques) et à l'usage des corticoïdes au long cours par voie générale.

L'opacification de tout ou d'une partie du cristallin est responsable d'une baisse progressive de l'acuité visuelle, d'une photophobie, d'une BAV de loin avec amélioration de l'AV de près.

L'examen à la lampe à fente permet de visualiser l'opacification cristallinienne et sa topographie (distinguant la cataracte nucléaire, la cataracte sous-capsulaire postérieure, d'une cataracte corticale ou totale).

Le diagnostic de cataracte impose un bilan pré-opératoire dont le but est de faire la part de ce qui revient à la cataracte dans la baisse de l'acuité visuelle. Il est capital de prendre le tonus oculaire pour rechercher un éventuel glaucome associé, et d'effectuer un examen du fond d'œil pour apprécier l'état de la rétine, en particulier au niveau maculaire. Il faut noter que l'opacification du cristallin crée une gêne à l'examen du segment postérieur; dans certaines cataractes évoluées, le fond d'œil est même invisible: il faut alors s'aider d'examens complémentaires tels que l'échographie en mode B (à la recherche d'un décollement de rétine méconnu et d'une biométrie oculaire mesurant la longueur du globe oculaire avec calcul de la puissance dioptrique de l'implant intraoculaire. ^[152,153]

2- Glaucome uvéitique

Comme tout type de glaucome, il est défini par une hypertonie oculaire. La pression mesurée au tonomètre à aplanation de Goldman retrouve des chiffres dépassant 21 à 22 mm Hg.

Le glaucome est une complication de l'uvéite antérieure. Toutes les modifications cellulaires et biochimiques de l'humeur aqueuse peuvent aboutir à des modifications morphologiques de l'angle irido-cornéen. L'angle irido-cornéen peut être fermé, partiellement fermé ou ouvert. Son aspect permet de classer le glaucome uvéitique en :

- Ø Le glaucome uvéitique à angle fermé: une fermeture secondaire de l'angle irido-cornéen au cours d'une uvéite peut survenir par différents mécanismes: synéchies postérieures avec blocage pupillaire, synéchies antérieures périphériques, rotation en avant du corps ciliaire.
- Ø Le glaucome uvéitique à angle ouvert: Au cours de ce glaucome, la PIO est élevée alors que l'angle irido-cornéen est ouvert. Divers mécanismes peuvent expliquer l'HTIO: il peut s'agir d'une obstruction mécanique du trabéculum par les débris inflammatoires, d'une sclérose du tissu trabéculaire secondaire à l'inflammation chronique, d'une inflammation aiguë du trabéculum (ou trabéculite), d'un glaucome cortico-induit ou d'une hypersécrétion de l'humeur aqueuse [154].

⇒ Le diagnostic du glaucome s'effectue souvent lors du suivi de la maladie de Behçet.

Les signes qui caractérisent le glaucome sont des signes d'examen : une hyperpression intra-oculaire habituelle, la présence de scotomes (ou déficits périmétriques) au relevé du champ visuel et la constatation d'une excavation papillaire pathologique.

- La *pression intra-oculaire*, mesurée au tonomètre à aplanation de Goldmann ou au tonomètre à air pulsé, *élevée* >21mmHg.
- L'angle irido-cornéen peut être ouvert ou fermé en gonioscopie, selon le mécanisme du glaucome.
- *Excavation papillaire glaucomateuse* : Elle est facilement observable au fond d'œil, creusement progressif, faisant disparaître de façon centrifuge l'anneau rosé regroupant les fibres optiques à l'entrée dans le nerf optique. Les vaisseaux émergents se retrouvent progressivement plaqués au bord de la papille. Cette excavation pathologique s'apprécie en mesurant le rapport cup-disc (rapport entre la surface de l'excavation et la surface de la papille). De petites hémorragies papillaires fugaces peuvent accompagner cette évolution.

Le bilan fonctionnel est essentiel pour estimer la gravité du glaucome chronique et adapter la stratégie thérapeutique. Il consiste essentiellement en l'enregistrement du champ visuel par périmétrie cinétique (au périmètre de Goldmann), ou mieux, par périmétrie statique automatisée.

L'altération du champ visuel est principalement marquée par l'apparition de scotomes dont la topographie et la forme sont parfois évocatrices :

- Scotome arciforme de Bjerrum, partant de la tâche aveugle et contournant le point de fixation central,
- Ressaut nasal, créé par le décalage dans l'atteinte des fibres optiques au dessus et en dessous de l'horizontale, se traduisant par un ressaut à la limite du champ visuel nasal, au niveau du méridien horizontal.

L'évolution tend vers l'installation de la neuropathie optique glaucomateuse avec altération du champ visuel, et excavation de la papille optique, alors que l'acuité visuelle est toujours normale. Au stade terminal, le patient rapporte des

scotomes comme signe révélant la réduction du champ visuel à un îlot temporal incompatible avec toute autonomie. Le pronostic visuel est mauvais, conséquence d'une atrophie optique secondaire, résultant non seulement du glaucome mais aussi de multiples épisodes d'obstruction vasculaire postérieure. [155]

3- Glaucome cortisonique:

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

Différentes études ont porté sur la pathogénie du glaucome cortisonique. Il en ressort que la membrane lysosomiale d'un ou plusieurs goniocytes (fibroblastes de l'angle camérulaire) est génétiquement plus sensible à l'action des corticoïdes. Renforcée par l'action de la cortisone, elle empêcherait la libération des enzymes cataboliques des glucosaminoglycanes qui s'accumulent dans l'angle camérulaire. La rétention d'eau par ces substances obstruerait les mailles trabéculaires.

Tant que le traitement cortisonique se poursuit, l'hypertonie oculaire se maintient et retentit sur la fonction visuelle. Après suppression de la cortisone, l'HTIO disparaît en une à plusieurs semaines. Si cette hypertension s'est longtemps prolongée, il arrive que la pression ne revienne jamais au niveau initial. Cette forme irréversible se traite comme un glaucome chronique à angle ouvert. [156]

II. Complications du segment postérieur

1- Hémorragie intra vitrénne:

L'HIV un épanchement sanguin occupant toute ou une partie de la cavité vitrénne, délimitée en avant par le plan postérieur de la zonule et du cristallin, et en arrière par la membrane limitante interne de la rétine. Elle est consécutive au saignement d'un vaisseau rétinien ou uvéal.

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

L'hémorragie du vitré s'accompagne de troubles visuels d'apparition brutale, et dans certains cas, répétitifs. Le patient décrit une pluie de suie, des mouches volantes plus ou moins denses accentuées par les mouvements de la tête, une vision colorée plus ou moins brouillée, suivie d'ombres mobiles de fumée ou de toiles d'araignée.

La BAV est liée à la densité de l'hémorragie et à sa localisation. L'acuité visuelle est réduite jusqu'à seulement voir bouger la main dès la présence de 10 μ l de sang dilué dans la cavité vitrénne, soit 1/5^e de goutte, alors qu'en dessous de 0.83 μ l, il n'y a pas de retentissement sur la vision.

L'examen biomicroscopique doit être complet, bilatéral et comparatif. L'examen du fond d'œil permet de poser le diagnostic sur l'aspect de la lueur pupillaire. Si l'hémorragie n'est pas trop dense, l'ophtalmoscopie directe au verre à 3 miroirs permet d'analyser la périphérie rétinienne supérieure à la recherche d'une déchirure ou d'une rétinopathie ischémique et de préciser la topographie de l'hémorragie : intravitrénne, ou rétrohyaloïdienne.

Au terme de cet examen, on peut classer la densité de l'hémorragie en quatre stades :

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

Quand la rétine est masquée par l'hémorragie, l'échographie en mode B apporte une aide diagnostique permettant de rechercher un décollement rétinien.

L'exploration échographique est réalisée quadrant par quadrant en déplaçant la sonde du limbe vers les cils de sac. L'échographie est complétée par l'étude dynamique des lésions lors des mouvements du globe.

Elle permet l'analyse morphologique du vitré : étendue, topographie et gravité de l'hémorragie, existence ou non d'un DPV, et par ailleurs, de rechercher sa cause.

L'échographie permet également de préciser l'état du vitré : décollé, totalement ou partiellement, l'existence d'adhérences vitréo-rétiniennes, la localisation de l'hémorragie par rapport à la hyaloïde. ^[157]

2- Décollement séreux de la rétine:

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

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

Il existe trois types de DSR : exsudatif, tractionnel et rhégmato-gène.

Les premiers signes fonctionnels sont des *signes visuels vitréens* : ils consistent soit en de simples myodesopsies (impression de voir des mouches volantes), ou en sensation de « pluie de suie » devant un œil avec perception d'une multitude de points mobiles, augmentée par les mouvements oculaires. Il peut s'y ajouter des photopsies, impression d'étincelles diffuses sans localisation précise.

Le phosphène est la perception d'un éclair blanc ou bleuté, localisé à un point précis du champ visuel d'un œil, permanent ou provoqué par les mouvements oculaires. Il est dû à la traction du vitré sur la déchirure qui va provoquer une stimulation visuelle rétinienne.

Les signes visuels rétiniens apparaissent typiquement quelques jours après les signes vitréens, ils sont dûs au fait que le décollement de rétine crée un scotome positif dans le champ visuel correspondant au secteur décollé, avec effondrement de l'AV quand la macula est atteinte. La topographie du scotome périphérique initial est donc d'une grande valeur localisatrice.

L'examen ophtalmologique montre un tonus oculaire abaissé. L'examen du segment postérieur met en évidence le décollement de rétine et l'existence d'une prolifération vitro-rétinienne: facteur de mauvais pronostic. Il précise l'état, la clarté et la mobilité du vitré puis l'étendue du décollement (la rétine décollée forme une membrane saillante mobile avec les mouvements de l'œil, opaque, ne permettant pas de voir les vaisseaux choroïdiens en transparence, en raison de l'œdème des couches externes qui lui donne en outre un aspect gaufré). Il faut préciser la localisation du décollement, son caractère plat ou bulleux, la mobilité ou l'existence de plis fixant le soulèvement et l'existence d'une atteinte maculaire.

L'examen de l'œil adelphe recherche des lésions qui pourraient favoriser la survenue de déchirures (palissades, givre en plaques, déchirures) qui sont à traiter de façon préventive par le laser. [158,159]

3- Maculopathie

Les principales altérations maculaires retrouvées au cours de la maladie ont été décrites précédemment (page 93).

4- Glaucome néovasculaire

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

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

- § Rubéosis de l'iris (Figure 53)
- § Glaucome néovasculaire à angle ouvert
- § Glaucome néovasculaire par fermeture de l'angle

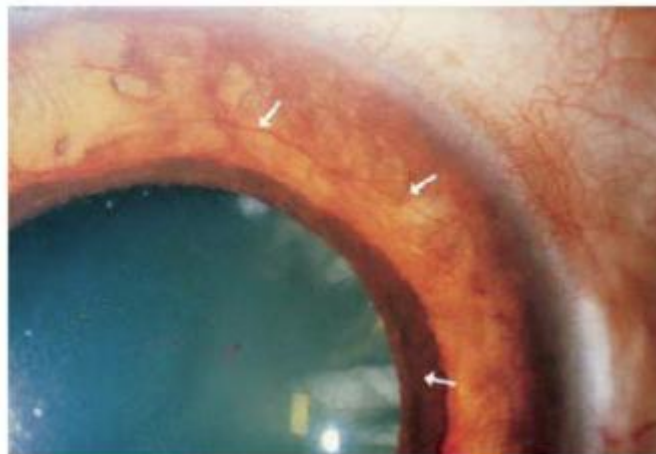


Figure 53 : Rubéose irienne ^[160]

La membrane fibrovasculaire peut ensuite se contracter, entraînant la fermeture de l'angle avec formation de goniosynéchies et élévation de la PIO. Ultérieurement, une semi-mydriase et un ectropion uvéal peuvent apparaître.

A ce stade, la PIO est souvent très haute et l'affection est symptomatique avec photophobie, douleurs, hyperhémie conjonctivale, œdème de la cornée et inflammation dans la chambre antérieure. ^[155]

5- Ischémie rétinienne:

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

TRAITEMENT

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

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

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

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

[48]

I. Buts

Le but du traitement est de :

- Contrôler l'inflammation;
- Réduire la fréquence et la sévérité des récives ;
- Minimiser les complications et séquelles (glaucome, atrophie optique, dégénérescence maculaire post-inflammatoire);
- En diminuant au maximum les effets secondaires des traitements utilisés.

II. Moyens

1- Anti-inflammatoires stéroïdiens : Corticoïdes

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

ý Mécanismes d'action

Deux mécanismes d'action sont majoritairement responsables de l'effet anti-inflammatoire puissant des corticoïdes :

- Action au niveau du noyau cellulaire : après liaison aux récepteurs des glucocorticoïdes, la molécule migre au niveau du noyau et induit la synthèse de certaines protéines comme la lipocortine et la lipomoduline. La lipocortine inhibe la phospholipase et par conséquent la synthèse des prostaglandines et des leucotriènes qui ont une action inflammatoire, alors que la lipomoduline possède des effets immunosuppresseurs.
- Action au niveau de la membrane cellulaire ou action extra génomique : les corticoïdes réduisent la libération des prostaglandines. Ils bloquent également la production de certaines cytokines pro-inflammatoires. [94]

ý Effets des corticostéroïdes

Les corticoïdes agissent sur l'ensemble des procédures composant la réaction inflammatoire (inhibition de la migration leucocytaire vers les sites d'inflammation, suppression de la production cytokines et de leurs effets pro-inflammatoires et des principaux médiateurs de la réponse inflammatoire), ainsi leur utilisation entraîne la suppression de l'inflammation par un effet à la fois : anti-inflammatoire; antiallergique; antitoxique; anti-angiogénique; antiprolifératif.

1-1 Par voie locale

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

Deux formes galéniques sont disponibles pour le traitement topique des uvéites :

- § Les collyres en solution ou en suspension (Tableau II),
- § Les pommades dont la viscosité permet de prolonger le contact avec la surface cornéenne (Tableau III).

Tableau II : Collyres corticoïdes et antibiocorticoïdes disponibles

DCI	Nom commercial	Antibiotique(s) associé(s)
Dexaméthasone 0,1%	Cébedéxacol®	Chloramphénicol
	Chibrocadron®	Néomycine
	Dexafree®	-
	Dexagrane®	Néomycine
	Frakidex®	Néomycine
	Maxidex®	-
	Maxidrol®	Néomycine + Polymyxine B
	Tobradex®	Tobramycine
Rimexolone 1%	Vexol®	-
Fluorométholone 0,1%	Flucon®	-
Bétaméthasone 1%	Gentasone®	Gentamycine

Tableau III : Pommades corticoïdes et antibiocorticoïdes disponibles

DCI	Nom commercial	Antibiotique(s) associé(s)
Dexaméthasone 0,26%	Sterdex®	Oxytétracycline
Dexaméthasone 0,1%	Frakidex®	Framycétine
	Maxidrol®	Néomycine + Polymyxine B
Triamcinolone 0,1%	Cidermex®	Néomycine
Bétaméthasone 1%	Gentasone®	Gentamicine

L'activité anti-inflammatoire d'une suspension de prednisolone acétate 1% semble être la plus forte au niveau du segment antérieur quel que soit l'état de l'épithélium de la cornée. En effet, lorsque l'épithélium cornéen est altéré, le passage des corticoïdes dans le segment antérieur est plus important et leur action anti-inflammatoire en est d'autant majorée.

La dexaméthasone a une durée de vie plus longue que la majorité des autres corticoïdes au niveau des tissus oculaires. Les dérivés acétates et alcools ont une activité biologique supérieure aux dérivés phosphates (Tableau IV).

La rimexolone 1% a une activité anti-inflammatoire proche de la prednisolone acétate au niveau de la surface oculaire sans l'effet hypertonisant associé. Il s'agit d'une solution de choix chez les patients prédisposés au glaucome cortisonique.

Tableau IV : Activité anti-inflammatoire des corticoïdes topiques

Corticoïdes	Réduction de l'inflammation (%)
Prednisolone actétate 1%	51
Fluorométholone acétate 0,1 %	47
Dexamétasone alcool 0,1%	40
Fluorométholone alcool 0,25%	35
Prednisolone acétate 0,125%	34
Fluorométholone alcool 0,1%	31
Prednisolone sodium phosphate 1%	28
Dexaméthasone sodium phosphate 0,1%	19
Dexaméthasone sodium phosphate 0,05%	13

⇒ Certains principes régissent l'usage des corticoïdes collyres et pommades ophtalmiques :

- Nécessité d'instillations répétées de collyre afin d'obtenir des taux thérapeutiques efficaces dans le segment antérieur ;
- La posologie initiale doit être maximale pour éviter les échecs avec rechute et passage à la chronicité ;
- Le traitement initial optimal d'une uvéite antérieure est d'une goutte par heure les premiers jours, suivi par une décroissance progressive de la posologie en fonction de l'évolution clinique ;
- L'application de la pommade au coucher permet d'obtenir une imprégnation oculaire nocturne en corticoïdes.
- Face à une inflammation sévère du segment antérieur, la posologie peut être portée à une goutte toutes les 5 minutes durant la première heure ;
- Le contrôle de l'inflammation, notamment la régression de l'effet tyndall, permet une décroissance de la posologie en diminuant la fréquence d'instillation et/ou en ayant recours à des molécules de moindre effet anti-inflammatoire.
- Cette décroissance doit être également progressive afin d'éviter les rechutes ou un effet rebond de l'inflammation.
- Sevrage rapide de la corticothérapie ou par défaut, parvenir à la dose minimale efficace pour limiter les complications oculaires de la corticothérapie.
- Privilégier les collyres à base uniquement de corticoïdes pour le traitement des uvéites antérieures aiguës (nouvelles recommandations de l'AFSSAPS). L'emploi des associations d'antibiocorticoïdes n'est pas justifié et de plus, leur utilisation au long cours, dans le cadre des uvéites chroniques, risque

d'entraîner la sélection de souches bactériennes multirésistantes ou d'une sensibilisation et d'une allergie à ces antibiotiques (aminosides, néomycine ou autres) [94].

ý Effets indésirables des corticoïdes locaux

Ils sont liés à la puissance du corticoïde employé, mais aussi à sa fréquence et à sa durée d'administration : cataracte cortisonique, glaucome cortisonique (d'où l'intérêt d'une surveillance régulière du tonus oculaire au cours de toute corticothérapie), surinfection (bactérienne, virale ou fongique), retard de cicatrisation.

ý Contre-indications

Les corticoïdes topiques doivent être évités dans les situations suivantes :

- Kératite herpétique, épithéliale dendritique ;
- Antécédent de glaucome cortisonique, personnel ou familial ;
- Ulcération cornéenne ;
- Toute infection bactérienne et/ou virale touchant l'œil ou les paupières.

1-2 Les injections péri-oculaires

Elles sont préférées à la corticothérapie orale si l'uvéite est antérieure, aiguë et ne répond pas à un traitement par collyre corticostéroïde ou si l'uvéite est intermédiaire, postérieure ou totale avec un caractère d'emblée sévère, unilatéral ou d'emblée compliqué par une maculopathie œdémateuse à l'origine d'une BAV.

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

Elles englobent la voie sous conjonctivale, latéro-bulbaire et sous-ténonienne.

L'injection se fait par l'intermédiaire d'une aiguille de 27 gauges, soit:

- Ø Sous la conjonctive bulbaire pour une "sous-conjonctivale".
- Ø Au travers de la paupière inférieure en se plaçant en regard du rebord orbitaire au niveau de l'union du tiers externe et des deux tiers internes de la paupière, en longeant le rebord orbitaire, et en demandant au patient de regarder vers le haut et en dedans, soit à travers le cul de sac conjonctival inférieur pour la "péri bulbaire".
- Ø Au travers de la conjonctive puis de la tenon pour la "sous-ténonienne", en demandant au patient de regarder vers le bas et le dedans ^[94].

1-3 Injections intra-vitréennes de triamcinolone

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

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

Ces injections doivent se faire dans des conditions stériles du fait du risque d'endophtalmie.

Trois complications ont été décrites: une augmentation de la pression intraoculaire, l'apparition et l'évolution d'une cataracte et la survenue d'une pseudo-endophtalmie 48 à 72h après l'injection. ^[161]

1-4 Par voie systémique

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

On fait appel à la méthylprednisolone (10 mg/kg/j) en perfusion sur 3 heures pendant 3 jours, relayée par la prednisone à la dose de 1 à 1.5 mg/kg/j sans dépasser 80 mg/j.

- Décroissance et sevrage

La corticothérapie est une thérapeutique symptomatique, aussi la dose d'attaque doit nécessairement être élevée mais la posologie d'entretien doit être la plus réduite possible. Une baisse brutale de la posologie expose à deux écueils, la rechute et le rebond. Afin de l'éviter et de trouver la dose de corticoïdes la plus faible possible pour contrôler la maladie, il est recommandé de baisser la posologie par paliers. On propose une décroissance de 10% tous les 10-15 jours. La réduction sera plus rapide initialement. A partir de 0,25 mg/kg/jour, elle se fera mg par mg en respectant des intervalles de 15-30 jours selon le niveau de cortico-dépendance. La baisse doit être d'autant plus prudente et les paliers d'autant plus prolongés que la dose de corticoïdes est plus basse ou qu'une rechute est apparue dans une situation analogue.

Cette dose est diminuée progressivement par paliers de 10 % toutes les 1 à 2 semaines jusqu'à l'obtention d'une dose seuil (la dose minimale efficace) qui est de 5 à 10 mg/j. Une dégression rapide prédispose aux rechutes. La prise 1 jour sur 2 permet de réduire les effets secondaires.

- Mesures adjuvantes

Elles ont pour but de limiter ou de prévenir les complications attendues de la corticothérapie (digestifs (ulcère gastroduodéal), métaboliques (hypercorticisme avec hypertension artérielle et hyperglycémie), retard de la cicatrisation, sensibilité aux infections, ostéoporose et ostéonécrose, etc). Adaptées au terrain, elles doivent être discutées d'emblée et sont d'autant plus impératives que la durée prévisible du traitement est longue et que la posologie est plus élevée.

§ Régime désodé

§ Limitation des sucres à absorption rapide

§ Protection gastrique

§ Adjonction d'un traitement vitamino-calcique

§ Charge potassique [94]

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

2- Mydriatiques

On différencie deux classes de collyres mydriatiques selon leur mode d'action :

§ Collyres sympathomimétiques, entraînent une mydriase pure, en agissant au niveau du muscle dilatateur de l'iris. Il s'agit d'agonistes adrénergiques directs dont l'effet sur la dilatation est beaucoup moins puissant que celui obtenu au niveau du sphincter ;

§ Collyres parasympathicolytiques, qui sont des antagonistes cholinergiques muscariniques du sphincter irien et du corps ciliaire. Ils induisent une mydriase beaucoup plus importante mais également un relâchement de l'accommodation (Tableau V).

L'emploi conjoint de ceux deux collyres produit donc une action synergique.

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

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

Tableau V : Mydriatiques disponibles avec leur durée d'action

Mode d'action	DCI	Nom commercial	Début d'action	Durée
Cycloplégiques ou parasympathicolytiques	Tropicamide	Mydriaticum ®	20 - 45 min	4 - 6 h
	Cyclopentolate	Skiacol®	30 - 60 min	< 24h
	Atropine	Atropine®	45 - 120 min	7 - 14 j
Sympathomimétiques	Phényléphrine	Néosynéphrine®	30 - 60 min	3 - 5 h

- ▼ La prescription de mydriatiques varie en fonction de l'effet recherché :
- A la phase aiguë d'une uvéite synéchiante, on prescrit de l'atropine à 1% à raison de deux gouttes par jour et pour une courte durée ;
 - Après la phase aiguë, on fait un relais avec le Tropicamide à une ou deux gouttes par jour en fonction de l'évolution clinique.
 - Devant une uvéite non synéchiante et peu sévère, on prescrit uniquement du Tropicamide avec une goutte au coucher afin de moins pénaliser la vision.
 - Pour des uvéites compliquées de synéchies encore récentes, on peut tenter de les faire céder avec un cocktail mydriatique (mélange d'atropine 1%, néosynéphrine et tropicamide) qui est instillé toutes les 5 min pendant 1 heure, puis toutes les 15min pendant 2 heures [94].
 - Le risque de prescrire l'atropine pendant une durée prolongée est de favoriser l'apparition d'une pupille synéchiée en semi-mydriase. C'est pourquoi il vaut mieux préférer des mydriatiques à plus courte durée d'action, afin de prévenir la survenue des synéchies irido-cristaliniennes, tout en permettant de maintenir un certain degré de jeu pupillaire.

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

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

3- Collyres hypotonisants

Les collyres hypotonisants sont prescrits dans le cadre du glaucome uvéitique.

Ils agissent, suivant les molécules :

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

- § Au niveau du trabéculum uvéal

- § Au niveau de la voie uvéo-sclérale

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

Tableau VI : Collyres hypotonisants : mécanisme d'action, contre-indications, et effets indésirables

Collyres hypotonisants	Mécanisme d'action	Contre-indications	Effets secondaires
β-bloquants	Diminution de la production de l'HA (effet lié aux récepteurs β -2)	Asthme sévère Bronchite chronique Bloc auriculo-ventriculaire Insuffisance cardiaque Myasthénie	Crise d'asthme Bradycardie Dépression Diminution de la libido
α-adrénergiques	Diminution de la production de l'HA	Allergie oculaire Angle étroit Risque de GAFA avec l'atropine	Hypotension Fatigue Bouche sèche Conjonctivite allergique
IAC	Diminution de la production de l'HA	Allergie aux sulfamides	Altération du goût (goût métallique) Allergie
Prostaglandines	Augmentation de l'excrétion de l'HA qu niveau de la voie uvéosclérale	Grossesse, Uvéite, Asthme grave	Hyperhémie conjonctivale Pigmentation de l'iris
Myotiques	Parasympathomimétiques	Uvéite	Céphalées, myopisation, difficultés à la lecture

4- Injection intra-vitréenne du Bevacizumab (Avastin®)

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

Initialement utilisé pour le traitement des cancers coliques métastasés, l'Avastin® est utilisé en ophtalmologie hors-AMM à la dose de 1,25 mg, en injection intra-vitréenne, pour le traitement de l'œdème maculaire cystoïde post-uvéitique, et du glaucome néovasculaire.

L'usage du bevacizumab en intra-vitréen dans l'OMC post uvéitique a donné des résultats encourageants, avec une amélioration significative de la vision et de l'épaisseur rétinienne. L'injection intravitréenne du Bevacizumab au cours de l'OMC secondaire à l'uvéite a de nombreux avantages comparés à l'usage des corticostéroïdes en intra vitréen. Le risque de glaucome et de cataracte est moindre. Par contre, il a une action anti-inflammatoire limitée en comparaison à la triamcinolone, et sa demi-vie semble plus courte que la triamcinolone acétonide.

La voie d'administration intravitréenne ne permet d'administrer qu'une faible dose d'Avastin® directement au contact de la lésion et de limiter les complications systémiques du fait de l'absence de passage dans la circulation générale. Néanmoins, le risque de complications systémiques (élévation de la pression artérielle, accidents thrombo-emboliques) au décours des injections intra-vitréennes d'Avastin® n'est pas connu. ^[162]

5- Traitement de fond: Immunosuppresseurs

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

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

5-1 Agents alkylants

a. Le cyclophosphamide: Endoxan[®]

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

§ Mode d'action

Agent alkylant de la famille des moutardes azotées, il agit directement sur l'ADN en formant des liaisons covalentes avec les substrats nucléophiles par l'intermédiaire de ses radicaux alcoyles, d'où des modifications chimiques ou enzymatiques de l'ADN ainsi que la formation de ponts alcoyles intrabrin ou interbrins, avec pour conséquence une inhibition de la transcription et de la réplication de l'ADN aboutissant à la destruction cellulaire. Cette action est cycle dépendante respectant les cellules en G0. ^[163]

§ Posologie

Le cyclophosphamide est prescrit per os à la dose de 2 mg/kg/j ou en bolus mensuel intraveineux de 750 mg/m² pendant les 9 premiers mois. Ces cures doivent être espacées s'il apparaît une intolérance hématologique (pancytopénie) ou d'autres

complications, qu'elles soient rénales ou infectieuses. Par la suite, un traitement d'entretien de 3 à 5 cures/an est utile. ^[164]

§ Effets secondaires :

Les effets secondaires du cyclophosphamide sont représentés essentiellement par la cystite hémorragique, la dysfonction gonadique, la carcinogenèse notamment vésicale et l'effet myélosuppresseur qui se traduit par des cytopénies.

b. Le chlorambucil: Chloraminophène®

§ Mode d'action :

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

§ Posologie et effets secondaires :

Le chlorambucil est prescrit à la dose de 0,1 à 0,2 mg/kg/j sous forme de traitement d'attaque pendant 3 mois, suivi d'un traitement d'entretien d'une moyenne de 18 mois.

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

5-2 Les antimétabolites

a. Azathioprine: Imurel®

L'azathioprine est un dérivé imidazolé de la mercaptopurine (6-mercaptopurine) qui agit comme un analogue structurel des bases puriques ou "antimétabolite". Bien que son action se fasse probablement par l'intermédiaire de la 6-mercaptopurine qui est la forme active, il a été utilisé beaucoup plus que cette dernière comme immunosuppresseur. ^[165]

§ Mode d'action :

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

Les analogues de purines sont des agents cytotoxiques qui détruisent les cellules lymphoïdes stimulées. Bien qu'une synthèse continue d'ARN messager soit nécessaire pour une synthèse soutenue d'anticorps par les plasmocytes, ces analogues structuraux semblent avoir moins d'effets sur ce processus que sur la synthèse d'acide nucléique nécessaire dans les cellules entrain de proliférer. L'immunité cellulaire, comme les réponses humorales à anticorps, tant primaires que secondaires, peuvent être bloquées par ces médicaments cytotoxiques. [165]

La mercaptopurine et ses métabolites ont des effets complexes:

- Ø Inhibition de la synthèse de l'ADN et de l'ARN.
- Ø Synthèse d'ADN et d'ARN anormaux par remplacement des nucléotides physiologiques par des nucléotides dérivés de la 6-mercaptopurine.

§ Posologie :

L'azathioprine est un immunosuppresseur de deuxième intention, en matière du traitement de la maladie de Behçet, prescrit à la dose de 2,5mg/kg/jr, sous forme de comprimés dosés à 25 ou 50 mg.

Cette molécule est très largement reconnue depuis 1990, comme efficace et améliorant le pronostic de l'atteinte oculaire au cours de la maladie de Behçet. L'azathioprine a montré dans une étude contre placebo une diminution des poussées d'uvéite à hypopion, une stabilisation de l'acuité visuelle et une diminution des nouvelles poussées oculaires. [175]

§ Effets indésirables :

L'azathioprine est habituellement bien tolérée, sa toxicité est principalement

- Ø Hématologique : dépression de la moelle osseuse qui se manifeste habituellement par une leucopénie, bien qu'une anémie, une thrombopénie et un saignement puissent également survenir.
- Ø Hépatique (Elévation du taux des phosphatases alcalines et ictère).

Une surveillance régulière hématologique, rénale et hépatique est nécessaire tout au long du traitement.

b. Méthotrexate

§ Mode d'action :

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

§ Posologie :

La posologie usuelle est de 10 à 15 g/m² en une prise orale par semaine.

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

§ Effets indésirables et contre-indications :

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

Il est également tératogène et mutagène, et donc il est contre-indiqué en cas de grossesse.

Le méthotrexate doit être arrêté trois mois avant une grossesse planifiée associé à une supplémentation par acide folique commencée avant la grossesse et maintenue pendant la grossesse. La contraception doit être instaurée ou maintenue, et elle devra être poursuivie trois mois après l'arrêt du traitement. [163]

5-3 Les inhibiteurs de la Calcineurine

a. La ciclosporine A

§ Mode d'action :

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

§ Posologie :

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

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

§ Effets indésirables :

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

Sa toxicité rénale peut nécessiter une diminution des doses qui n'est pas sans effet sur la survenue de rechutes. D'où l'intérêt d'un bilan initial rénal, hépatique

avec prise de la tension artérielle avant de la prescrire à la dose de 5mg/kg/jr. Le suivi comporte un dosage de la créatinine une fois par mois (si elle est augmentée de 30% par rapport à sa valeur initiale il faut reconsidérer le traitement), et un dosage de la ciclosporine.

b. Tacrolimus (FK 506):

§ Mode d'action :

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

Au niveau moléculaire, il se lierait à une protéine cytosolique (FKBP 12) également responsable de son accumulation intracellulaire. Le complexe FKBP12-Tacrolimus se lie de façon spécifique et compétitive et inhibe la calcineurine, entraînant une inhibition calcium dépendante de la transduction du signal des cellules T, par inhibition de la transcription d'une partie des gènes des lymphokines.

[163,165]

§ Posologie :

Le Tacrolimus (FK 506), est prescrit à la dose de 0,05 à 0,15mg/kg/j par voie orale ou intraveineuse, il ne doit jamais être utilisé en association avec la ciclosporine.

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

§ Effets indésirables :

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

5-4 Les immunomodulateurs

a. Interféron $\alpha 2a$

§ Mode d'action :

Cytokine produite en réponse à une infection virale ou une tumeur, c'est une glycoprotéine de bas poids moléculaire dont l'action immunomodulatrice passe par le biais de sa fixation sur un récepteur spécifique. ^[161]

§ Posologie :

L'Interféron $\alpha 2a$: Roféron[®] est utilisé par voie sous-cutanée à la dose de 3 à 5 millions d'unités, trois fois par semaine.

§ Effets indésirables :

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

b. Anti-TNF α : Infliximab

§ Mode d'action :

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

§ Posologie :

L'anti-TNF α est utilisé à la dose de 5 mg/kg en perfusion lente intraveineuse, est à l'essai clinique dans les formes sévères, récidivantes de la maladie de Behçet.

§ Intérêt dans la maladie de Behçet :

Cet anticorps a été déjà utilisé avec succès pour le traitement des phénomènes inflammatoires sévères, comme la maladie de Crohn ou la polyarthrite rhumatoïde [161]. Les résultats dans le traitement de la MB seraient prometteurs : associée au traitement maximal (immunosuppresseurs et corticoïdes), cette molécule a rapidement amélioré les patients, avec une diminution de l'inflammation de 50 % dès les premières 24 heures et de 90 % au quatrième jour [166]. Il agit également sur le cours évolutif de la maladie puisqu'il permet d'espacer les rechutes oculaires [167].

§ Effets indésirables :

Le traitement devrait se faire en collaboration étroite avec le service de médecine interne. Plusieurs cas de tuberculoses disséminées ont été induits par l'infliximab. Tout patient chez lequel l'usage de l'infliximab est envisagé devrait faire l'objet d'un dépistage de la tuberculose. Si le patient est atteint d'une autre infection soit pulmonaire, cutanée ou autre, il est préférable d'attendre la guérison de l'infection avant de commencer le traitement.

L'utilisation de l'infliximab peut être limitée par la survenue de nombreux effets indésirables: irritation aux points d'injections, céphalées, vertiges, nausées, douleurs thoraciques, dyspnée, prurit. Des infections sévères peuvent survenir dominés par la réactivation de tuberculose latente. L'apparition d'anticorps antinucléaires, voire de véritables syndromes lupus-like, l'aggravation d'une insuffisance cardiaque, embolie pulmonaire, lymphomes...[164]

5-5 Autres

a. La colchicine (Colchimax®)

§ Mode d'action :

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

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

§ Effets indésirables :

Le principal effet indésirable est gastro-intestinal, associant diarrhées, nausées et vomissements par atteinte des cellules épithéliales du tractus digestif. Les fortes doses entraînent potentiellement une pancytopénie, une myopathie et une azoospermie.

b. La Thalidomide

La thalidomide est un médicament sédatif qui a été retiré du marché en raison de ses effets tératogènes désastreux quand il fut administré durant la grossesse. Cependant, il possède des actions immuno-modulatrices importantes et revient sur la scène du fait de son large éventail d'usages cliniques potentiels, dont la maladie de Behçet.

Prescrit à la dose de 100 à 300 mg/jr, il est très efficace sur l'atteinte cutanéomuqueuse en jugulant les ulcérations buccales après échec des autres thérapeutiques. Son efficacité est démontrée dans la maladie de Behçet associée au pyoderma gangrenosum.

Il peut prévenir l'atteinte oculaire d'après certaines études ^[168]. Son efficacité a été démontrée également dans les atteintes pédiatriques après échec du traitement corticoïde et immunosuppresseur.

Son mode d'action n'est pas connu, mais il pourrait être lié à un changement d'orientation des réponses des cellules T à des antigènes ou à des mitogènes où la réponse de type TH2 serait favorisée aux dépens de la réponse TH1 ^[165].

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

Tableau VII : Principaux immunosuppresseurs utilisés au cours de la maladie de Behçet

	Immunosuppresseurs	Présentation	Posologie et voie d'administration	Effets indésirables	Surveillance
Agents Alkylants	Cyclophosphamide	Endoxan® (cp à 50 mg, voie IV à 100, 500 mg et 1g)	750 mg/m ² /mois en IV	Cystite hémorragique Toxicité hématologique, rénale, hépatique	NFS bimensuelle Créatinine et ionogramme mensuels
	Chlorambucil	Chloraminophène®	0,1-0,2 mg/Kg/jr PO	Toxicité hématologique	NFS
Antimétabolites	Azathioprine	Imurel® (cp à 25 et 50 mg)	1-3 mg/kg/jr x 8 sem PO	Myélosuppression Désordres gastro-intestinaux Hépatotoxicité	NFS-Plaquettes toutes les 4-6 semaines Bilan hépatique toutes les 12 semaines
	Méthotrexate	Méthotrexate Bellon®, Novatrex® (cp à 2,5 mg, 5mg/2ml sol inj, 25mg/ml)	7,5-25 mg/sem PO	Myélosuppression Hépatotoxicité Désordres gastro-intestinaux Gonadotoxicité	NFS:1/sem puis 1/mois Bilan hépatique tous les 1-2 mois

	Immunosuppresseurs	Présentation	Posologie et voie d'administration	Effets indésirables	Surveillance
Inhibiteurs de la calcineurine	Ciclosporine	Sandimmun®, Néoral®	2-5 mg/kg/jr en deux prises	Hypertension artérielle Néphrotoxicité Hépatotoxicité Tremblements Infections opportunistes	Pression artérielle NFS Bilan hépatique Bilan rénal toutes les 6 semaines
	Tacrolimus (FK 506)	Prograf®(gel à 1 et 5mg)	0.05-0,15 mg/kg/jr PO	Hypertension Néphrotoxicité Désordres gastro-intestinaux Hyperglycémie Neurologiques	Mesure initiale de la pression artérielle Bilan rénal Glycémie
Immunomodulateurs	Anti-TNF α	Infliximab (Remicade®)	5mg/Kg en IVL	Risque infectieux Insuffisance cardiaque Manifestations auto-immunes	Radiographie pulmonaire (risque de tuberculose)
	INF α	ROFERON A ® (3MUI/0,5ml sol inj)	3-5 MUI x 3/ sem en SC	Syndrome grippal Neurologiques centraux	-

6- Chirurgie de la cataracte

§ Principe

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

§ Technique

- § Incision : elle peut se faire au niveau du limbe cornéen (incision cornéenne) ou à 3 mm en arrière (incision sclérocornéenne).
- § Injection d'un produit visqueux en chambre antérieure : le visqueux permet de redonner un volume à la chambre antérieure partiellement vidée lors de l'incision et de protéger l'endothélium des instruments chirurgicaux.
- § Contre-incision : environ à 90° de l'incision principale. Elle permet l'introduction d'un micromanipulateur en chambre antérieure et d'effectuer un travail bimanuel.
- § Capsulorhexis : Découpe curviligne annulaire centrale de la capsule antérieure du cristallin, destinée à permettre l'accès au cortex et au noyau.
- § Hydrodissection : injection de sérum physiologique sous pression sous la capsule antérieure, à l'aide d'une seringue munie d'une canule à bout mousse, pour désolidariser le cristallin de sa capsule. On évite ainsi les contraintes sur la capsule et le risque de rupture lorsqu'on mobilise le cristallin.
- § Phacoémulsification : on creuse des sillons dans le noyau du cristallin, le plus souvent en forme de croix, grâce à un appareil émettant des ultrasons.
- § Craquage du noyau (cracking).
- § Aspiration des masses : le cortex cristallinien situé entre le noyau et la capsule est aspiré avec un embout mousse sans ultrasons.

§ Implantation : injection de visqueux dans le sac capsulaire et dans la chambre antérieure pour protéger l'endothélium cornéen. Mise en place de l'implant après agrandissement ou non de l'incision initiale. Le choix de l'implant dépend avant tout de l'âge du patient, l'importance de la cataracte, du type de l'inflammation, de sa sévérité, ainsi que de l'importance des complications du segment antérieur (synéchies, hypertonie oculaire)

§ Lavage du produit visqueux

§ Suture de l'incision.

7- Chirurgie du glaucome

§ Trabéculéctomie :

La trabéculéctomie a pour principe de pratiquer sous un volet scléral superficiel, une fistule drainant l'humeur aqueuse dans l'espace sous-conjonctival.

On peut alors observer ensuite une bulle de filtration sous-conjonctivale au-dessus du limbe cornéo-scléral, témoin de la bonne filtration et une normalisation tensionnelle.

§ Chirurgie filtrante non perforante

C'est la technique de prédilection : il s'agit d'une sclérectomie profonde. Deux volets lamellaires sont disséqués, le volet profond est retiré, de façon à laisser une fine membrane de trabéculum et de Descemet, laissant diffuser l'humeur aqueuse de la chambre antérieure vers l'espace sous-conjonctival.

- Avantages : Absence d'effraction de la chambre antérieure, le trabéculum interne est préservé, d'où une diminution de l'incidence des hypotonies post-opératoires.
- Inconvénients : Faible diminution de la PIO en comparaison à la trabéculéctomie.

§ Les antimétabolites et chirurgie du glaucome

Les antimétabolites peuvent être associés à la chirurgie du glaucome, ils inhibent la réponse cicatricielle à l'origine de la plupart des échecs de trabéculotomies.

La mitomycine C est la molécule la plus efficace. Elle agit en inhibant la prolifération fibroblastique et l'angiogenèse. Elle est appliquée en peropératoire avec une éponge en cellulose placée sous la tenon au niveau du site de filtration, à la dose de 0,2-0,4 mg/ml pendant 1 à 5 min, et en post-opératoire sur la bulle à l'aide d'une éponge.

§ Iridectomie périphérique chirurgicale

8- Chirurgie du trou maculaire : vitrectomie

L'objectif de la chirurgie est de lever la traction vitréenne. L'intervention consiste donc à pratiquer une vitrectomie avec ablation du cortex vitréen postérieur. L'étape clé consiste en un pelage minutieux de la hyaloïde postérieure lorsque celle-ci n'est pas décollée. Le décollement de l'hyaloïde est réalisé par aspiration active avec le vitréotome ou par l'intermédiaire d'une canule d'extrusion à embout siliconé, le cortex vitréen postérieur et la hyaloïde postérieure sont retirés à l'aide du vitréotome.

Un échange fluide-air complet est réalisé à la pompe, suivi d'une injection de gaz à résorption lente (perfluorocarbène C3F8), afin que les bords du trou soient tamponnés.

En post-opératoire, le positionnement du patient « face tournée vers le sol » est essentiel. Il contribue au tamponnement maximal du trou par la bulle de gaz (Figure 54).

Une fois que le gaz provoque la réapplication des berges du trou contre l'épithélium pigmentaire, le trou a tendance à se refermer sur lui-même et un processus de cicatrisation par prolifération de cellules gliales devant l'épithélium pigmentaire se produit. On peut espérer améliorer le processus de cicatrisation en injectant en regard du trou, à la fin de l'intervention, diverses substances dont plusieurs sont en cours d'évaluation: le TGF β 2 (transforming growth factor β 2), le fibrinogène et la thrombine, le sérum autologue, et le concentré autologue plaquettaire. [169]

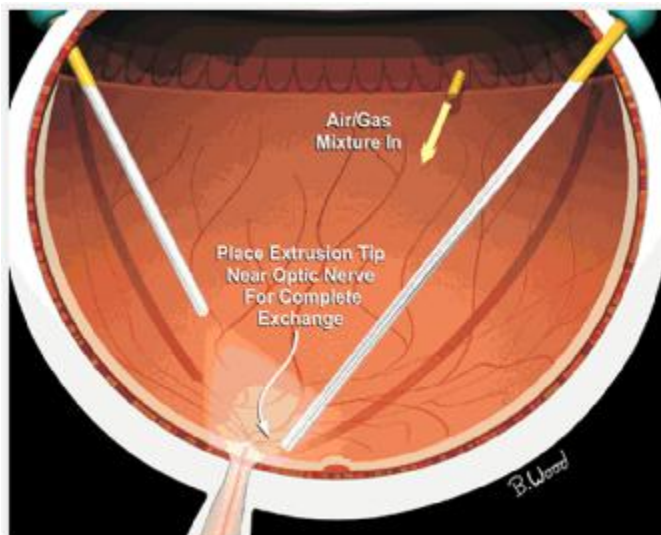
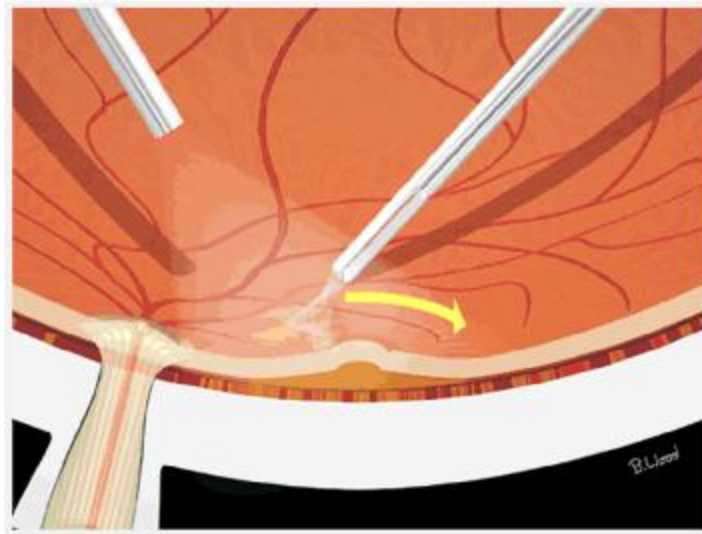
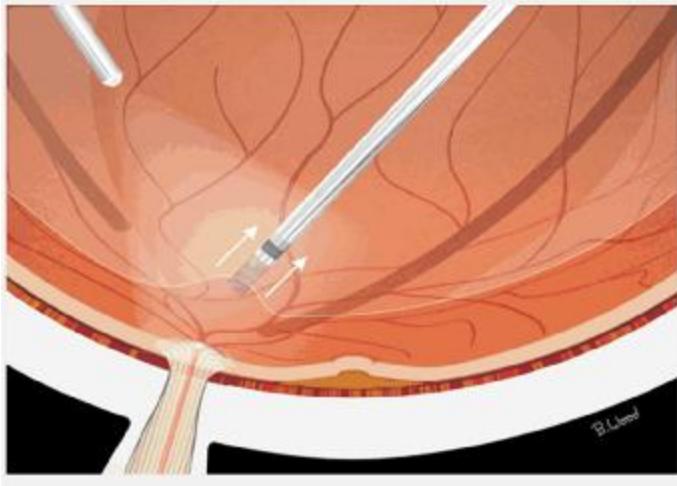


Figure 54 : Chirurgie du trou maculaire [170]

9- Pelage chirurgical des membranes épirétiniennes

L'intervention consiste à pratiquer une vitrectomie postérieure centrale (ablation du corps vitré, à l'aide d'un vitréotome pénétrant dans l'oeil par la pars plana) suivie de l'ablation de la membrane.

Lorsque la membrane n'offre pas de bord visible ou susceptible d'être détachée, elle est soulevée par ventousage à l'aide d'une canule d'aspiration. La membrane est par la suite saisie à la pince (crochet aspirant), puis clivée de proche en proche d'un seul tenant (Figure 55). [118,169]

10- La photocoagulation

Plusieurs types de laser peuvent être utilisés: Argon, Krypton, YAG, cyclo-diode, excimer.

Les indications du laser se résument dans la prévention des complications de l'inflammation oculaire ischémique et oedémateuse :

- la photocoagulation panrétinienne pour traiter la néovascularisation rétinienne en cas de vascularite rétinienne occlusive.
- le laser au cyclo-diode transcléral pour le traitement des glaucomes néovasculaires, ou dans les glaucomes inflammatoires à angle ouvert de l'adulte qui sont résistantes au traitement médical. L'application du laser sur le bord du trabéculum au niveau de l'AIC permet d'élargir les mailles trabéculaires, de faciliter l'écoulement de l'humeur aqueuse et entraîner ainsi une diminution de la pression intraoculaire.
- la photocoagulation au laser de la macula dans les OMC dûs à l'uvéite chronique permet une diminution significative de l'œdème.

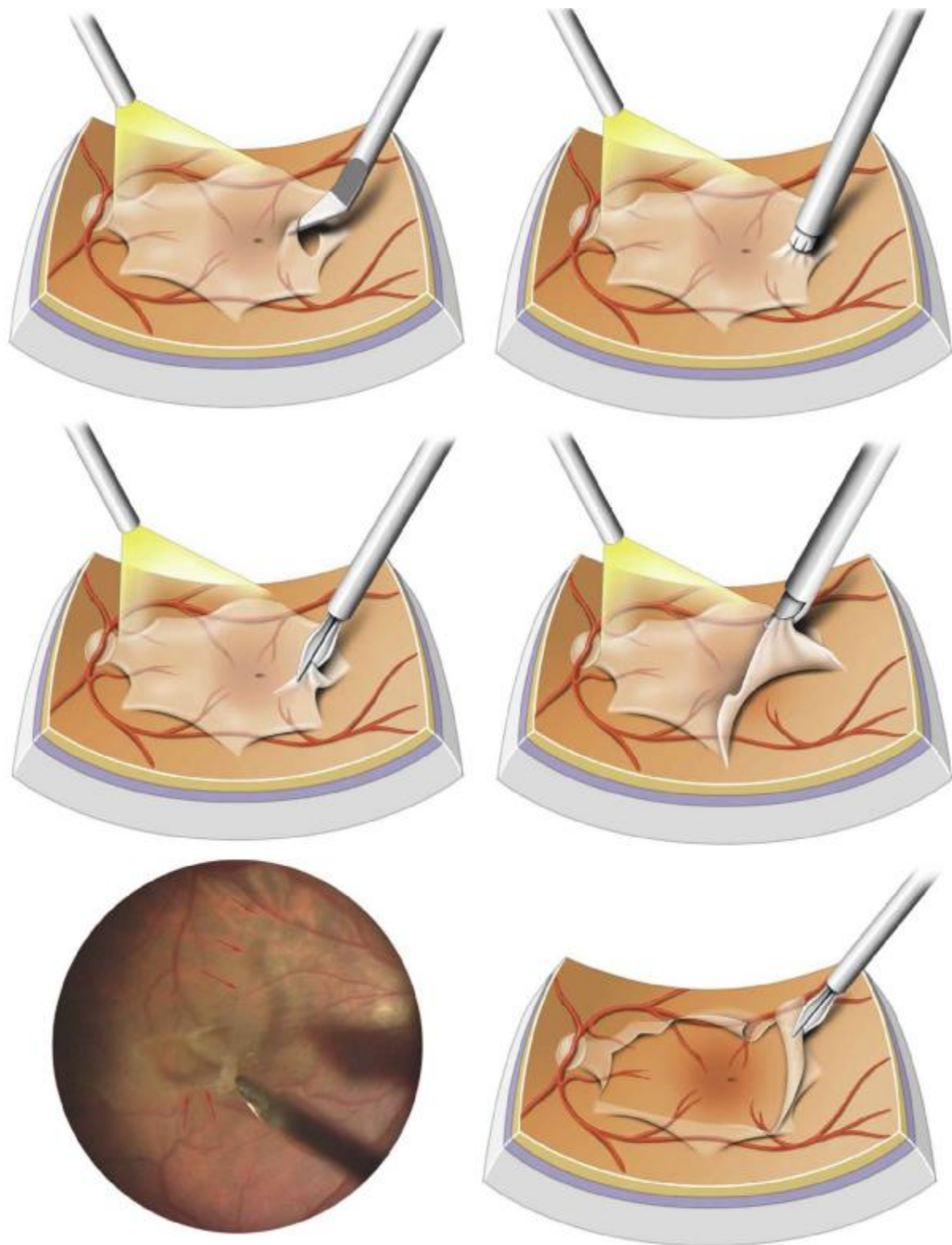


Figure 55 : Pelage chirurgical des membranes épimaculaires ^[118]

III. Indications

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 : 750 mg à 1 g), soit l'infliximab, aux doses initiales de 5 mg/kg qui semble supérieur à l'étanercept ^[171] 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.

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. [1]

1 - Traitement des uvéites

L'uvéite antérieure peut régresser spontanément ^[172]. Cependant la répétition des poussées expose à des complications oculaires (synéchies irido-cristalliniennes, glaucome, cataracte...). Elle requiert donc la mise en route urgente d'un traitement

local par corticoïdes en collyre, pommade ou en injections sous-conjonctivales (plus efficaces et moins dangereuses que les injections latéro-bulbaires) dont la posologie varie selon l'intensité de l'inflammation. Ce traitement est associé à un cycloplégique (atropine) afin d'éviter la constitution de synéchies irido-cristalliniennes. Le Mydriaticum® peut être utilisé en relais ou s'il existe une inflammation très modérée car la dilatation obtenue ne dure que deux heures.

L'atteinte oculaire nécessite un traitement par voie générale lorsque des signes de gravité existent (hypopion, hyalite majeure, atteinte postérieure) [173]. Les corticoïdes sont le plus souvent associés à un immunosuppresseur [174]. La prescription continue de colchicine (1 à 2 mg/j) en association à l'aspirine à dose anti-aggrégante plaquettaire est active dans les formes articulaires et/ou cutanéomuqueuses en diminuant le nombre, l'importance et la fréquence des crises (Tableau VIII).

De nombreuses drogues immunosuppressives ont été utilisées dans le traitement de l'atteinte oculaire de la maladie de Behçet. L'azathioprine, le cyclophosphamide, le chlorambucil, ont démontré leur intérêt dans le contrôle de l'atteinte oculaire dans les différentes séries de la littérature [175,176,177].

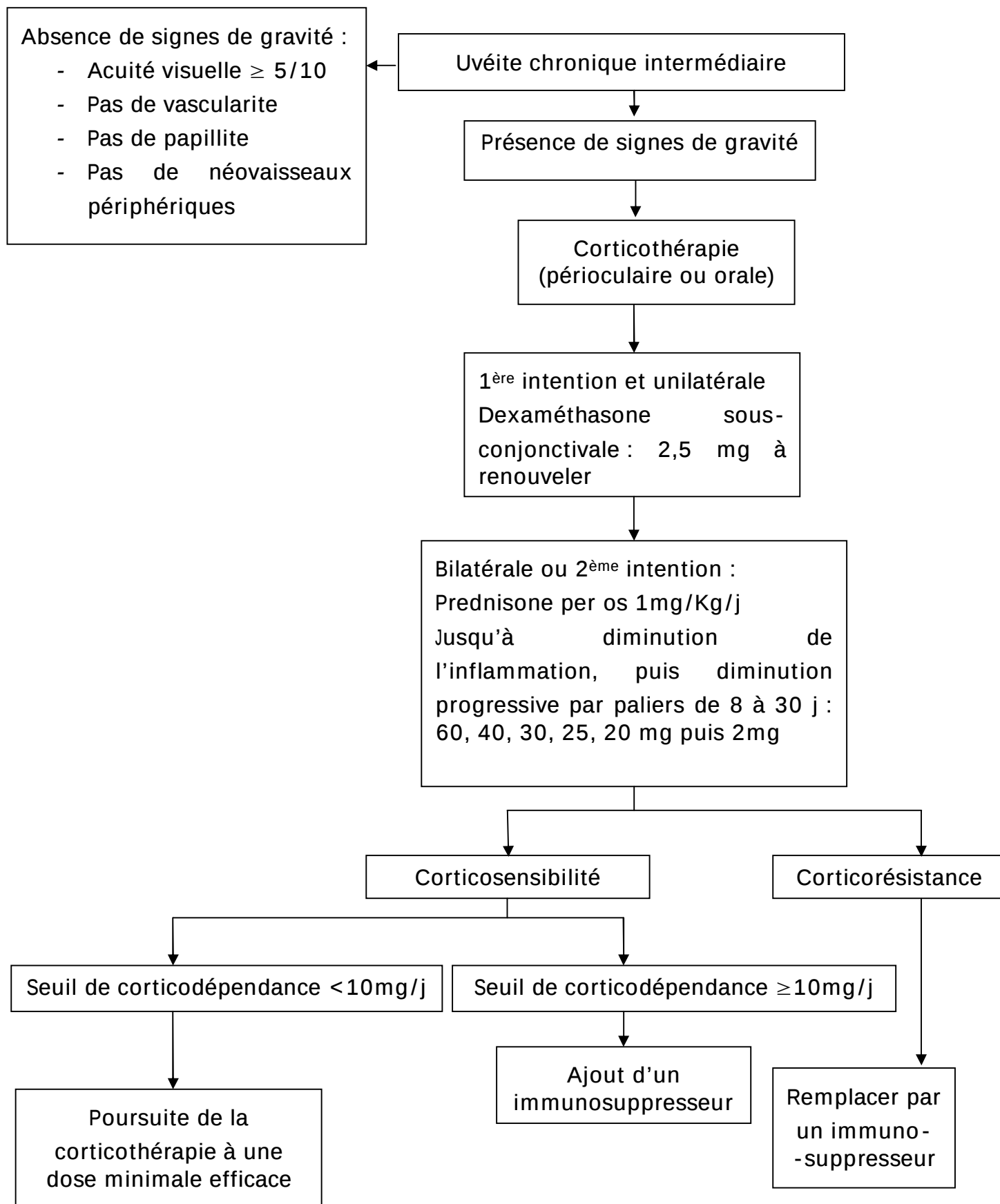
Le chlorambucil, historiquement le plus utilisé, doit être abandonné en raison de ses effets oncogènes à long terme, et vu la possibilité d'utiliser d'autres immunosuppresseurs aussi efficaces et moins dangereux à long terme. L'azathioprine reste le médicament de choix à prescrire en première intention selon les recommandations de l'EULAR.

Tableau VIII : Recommandations actuelles du traitement des uvéites de la maladie de Behçet [178]

Uvéite antérieure	ŷ Traitement local : - o Mydriatiques/cycloplégiques (pour prévenir les synéchies irido-cristalliniennes) - o Collyres ou injections sous-conjonctivales de prednisolone ou de dexaméthasone ŷ Traitement par voie générale : - o Colchicine - o Prednisone (0.5 mg/kg/j en cas de poussées aiguës) - o Méthotrexate (7.5 à 20 mg/semaine si corticorésistance)
Uvéite postérieure	ŷ Traitement local : - o Collyres de prednisolone ou de dexaméthasone - o Trimacinolone acétonide en injection intra-vitréenne en cas d'OMC ŷ Traitement par voie générale : § Bolus intraveineux de méthylprednisolone (1g/j pendant 3 jours) puis prednisolone (1 à 2 mg/kg/j per os) § Immunosuppresseurs : - o Cyclophosphamide en bolus IV mensuel - o Ou Azathioprine per os - o Ou Ciclosporine A per os - o Ou Chlorambucil per os - o Ou Thalidomide per os - o FK-506 (tacrolimus) per os - o IFN-α en injections sous-cutanées - o Infliximab en perfusions IV

La prise en charge des uvéites intermédiaires est résumée ci-dessous :

Schéma de prise en charge thérapeutique des uvéites intermédiaires [98]



2- Traitement des vascularites rétinienne

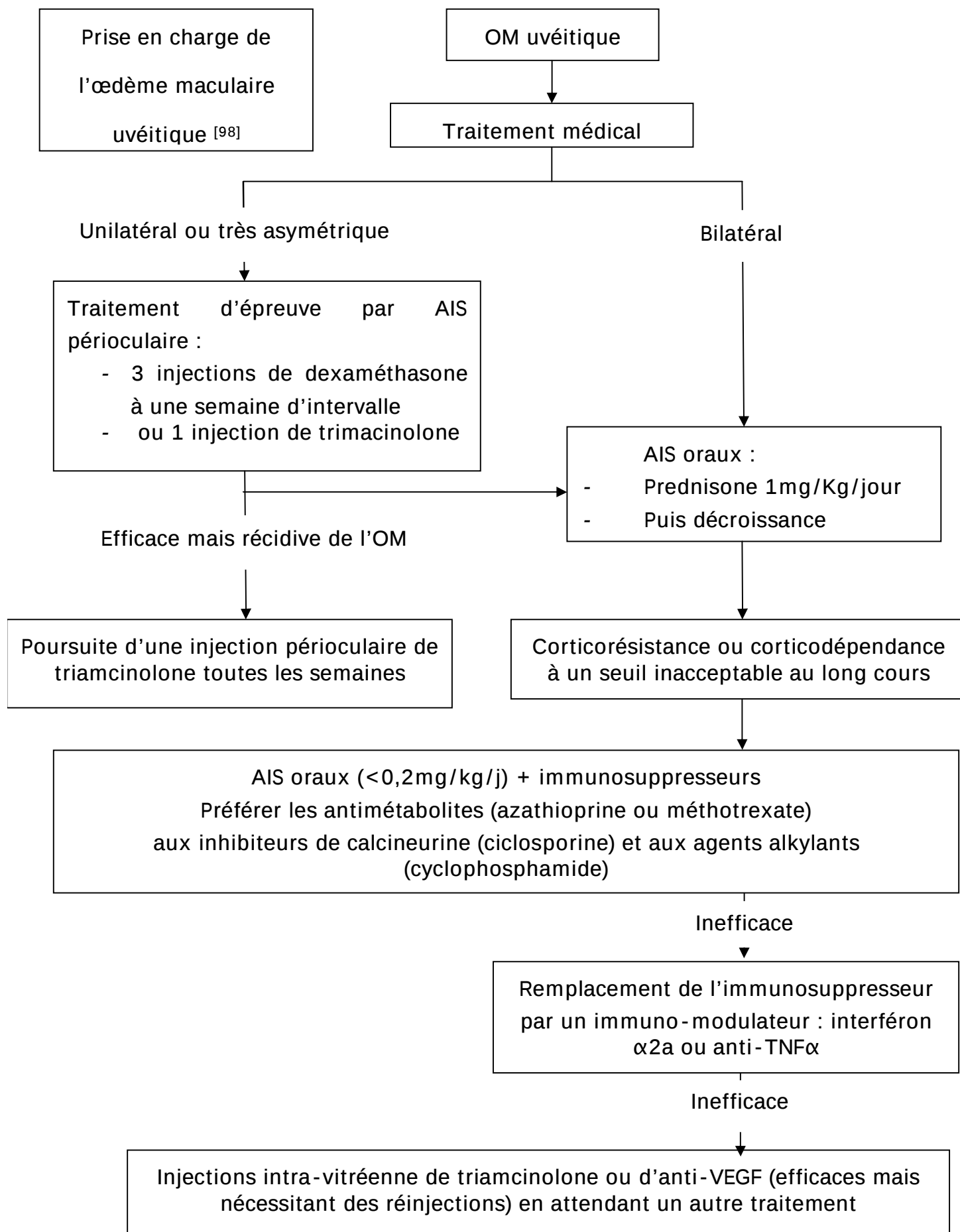
La photocoagulation sectorielle au laser Argon ou Krypton pratiquée en période de rémission sur des territoires d'ischémie rétinienne secondaires aux occlusions veineuses est généralement bien tolérée surtout avec une corticothérapie prophylactique. La prescription d'un traitement antiagrégant au long cours est également justifiée.

Un œdème maculaire peut survenir ou s'aggraver dans les suites opératoires, chose qui requiert une photocoagulation maculaire surtout si l'acuité visuelle est inférieure à 5/10.

3- Traitement des lésions maculaires

Le traitement des lésions maculaires fait appel à :

- § La corticothérapie administrée par voie locale et ou générale,
- § Associée aux immunosuppresseurs devant la persistance des lésions et l'absence d'amélioration de l'acuité visuelle. La prise en charge de l'œdème maculaire uvéitique est résumée sur la page 193.
- § Le Bevacizumab (Avastin®) est utilisé en injections intra-vitréennes pour le traitement de l'OMC associé à l'uvéite ou à l'occlusion de la veine centrale de la rétine.
- § La photocoagulation au laser monochromatique est préconisée par certains, en présence de néovaisseaux rétiniens ou pour réduire l'œdème maculaire secondaire aux occlusions veineuses. La photocoagulation doit être réalisée en dehors des poussées.
- § La photocoagulation au laser argon peut également stabiliser l'acuité visuelle dans les pseudo-trous maculaires.



§ Dans les atteintes du pôle postérieur de la maladie de Behçet, la vitrectomie reste controversée. Son efficacité peut être attribuée à des tractions tangentielles dues à l'ablation du tissu épi-rétinien pathologique et de ce fait une amélioration de l'oxygénation rétinienne (une meilleure diffusion de l'oxygène à partir du segment antérieur et des zones rétinienne saines, supprime les facteurs pro-inflammatoires intra-vitréens et accélère la formation de suppléances). [179]

§ La vitrectomie peut être associée au pelage des membranes épirétiennes (Figure 55) pour prévenir les tractions rétinienne avec toutefois tous les risques inhérents à cette chirurgie.

4- Traitement de la neuropathie optique

Bien que la neuropathie optique soit considérée comme une atteinte oculaire grave de la maladie de Behçet, son traitement reste mal codifié. Par analogie avec les autres atteintes oculaires et l'atteinte nerveuse centrale, l'instauration précoce de corticothérapie à forte dose permet un gain dans l'AV finale [180,181]. L'association aux immunosuppresseurs est justifiée devant la présence des autres atteintes oculaires ou neurologiques sévères, ou secondairement après l'échec des corticoïdes. Le cyclophosphamide, la ciclosporine et l'interféron- α sont les plus utilisés [181,182]. Sous traitement, 25 % des patients de la série de Frigui et al ont une AV finale inférieure à 1/10^e, alors que cette évolution est notée chez 44 % des cas colligés dans un milieu ophtalmologique [57,58].

5- Traitement des manifestations mineures

Les ulcérations conjonctivales et les épisclérites au cours de la maladie de Behçet répondent à l'application de collyres corticostéroïdes. La colchicine permet en outre de réduire les épisodes d'ulcérations aussi bien conjonctivale que muqueuses [124].

La corticothérapie orale à faible dose (0,5 mg/kg/jour) en association à la colchicine est utilisée pour le traitement de l'inflammation orbitaire chronique. Elle permet la régression de l'exophtalmie et la résolution des modifications du signal en IRM, en général au bout de six mois de traitement [126].

6- Traitement des complications ophtalmologiques

La prise en charge des complications oculaires est également importante pour l'avenir visuel des patients.

6-1 Traitement des complications antérieures

Parmi les complications antérieures, le glaucome et la cataracte sont les plus fréquentes.

§ Chirurgie de la cataracte

La chirurgie de la cataracte se déroule la plupart du temps sans incident à condition d'observer quelques règles (Tableau IX) [183].

Il convient tout d'abord d'évaluer le bénéfice de la chirurgie en fonction de l'état de la rétine et du nerf optique [184]. L'œil ne doit pas être inflammatoire depuis au moins trois mois.

Tableau IX : Protocole d'encadrement de la chirurgie de la cataracte sur uvéite [94]

Avant l'intervention	Stabilité et absence d'inflammation aigue pendant une durée d'au moins 3 jours
	Un traitement préventif est initié 3 jours avant l'intervention à base de corticoïdes à la dose de $\frac{1}{2}$ mg/kg/j
	Si le patient ne prend plus de corticoïdes, on reprend ce traitement à ces doses. S'il est équilibré avec une dose minimale de corticoïdes, celle-ci est augmentée à $\frac{1}{2}$ mg/kg/j
	Il n'y a pas de traitement local particulier
Pendant l'intervention	Une perfusion de 250 mg de Méthylprednisolone est administrée ainsi qu'une antibiothérapie (fluoroquinolones)
En fin d'intervention	200 µg de dexaméthasone (ou d'équivalent de méthylprednisolone sans conservateurs) sont administrés en sous conjonctivale ou en intra-camérulaire
	Une pommade ou un collyre à base de corticoïdes est instillé
	Attention aux injections péri-oculaires ou intra-vitréennes de corticoïdes retard
Après l'intervention	Le traitement consiste à maintenir la corticothérapie per os à la dose de $\frac{1}{2}$ mg/Kg/j pendant en général 1 mois, puis en décroissance relativement rapide sur 3 mois pour arriver aux doses initiales en fonction de l'état clinique
	Le traitement local est standard avec un corticoïde et un AINS pendant 6 semaines ainsi que des collyres mydriatiques à action courte (Tropicamide 1 à 3 fois/j pendant 8 jours). Le traitement est bien entendu adapté en fonction de l'évolution clinique

L'intervention chirurgicale doit comporter une synéchiolyse la plus atraumatique possible. Les crochets à iris sont souvent très utiles sur les pupilles très adhérentes. Elle est réalisée sous couverture d'un traitement corticoïde et comporte l'extraction du cristallin par phacoémulsification et la mise en place d'un implant acrylique hydrophobe avec anses en « c ». La phacoémulsification est préférée à l'extraction extra capsulaire, car elle induit une rupture moins importante de la barrière hémato-aqueuse en post-opératoire immédiat. L'incision est plutôt cornéenne pour préserver la conjonctive supérieure chez ces patients à risque de glaucome. Le capsulorhexis doit être de grande taille, et le diamètre de l'optique doit être au minimum de 6 mm pour conserver un accès correct au fond d'œil. Un polissage soigneux du sac capsulaire et du rhexis est important pour réduire l'inflammation post-opératoire et la formation d'une fibrose de la capsule postérieure [91].

Le suivi post opératoire doit être rigoureux afin de dépister toute reprise de l'inflammation. Le traitement des complications postérieures est également très important.

§ Traitement des glaucomes secondaires

Le traitement de la maladie de Behçet est donné de façon concomitante au traitement du glaucome uvéitique; celui-ci débute par le contrôle de l'inflammation intraoculaire, qui peut amener à lui seul à une normalisation de la pression. Un traitement anti-inflammatoire précoce est associé à des mydriatiques pour prévenir la formation de synéchies antérieures, d'une membrane pupillaire, d'autres altérations du segment antérieur, voire pour repositionner le diaphragme irido-cristallinien en cas d'effusion uvéale.

Des anti-inflammatoires non stéroïdiens topiques ou systémiques peuvent être utilisés au début , avec renforcement du traitement par la prise de corticoïdes

topiques, systémiques ou même injectés en péri-oculaire si nécessaire, associés dans certains cas graves à des agents immunosuppresseurs systémiques. Cependant, un traitement anti-glaucomeux médical ou même chirurgical peut être nécessaire en cas de résistance au traitement anti-inflammatoire.

La base du traitement hypotenseur reste l'utilisation d'inhibiteurs de la production d'humeur aqueuse en règle associée au traitement anti-inflammatoire.

[155]

ý Traitement médical

Les antagonistes β adrénergiques topiques sont habituellement le médicament de premier choix. Le timolol® reste le médicament de choix pour les patients chez lesquels il n'y a pas de contre-indications systémiques.

Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique topiques ou systémiques constituent le second choix. Les IAC topiques sont appliqués trois fois par jour seuls, ou deux fois en association avec un autre agent hypotenseur oculaire. Ils inhibent l'anhydrase carbonique endothéliale, et peuvent entraîner un œdème cornéen en cas de glaucome uvéitique avec altération de la fonction endothéliale.

ý Traitement chirurgical

Une chirurgie filtrante perforante ou non selon l'état de l'angle, associée ou non à la mitomycine selon l'état de la surface oculaire, l'ancienneté des traitements et l'existence de facteurs de risque est rarement nécessaire.

En cas de blocage de l'angle sur synéchies postérieures, une iridotomie au Laser est tentée; si elle est infructueuse, il faut alors faire une iridectomie périphérique chirurgicale.

6-2 Traitement des complications postérieures

Le décollement de rétine tractionnel est une complication des uvéites sévères. Il est traité par une chirurgie endoculaire, tout comme la membrane épirétinienne.

La présence d'une ischémie rétinienne étendue et persistante doit être photocoagulée au Laser Argon pour éviter la survenue d'une néovascularisation rétinienne, d'hémorragie intra vitréenne, d'un glaucome néovasculaire. [94]

PRONOSTIC – FACTEURS DE RISQUE
ET CAUSES DE CECITE DANS LA
MALADIE DE BEHCET

L'atteinte oculaire de la maladie de Behçet est fréquente et grave, mettant en jeu le pronostic visuel des patients. L'uvéite de la maladie de Behçet est responsable d'un grand nombre de cécité ou de basse vision dans les pays où la maladie est la plus fréquente. [1,185] Le pronostic visuel dépend de la prise en charge des patients qui peut être influencée en fonction des pays par des considérations économiques ou culturelles. Le pronostic dépend également de la rapidité et de la précocité de la prise en charge rendant la collaboration entre ophtalmologistes et internistes particulièrement importante. Cette affection est une cause importante de cécité en Turquie et au Japon. L'incidence de l'atteinte ophtalmologique, rapportée à la suite d'une étude épidémiologique sur 3316 patients japonais, est de 69,1 %. Dans cette étude, l'uvéite antérieure est présente chez 59,7 % des patients et l'atteinte postérieure dans 54 % des cas. [186]

Chez les enfants et les hommes jeunes de moins de 24 ans, la maladie est plus sévère et l'atteinte ophtalmologique est plus fréquente. [187] Chez les enfants, l'atteinte ophtalmologique est plus grave avec un taux plus important d'atteinte maculaire et de décollement de rétine.

La présence d'un typage HLA B51 positif a été discutée comme marqueur pronostique dans l'atteinte oculaire de la maladie de Behçet. Cependant, ces données ne se vérifient pas dans les études regroupant des patients caucasiens.[107]

Dans un série de 49 patients, Benezra retrouve une perte de la vision utile dans 74 % des yeux dans les dix ans suivant le début de l'atteinte oculaire, et ce malgré un traitement corticoïde et immunosuppresseur [188].

Classiquement, la cécité survenait dans environ 50 % des cas dans les cinq ans suivant le premier signe oculaire ^[71]. Le pronostic est plus sévère chez l'homme. En Turquie, on observe parmi les patients ayant une atteinte oculaire initiale, 43% de cécité à 20 ans chez l'homme et 21 % chez la femme ^[189]. Le risque de perte fonctionnelle oculaire augmente au cours des dix premières années puis tend à se stabiliser. Dans une étude française, chez 60 patients suivis régulièrement pendant une durée moyenne de six ans, l'acuité visuelle des patients est restée globalement stable et seulement 16 % des yeux avaient une acuité visuelle inférieure ou égale à 1/10^e en fin d'étude ^[107]. En Turquie, le risque de cécité à un, cinq et sept ans, qui était avant les années 1990 respectivement de 9, 26 et 30 % est passé depuis à 5, 16 et 21 % ^[71].

L'investigation des facteurs de risque et des causes de cécité dans la maladie de Behçet est indispensable. La maladie de Behçet oculaire est en effet souvent grave et cécitante. La vascularite rétinienne causant la nécrose vasculaire et l'atrophie de la rétine et du nerf optique sont les raisons principales de la cécité.

Les facteurs de risque de la cécité dans la maladie de Behçet comprennent :

[190]

- § le sexe masculin,
- § l'âge avancé,
- § la consultation tardive des malades,
- § et l'acuité visuelle basse dès le début.

La cause principale de la cécité est la vascularite rétinienne et ses conséquences tardives. ^[189]

Les lésions oculaires pouvant être responsable de la cécité sont:

- § L'atrophie optique
- § La dégénérescence maculaire
- § La rétine atrophique, avasculaire
- § La disparition du corps vitré
- § L'envahissement rétinien par du tissu glial
- § Le glaucome
- § La cataracte

Sachant que dans la majorité des cas, elles sont associées et d'installation rapide.

Le pronostic oculaire de la maladie de Behçet peut être amélioré par une prise en charge précoce et un suivi rigoureux. La collaboration étroite entre ophtalmologistes et internistes est importante afin de préserver l'avenir visuel des patients. ^[191]

NOTRE SERIE

MATERIEL ET METHODES

Notre étude a porté sur l'analyse rétrospective de tous les malades atteints de maladie de Behçet, hospitalisés au sein du service d'Ophtalmologie du CHU Hassan II de Fès entre Janvier 2007 et Décembre 2009, pour uvéite, vascularite rétinienne ou pour neuropathie optique. Le suivi des malades était assuré jusqu'au mois d'Octobre 2010.

Les critères d'inclusion étaient ceux de l'International Study Group for Behçet's disease. Nous avons ainsi retenu 33 dossiers dont les critères diagnostiques de l'ISGB étaient complets.

Les patients atteints de maladie de Behçet, pris en charge dans d'autres unités (dermatologie, rhumatologie, neurologie, médecine interne) ont été exclus de l'étude.

Les renseignements ont été recueillis grâce à une fiche d'exploitation préalable précisant les paramètres suivants : âge au moment du diagnostic de la maladie, sexe, date d'apparition de l'atteinte oculaire par rapport à la date du diagnostic de la maladie de Behçet, les signes ophtalmologiques motivant la consultation, ainsi que le délai de consultation, et les données de l'examen ophtalmologique initial (mesure de l'acuité visuelle, examen à lampe à fente, fond d'œil). Les manifestations extra-ophtalmologiques de la maladie ont été également notées. Le pathergy test était réalisé lorsqu'il n'y avait pas assez de critères pour retenir la maladie ou si la maladie de Behçet n'était pas connue. Les données de l'angiographie à la fluorescéine, de l'échographie oculaire, de l'OCT, du champ visuel et du test des couleurs ont été notées lorsqu'ils ont été réalisés.

Les patients présentant une uvéite ont bénéficié d'un bilan infectieux complet à la recherche de foyers infectieux potentiels pouvant expliquer les rechutes.

Les différentes thérapeutiques instaurées ont été notées ainsi que le profil évolutif de l'atteinte ophtalmologique. L'existence de complications oculaires ou celles induites par les traitements a été notée.

Le nombre de poussées, les causes de récurrence et de rechutes ont été également rapportés.

Ces données ont été transposées sur un tableau Excel. L'analyse statistique et descriptive a été réalisée en utilisant le logiciel SPSS pour Windows (Statistical Package for the Social Sciences), et grâce à l'aide du laboratoire d'Epidémiologie et de Biostatistique médicale que nous remercions.

L'objectif de notre travail est de décrire les aspects épidémiologiques, les caractéristiques cliniques des manifestations ophtalmologiques, le profil évolutif de l'atteinte oculaire ainsi que les facteurs de risque de cécité de la maladie de Behçet.

RESULTATS

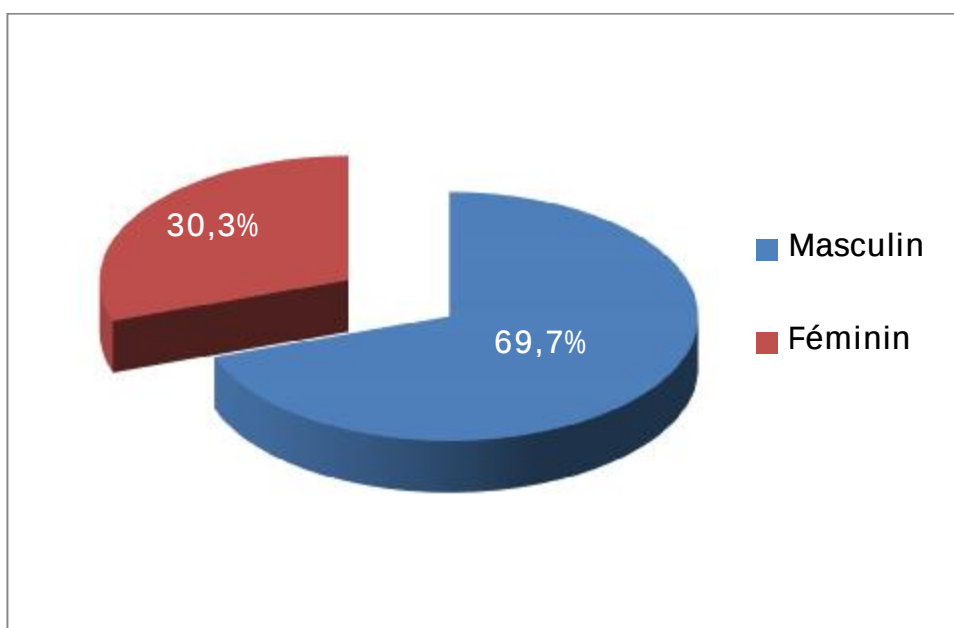
Si on considère tous les patients hospitalisés au service d'Ophtalmologie du CHU Hassan II dans la période s'étendant sur 36 mois, entre Janvier 2007 et Décembre 2009. La maladie de Behçet représente 0,5% des hospitalisations enregistrées pendant la période d'étude, avec un nombre moyen de 11 nouveaux cas/an.

Trente trois patients étaient retenus, ils répondaient tous aux critères de l'ISG.

I. Données épidémiologiques

1- Sexe

Nos 33 patients se répartissaient en 23 hommes et 10 femmes, soit un sex-ratio H/F de 2,3.



Graphique 1: Répartition des patients en fonction du sexe

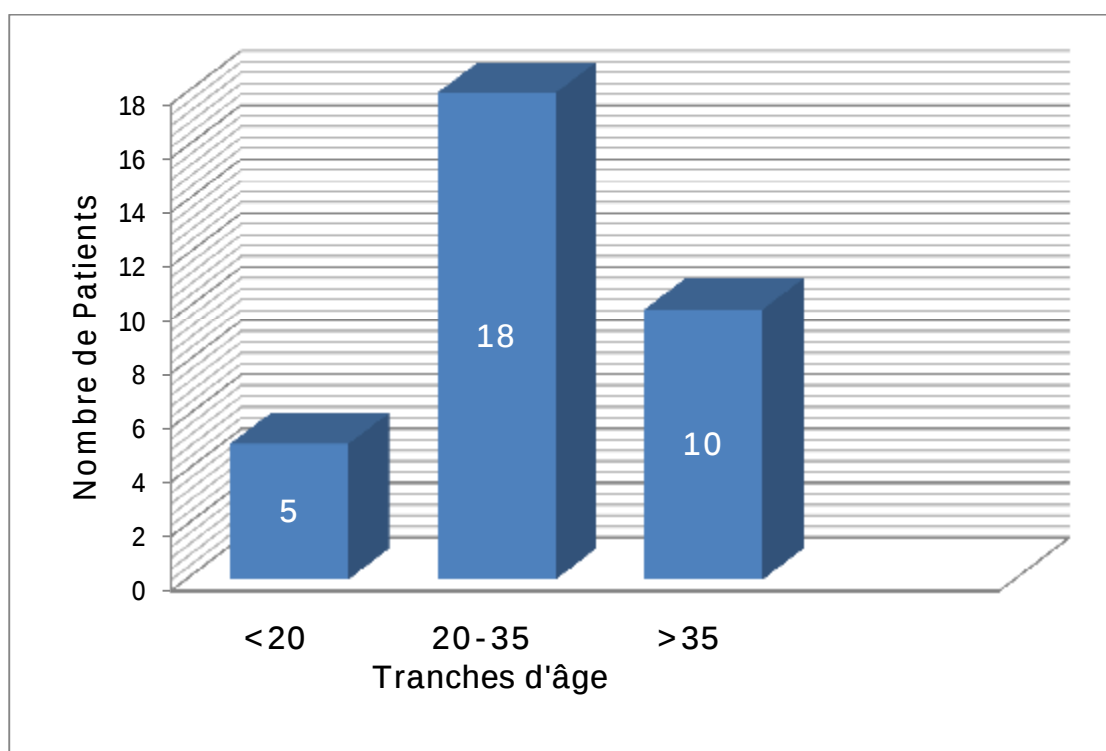
2- Age

La moyenne d'âge dans notre série au moment de l'hospitalisation est de 28,4 ans, avec un écart-type de 7,96 et des extrêmes d'âge allant de 14 ans à 42 ans.

La catégorie la plus concernée est celle dont la tranche d'âge est comprise entre 20 et 35 ans et qui représente 54,5%, suivie des patients dont l'âge est >35 ans, avec un pourcentage de 30,3%, puis ceux dont l'âge est <20 ans (15,2%) (Graphique 2).

L'âge moyen au début des signes était de 26 ans $\pm$ 8. Un seul patient avait présenté des signes en rapport avec la maladie à l'âge de 11 ans.

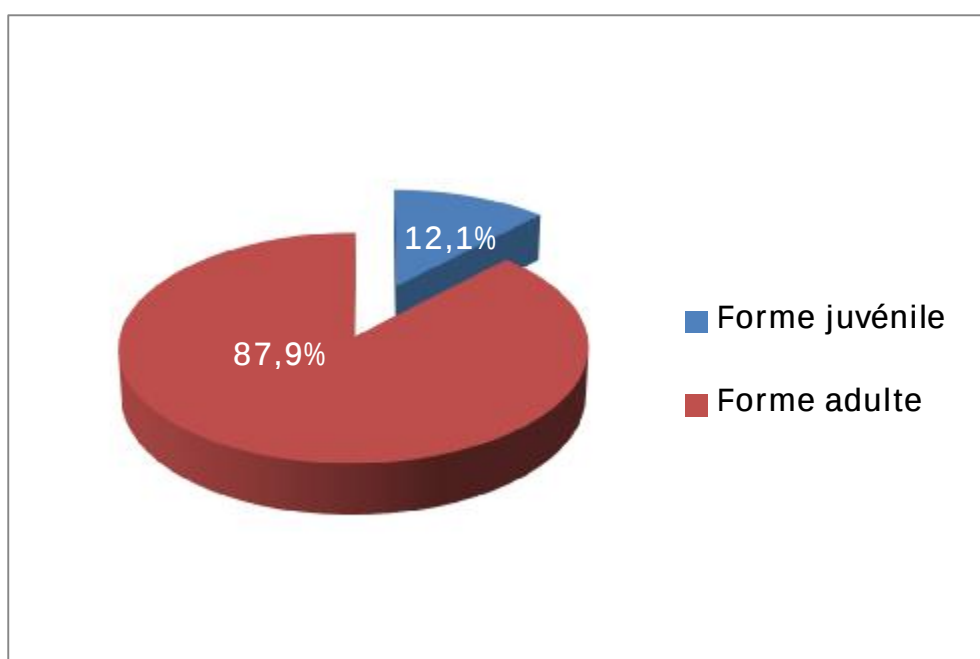
L'âge moyen des hommes est de 27,4 $\pm$ 7,99, alors que l'âge moyen des femmes est de 23,2 $\pm$ 10,07.



Graphique 2 : Proportion des patients en fonction de la tranche d'âge

La forme juvénile de la maladie de Behçet est retrouvée dans 4 cas, soit 12,1% (Graphique 3).

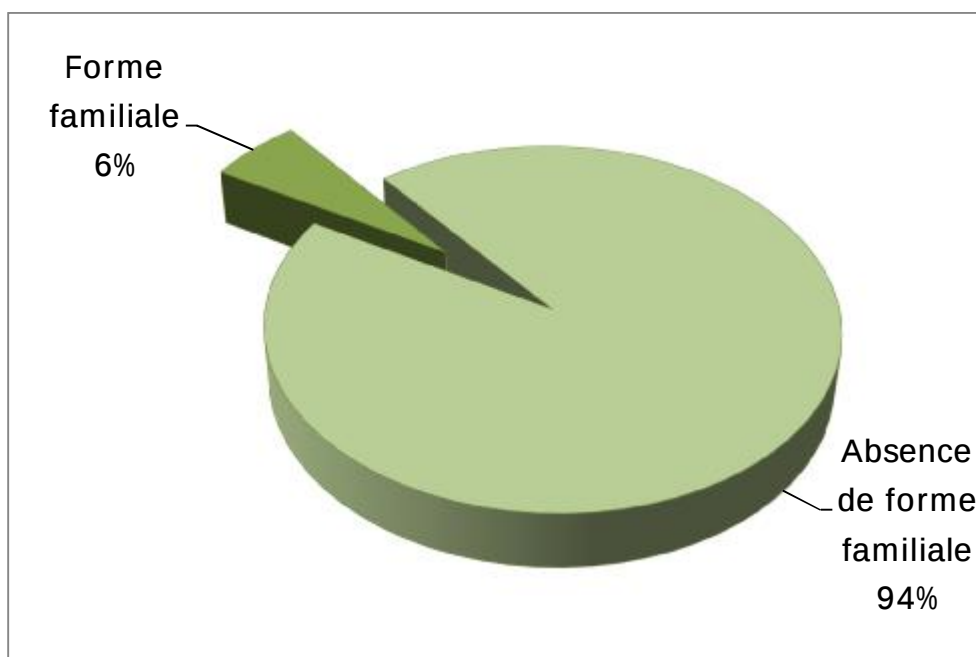
Chez ces patients, le diagnostic de la maladie est retenu avant l'âge de 16 ans. Il faut noter que chez un patient de 20 ans, l'aphtose bipolaire a débuté à l'âge de 11 ans, la fréquence des poussées était de 6/an, mais finalement l'atteinte oculaire n'est survenue que 9 ans plus tard, et le diagnostic n'a été posé qu'à l'âge de 20 ans (cette forme n'était pas considérée comme forme juvénile).



Graphique 3 : Fréquence des formes juvéniles et adultes

3- Cas familiaux

Les antécédents familiaux de maladie de Behçet étaient retrouvés chez deux malades, soit 6 % de l'ensemble des patients (Graphique 4). Les deux familles concernées avaient la notion de maladie de Behçet dans la fraterie.



Graphique 4 : Forme familiale de maladie de Behçet

4- Répartition géographique

Les patients résident en majorité dans la ville de Fès, suivie par la ville de Taza, Taounat et Sefrou. 1 seul patient était originaire de Meknès. La répartition géographique des patients est représentée ci-dessous (Tableau X).

Tableau X : Répartition géographique des patients

Origine géographique	Nombre de cas N=33	Pourcentage (%)
Fès	23 cas	69,7%
Taza	5 cas	15 %
Taounat	2 cas	6,1%
Sefrou	2 cas	6,1%
Meknès	1 cas	3,0%

II. Données cliniques

1- Délai de consultation

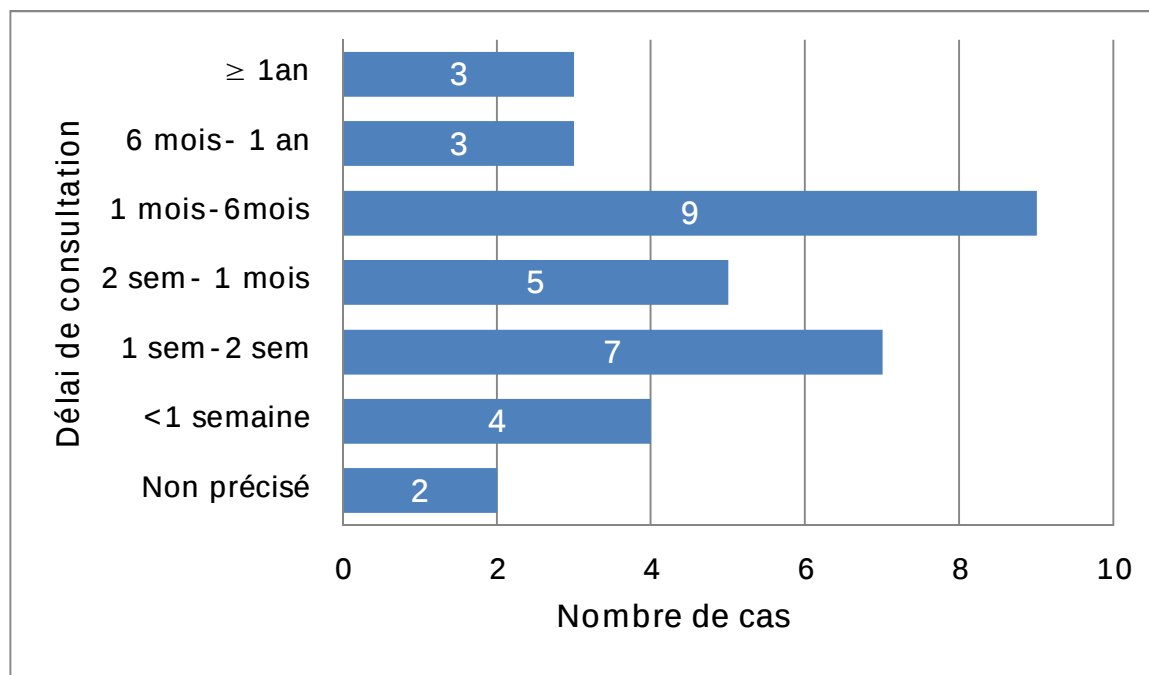
Le délai moyen de consultation varie entre 1 jour et 3 ans, avec une moyenne de 135 jours. Par contre, le délai de consultation n'était pas précisé pour deux patients (6,1% des cas).

La majorité des patients consultent dans un délai inférieur à 1 mois (48,5%), avec un maximum entre une et deux semaines (43,8%). Toutefois, 27,3% des patients consultent dans un délai entre 1mois et 6 mois, et 18,2% dans un délai de plus de 6 mois (Tableau XI, Graphique 5).

Les patients ayant consulté dans un délai inférieur à 1 semaine ne représentent que 12,1%.

Tableau XI : Délai de consultation

Délai de consultation	Nombre de cas	Pourcentage
Non précisé	2	6,1%
<1 semaine	4	12,1%
1semaine-2 semaines	7	21,2%
2 semaines – 1 mois	5	15,2%
1 mois- 6 mois	9	27,3%
6 mois – 1an	3	9,0%
≥ 1 an	3	9,0%



Graphique 5 : Délai de consultation

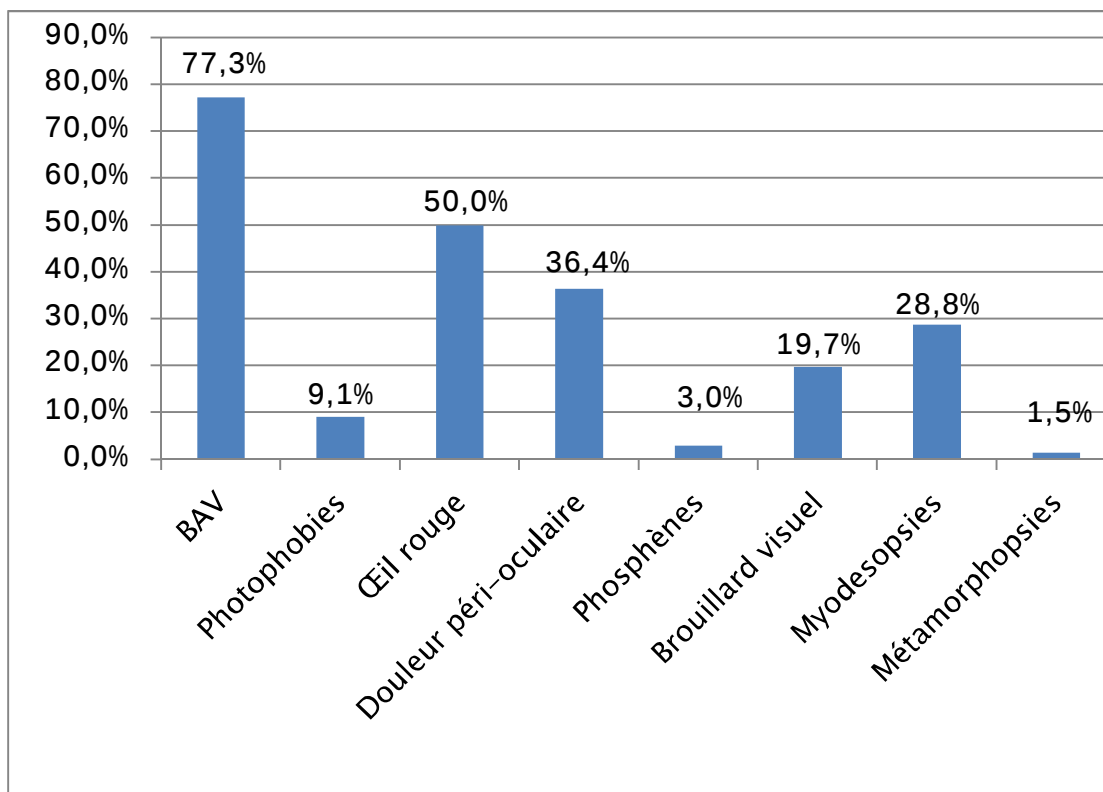
2- Motif de consultation : Signes d'appel oculaires

Le motif de consultation principal est la baisse de l'acuité visuelle rencontrée chez 29 patients (77,3% des yeux), suivie de la rougeur oculaire, qui est retrouvée chez 21 patients (soit 50% des yeux), la douleur péri-oculaire dans 16 cas (36,4% des yeux) et les myodesopsies chez 11 patients (28,8% des yeux) (Graphique 6).

3- Délai d'apparition des signes oculaires

L'atteinte oculaire était inaugurale de la maladie de Behçet dans 7 cas (21%). Par contre, sa survenue était postérieure à l'atteinte cutané-muqueuse dans 24 cas (72%), et n'a pas été précisé sur le dossier de deux malades (6%).

L'atteinte oculaire est survenue 32 mois en moyenne (soit deux ans et 8 mois) après l'apparition des signes cutanés (extrêmes : 0 -10 ans) (Tableau XII).



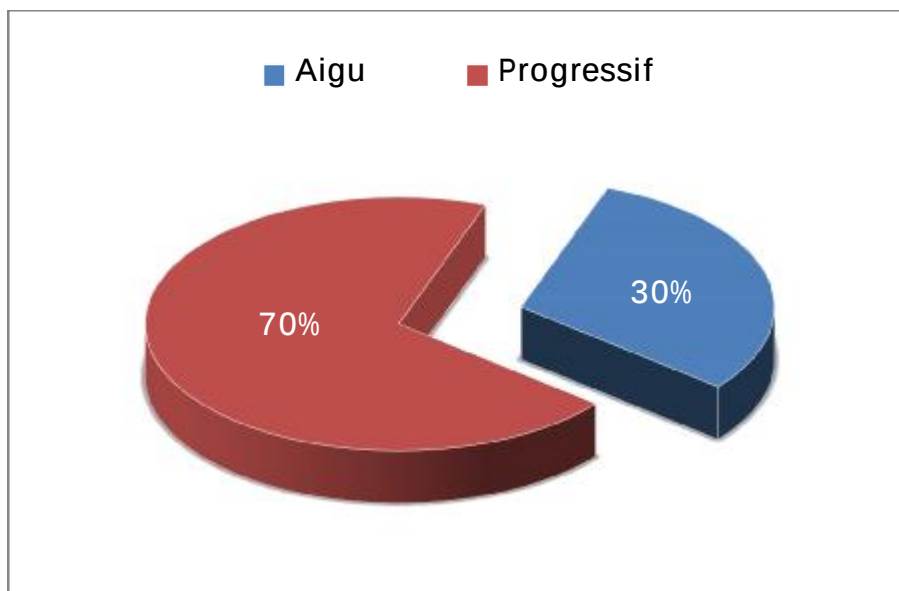
Graphique 6 : Motif de consultation

Tableau XII : Délai d'apparition des signes oculaires par rapport aux signes cutanéomuqueux

Délai d'apparition des signes oculaires par rapport aux signes cutanéomuqueux	Nombre de cas	Pourcentage
Non précisé	17	51,5%
Signes oculaires concomitants aux signes cutanéomuqueux	6	18,2%
≤ 6 mois	4	12,1%
6 mois – 1an	1	3,0%
1an -2ans	1	3,0%
> 2 ans	4	12,1%

4- Mode d'installation

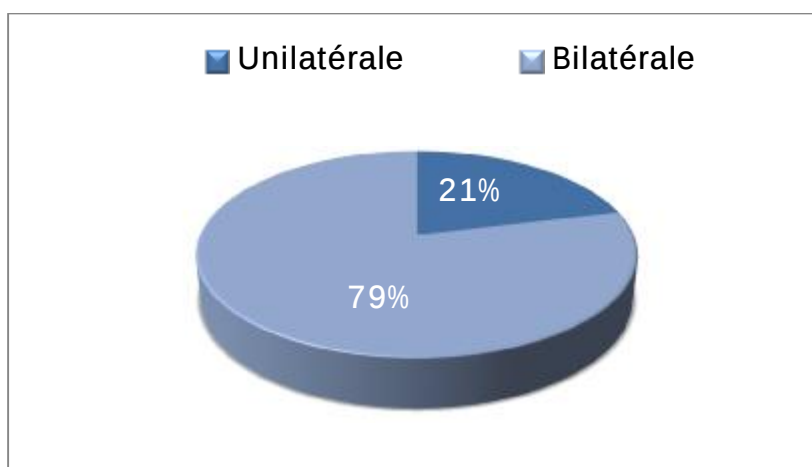
Le mode d'installation des manifestations ophtalmologiques est le plus souvent progressif (70%), l'installation aigue a été rapportée dans 30% (Graphique 7).



Graphique 7 : Mode d'installation des manifestations ophtalmologiques chez les patients

5- Localisation uni/bilatérale du Behçet oculaire

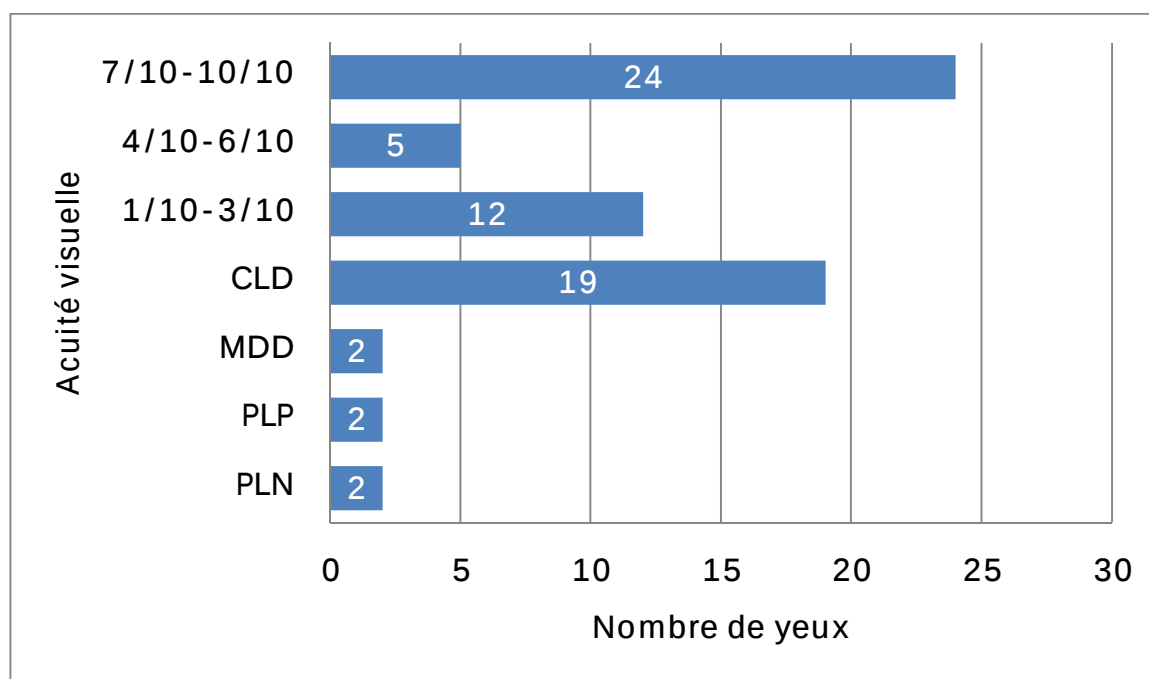
L'atteinte oculaire était bilatérale chez 26 patients (78,8% des yeux), et unilatérale dans 7 cas (10,6% des yeux) (Graphique 8).



Graphique 8 : Localisation du Behçet oculaire

6- Acuité visuelle avant traitement

La majorité des malades avaient une AV très basse avant le traitement, 28,8 % CLD, 18,2% avaient une AV entre 1/10 et 3/10, 7,6% entre 4/10 et 6/10 et 36,4% entre 7/10 et 10/10. Par contre, 2 patients avaient une perception négative de la lumière, 2 avaient une perception lumineuse positive, et 2 pouvaient visualiser la mobilisation des doigts (Graphique 9).



Graphique 9 : Répartition selon l'acuité visuelle de l'œil atteint avant le traitement

7- Données de l'examen clinique

Un examen ophtalmologique minutieux et complet a permis de préciser l'existence d'une hyalite dans 77,3% des yeux, un tyndall de la chambre antérieure dans 50,0% des yeux, un œdème papillaire dans 34,5%, des signes de vascularite dans 48,5%, une perte du reflet fovéal dans 28,8% des cas. Le Tableau XIII montre les signes retrouvés à l'examen à la lampe à fente.

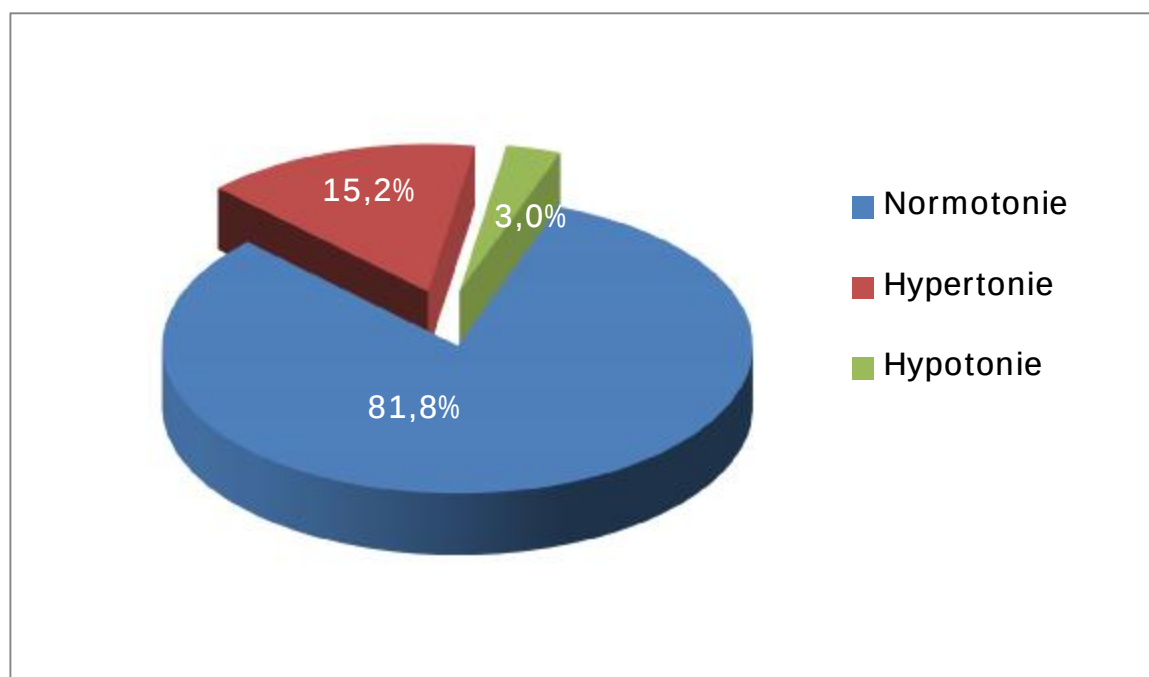
**Tableau XIII : Fréquence des signes cliniques en fonction de l'examen
ophtalmologique initial**

	Œil droit (n=33)	Œil gauche (n=33)	Total (N=66)	Pourcentage (%)
Hyperhémie conjonctivale	6	7	13	19,7%
Cercle périkératique	5	10	15	22,7%
Précipités rétro- descemétiques	13	10	23	34,8%
Kératite	0	0	0	0,0%
Tyndall de la chambre antérieure	18	15	33	50,0%
Hypopion	2	4	6	9,1%
Fibrine	0	0	0	0,0%
Hyphéma	0	0	0	0,0%
Synéchies irido- cristaliniennes	10	7	17	25,7%
Sécclusion pupillaire	2	1	3	4,5%
Iris en tomate	2	1	3	4,5%
Nodules iriens	0	0	0	0%
Hétérochromie de l'iris	0	0	0	0%
Atrophie de l'iris	0	0	0	0%
Pigments sur la cristalloïde antérieure	8	12	20	30,3%
Cataracte	6	4	10	15,1%
Goniosynéchies	1	0	1	1,5%

	Œil droit (n=33)	Œil gauche (n=33)	Total (N=66)	Pourcentage (%)
Tyndall vitréen	24	27	51	77,3%
Aspect d'œufs de fourmi	4	4	8	12,1%
Foyers chorioretiniens	6	3	9	13,6%
Aspects de vascularite	17	15	32	48,5%
Foyers hémorragiques	4	3	7	10,6%
Mauvais reflet maculaire et œdème maculaire	12	7	19	28,8%
Remaniement maculaire	5	5	10	15,2%
Plis périmaculaires	4	2	6	9,1%
Visualisation d'une MEM	1	1	2	3,0%
Brides vitréo - rétiniennes	1	1	2	3,0%
Œdème papillaire	13	10	23	34,9%
Pâleur papillaire	3	3	6	9,1%
Excavation papillaire glaucomateuse	1	1	2	3%
Choroïdite serpigineuse	0	1	1	1,5%

8- Tonus oculaire

Le tonus oculaire était normal dans 81,8% des yeux, élevé dans 15,2%. Toutefois, l'hypotonie touchait 3% des yeux (Graphique 10).



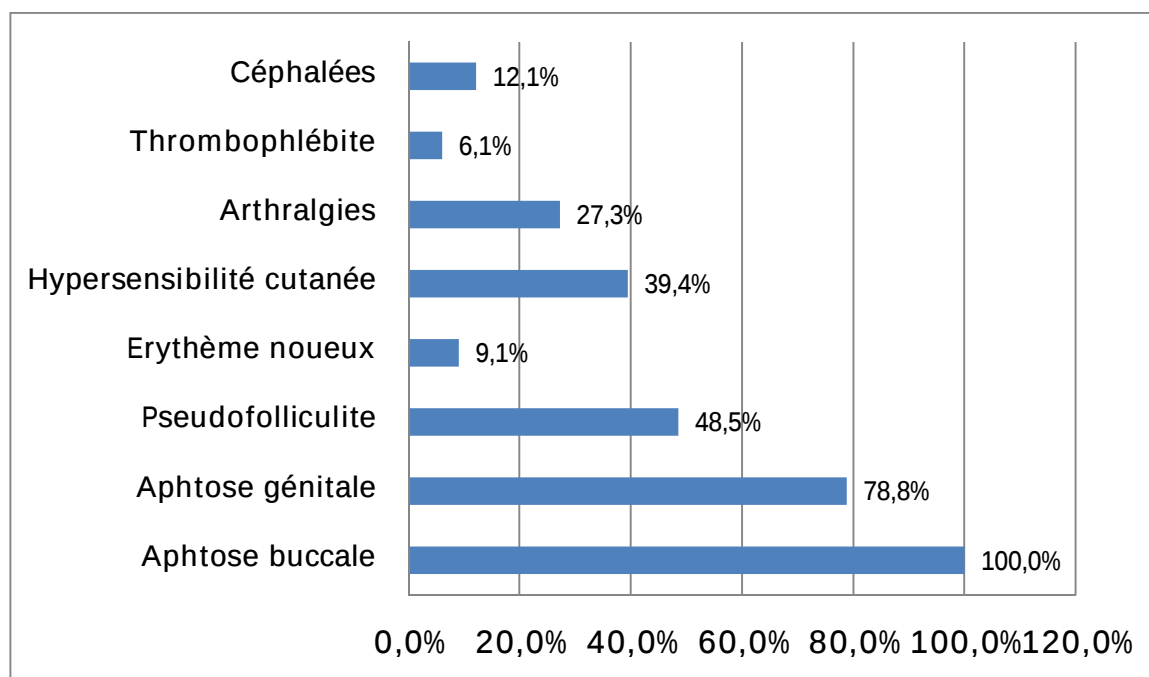
Graphique 10 : Tonus oculaire

9- Manifestations extra- ophtalmologiques

Les manifestations extra-oculaires retrouvées chez nos patients sont illustrées dans le Graphique 11.

Les lésions cutané-muqueuses étaient retrouvées chez nos patients avec les fréquences suivantes : aphtose buccale (100%), aphtose génitale (78,8%), pseudofolliculite (48,5%), érythème noueux (9,1%).

Le pathergy test était réalisé dans 18 cas. L'hypersensibilité cutanée est retrouvée chez 13 patients (soit 39,4% de l'ensemble des cas). Par contre, le test était négatif dans 5 cas, soit 15% de l'ensemble des cas, et il n'était pas réalisé chez 15 patients (dont le diagnostic de la maladie de Behçet était connu, ou dans le cas où il y avait assez de critères pour retenir le diagnostic de la maladie).



Graphique 11 : Fréquence des manifestations extra-ophtalmologiques

Une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs était retrouvée chez 2 patients (soit 6,1%), elle était bilatérale dans 1 cas.

Les manifestations articulaires se résumaient chez nos malades en des arthralgies, notées dans 27,3%, les céphalées ont été notées dans 12,1% des cas.

Les manifestations extra-ophtalmologiques sont variables en fonction du sexe des patients, mais une prédominance masculine existe pour certaines atteintes, alors que la prédominance féminine est retrouvée pour d'autres (Tableau XIV).

Tableau XIV : Fréquence des manifestations extra-ophtalmologiques en fonction du sexe

Manifestations extra-ophtalmologiques	Pourcentage de cas (%) N=33	Pourcentage chez les Hommes (%) N=23	Pourcentage chez les Femmes (%) N=10
Aptose buccale	100	100	100
Aptose génitale	78,8	78,3	80
Pseudofolliculite	48,5	52,2	40
Erythème noueux	9,1	4,3	20
Hypersensibilité cutanée	39,4	56,5	0
Manifestations vasculaires	6,1	8,7	0
Manifestations articulaires	27,3	26,1	30
Manifestations neurologiques	12,1	8,7	20

III. Investigations paracliniques

1- Angiographie à la fluorescéine

L'angiographie à la fluorescéine a été réalisée chez 28 patients, soit dans 84% des cas. Elle était normale dans 2 cas. Une rétention papillaire tardive en faveur d'une papillite a été retrouvée dans 21 yeux (soit 37,5% des yeux explorés angiographiquement), des foyers chorioretiniens dans 10,7%, des signes de vascularite dans 44,6% des yeux, dont 4 présentaient des signes de vascularite occlusive (7,1%). L'angiographie a visualisé également un œdème maculaire dans 5 cas (8,9%), un trou maculaire dans 2 cas (3,6%), des territoires d'ischémie rétinienne dans deux cas (3,6%), des néovaisseaux dans 2 cas (3,6%), une HIV dans 1 cas (1,8%), une MEM dans 2 cas (3,6%). Elle était normale dans 1 cas (3,5%). Par contre, son interprétation était gênée par l'état inflammatoire des milieux dans 1 cas.

2- OCT

L'OCT a été réalisée chez 10 patients, soit dans 30% des cas. Un œdème maculaire a été objectivé dans 5 yeux (soit 7,6 % de l'ensemble des yeux). L'œdème maculaire était cystoïde dans 3 yeux (15% des yeux explorés en OCT), et non cystoïde dans 2 cas (10%). Un décollement séreux de l'épithélium pigmentaire de la rétine a été noté dans 4 yeux (20%), une atrophie maculaire a été notée dans 3 yeux (15%), un aspect de pseudo trou maculaire chez un patient (5%), une membrane épimaculaire sur 2 yeux. Par contre, l'OCT était normale dans deux cas (20%), et son interprétation était gênée par l'hyalite dans un seul œil (5%).

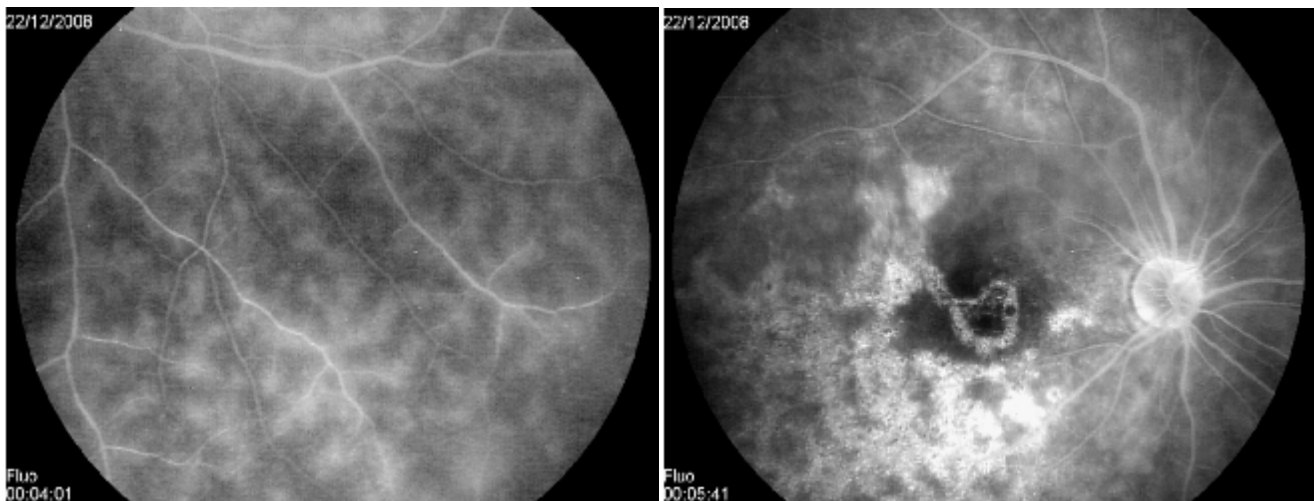
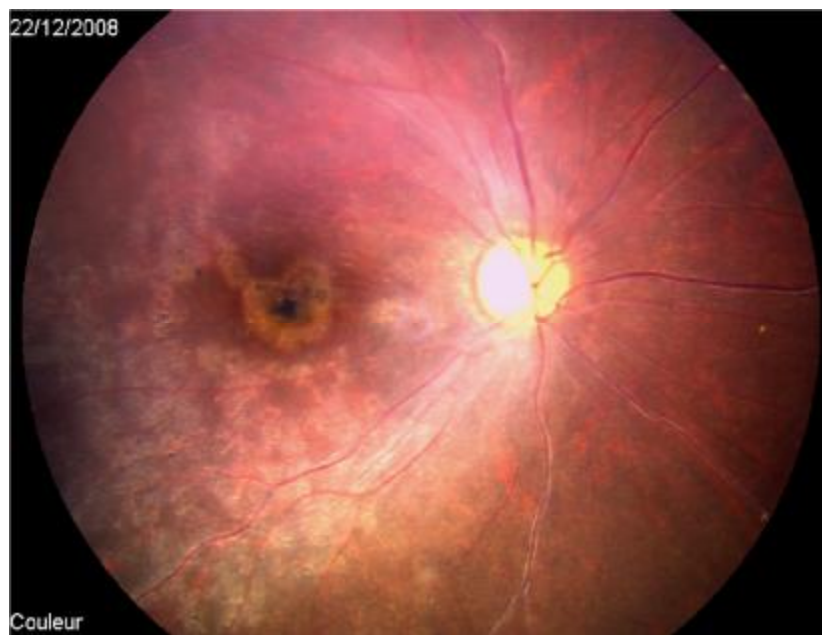


Figure 56 : Vascularite associée à une papillite (rétention papillaire tardive) et à un trou maculaire chez une patiente de 18 ans (notre série)



Figure 57 : OVCR au cours de la maladie de Behçet (notre série)

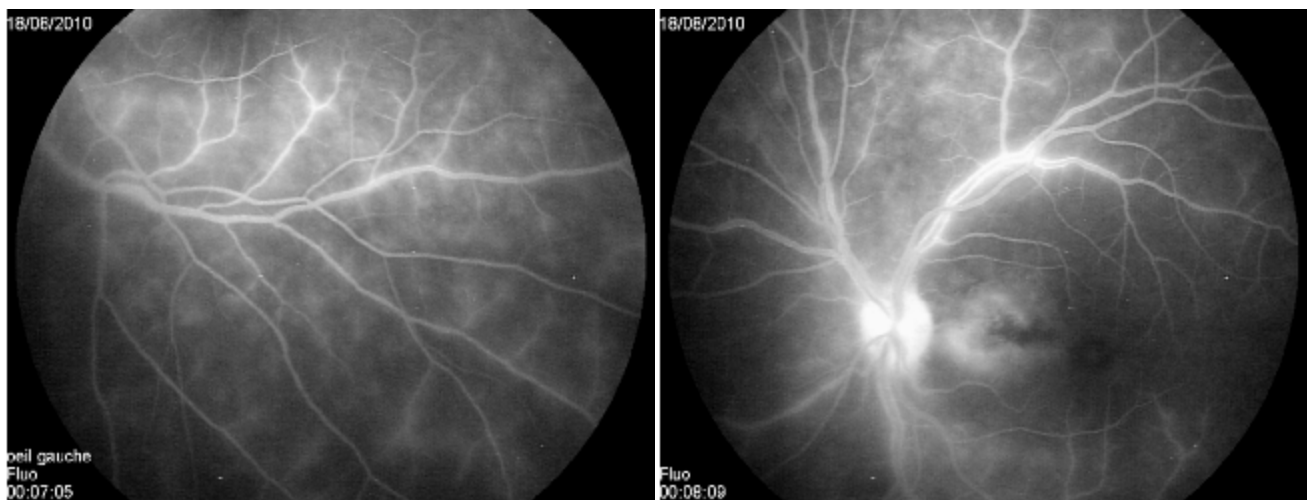
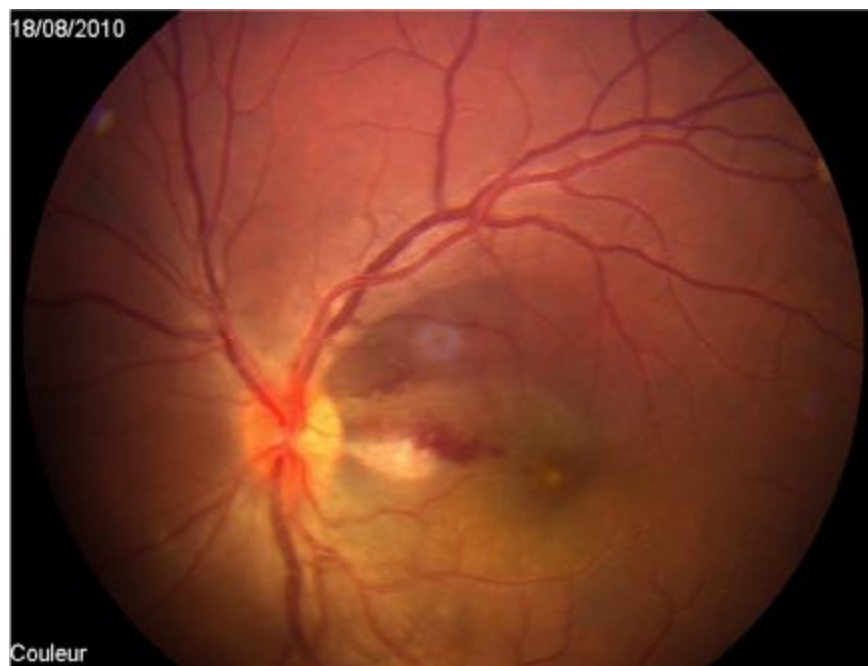


Figure 58 : Vascularite occlusive de l'artère cilio-rétinienne associée à une vascularite du pôle postérieur (notre série)

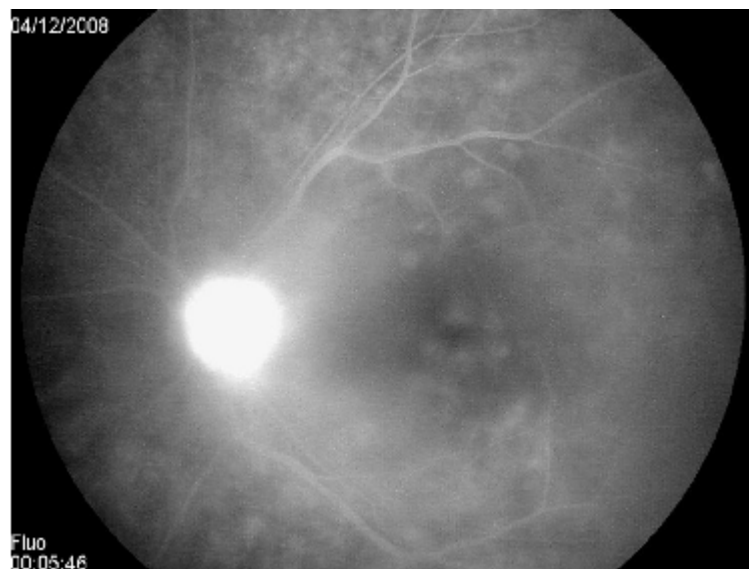


Figure 59 : Angiographie à la fluorescéine objectivant un œdème maculaire cystoïde associé à une papillite de l'œil gauche (notre série)

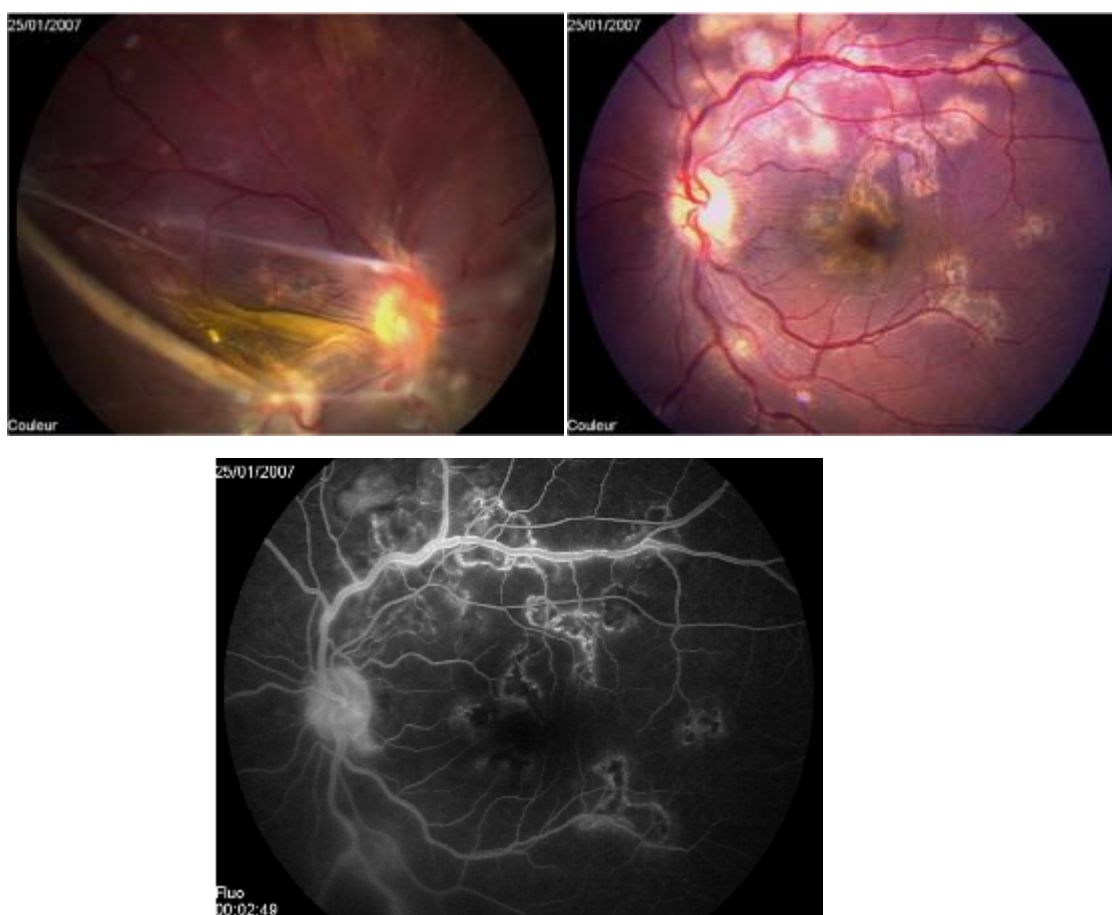


Figure 60 : Décollement de rétine au niveau de l'œil droit, associé à une vascularite occlusive de la veine temporale supérieure et des lésions de choroïdite serpiginieuse au niveau de l'œil gauche (notre série)

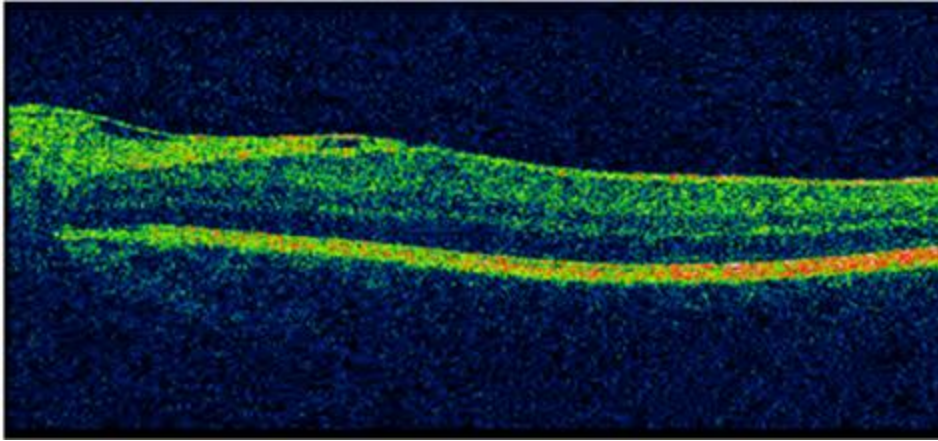


Figure 61 : Coupe OCT montrant une membrane épimaculaire (notre série)

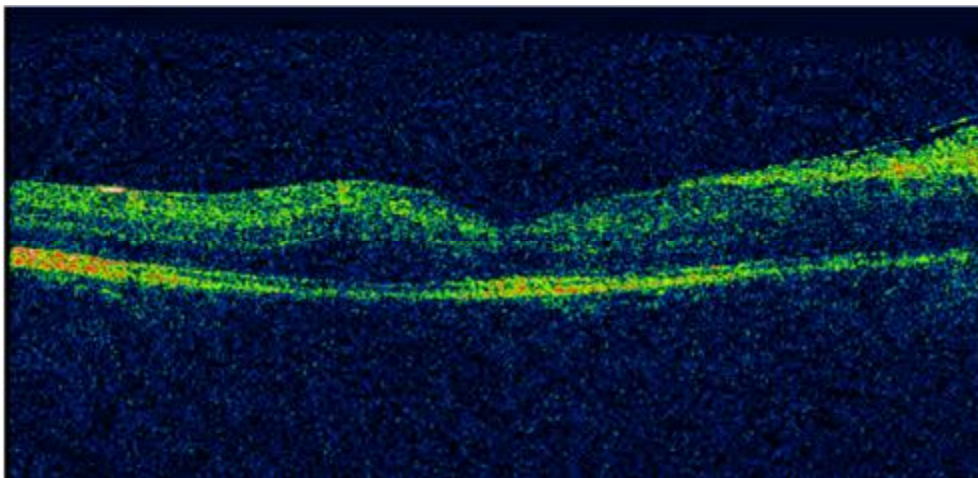


Figure 62 : Coupe OCT montrant un œdème maculaire non cystoïde associé à une membrane épimaculaire (notre série)

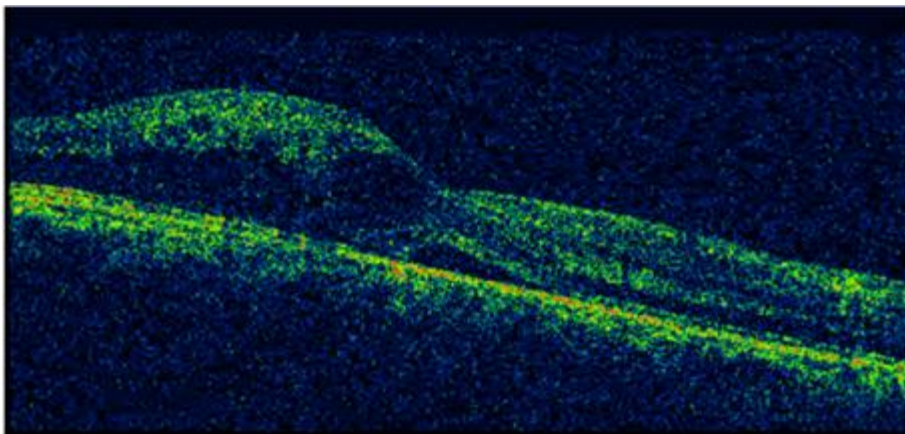


Figure 63 : Coupe OCT montrant un œdème maculaire cystoïde: lacunes hyporéfléctives avec organisation en logettes (notre série)

3- Echographie oculaire

L'échographie oculaire a été réalisée chez 12 patients, elle a objectivé des échos intra-vitréens denses avec rétine à plat dans 8 yeux (33,3%), un décollement de rétine dans 3 yeux (12,5%), et des brides vitréo-rétiniennes dans 2 yeux (8%), un décollement postérieur partiel du vitré dans 3 yeux (12,5%), et elle était normale dans 1 œil.

4- Champ visuel et test des couleurs

Le champ visuel a été demandé chez 2 patients, il est revenu normal dans 1 cas.

Le test des couleurs était réalisé chez 2 patients, il était normal dans un cas, et anormal dans l'autre cas, une dyschromatopsie d'axe rouge-vert a été notée sur les deux yeux.

5- TDM cérébrale

La TDM cérébrale est réalisée chez 3 patients. Elle était normale dans ces cas. Toutefois, l'angio-IRM indiquée chez ces malades n'a pas été réalisée.

IV. Aspects ophtalmologiques de la maladie de Behçet

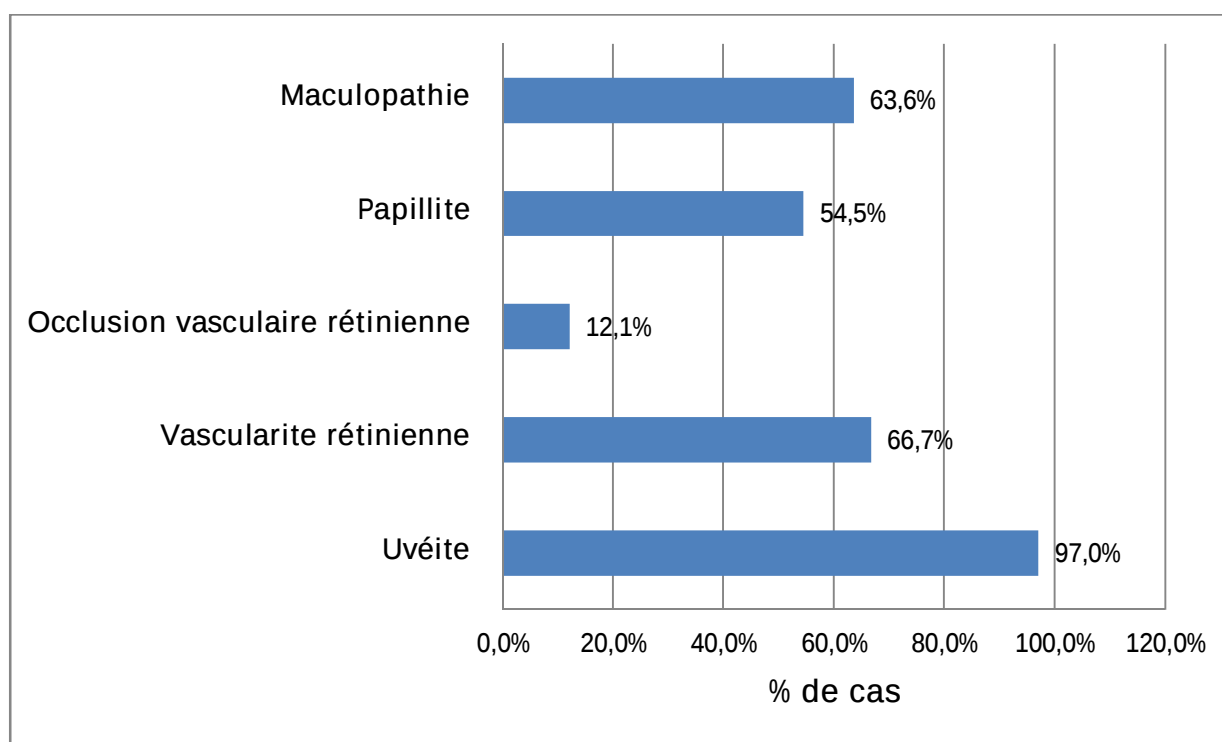
Les aspects cliniques du Behçet oculaire dans notre série, notés sur la base de l'examen ophtalmologique et des données paracliniques (angiographie, OCT) pourront être résumés ainsi (voir Tableau XV, Graphique 12).

Il faut noter que l'uvéite domine ces aspects avec 77,3% d'yeux atteints, la vascularite rétinienne vient en seconde position (54,5%). La papillite est rapportée dans 47,0%, alors que la maculopathie est rapportée dans 51,5% des yeux.

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

Tableau XV : Aspects cliniques de l'atteinte oculaire

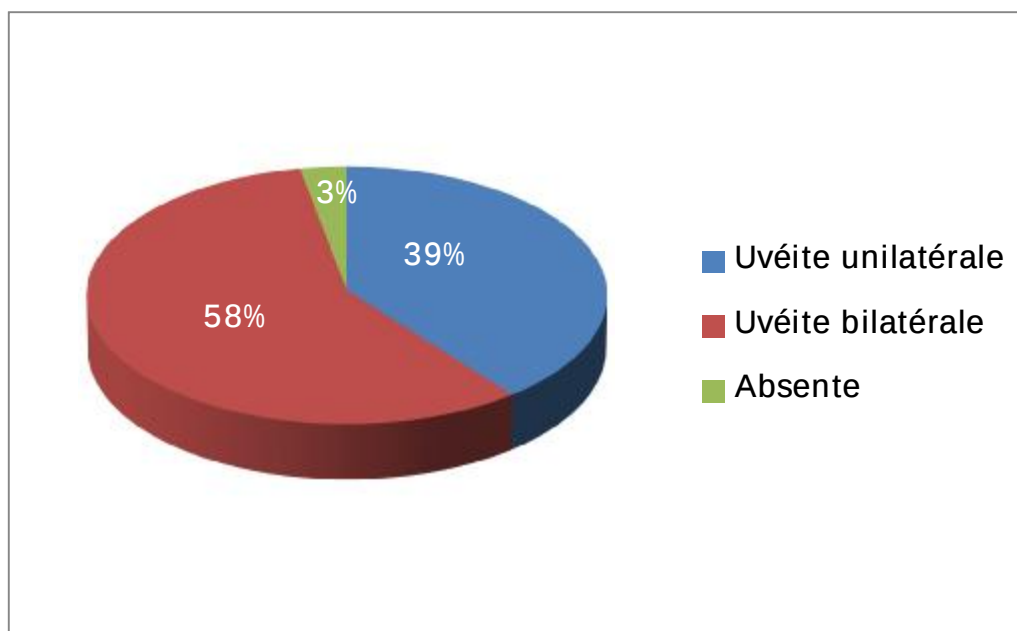
Atteinte oculaire	N de cas		N de yeux	
	N=33	(%)	N=66	(%)
Uvéite	32	97,0%	51	77,3%
Vascularite rétinienne	22	66,7%	36	54,5%
Occlusion vasculaire rétinienne	4	12,1%	4	6,1%
Papillite	18	54,5%	31	47,0%
Maculopathie	21	63,6%	34	51,5%

**Graphique 12 : Manifestations ophtalmologiques de la maladie de Behçet en fonction du nombre de cas**

1 - L'uvéite

1 - 1 Latéralité de l'uvéite

L'uvéite était présente dans 32 cas (97%) et touchait 77,3% des yeux (51 yeux). Elle était unilatérale chez 13 patients (soit 40,4%), et bilatérale dans 19 cas (59,4%) (Voir Graphique 13).

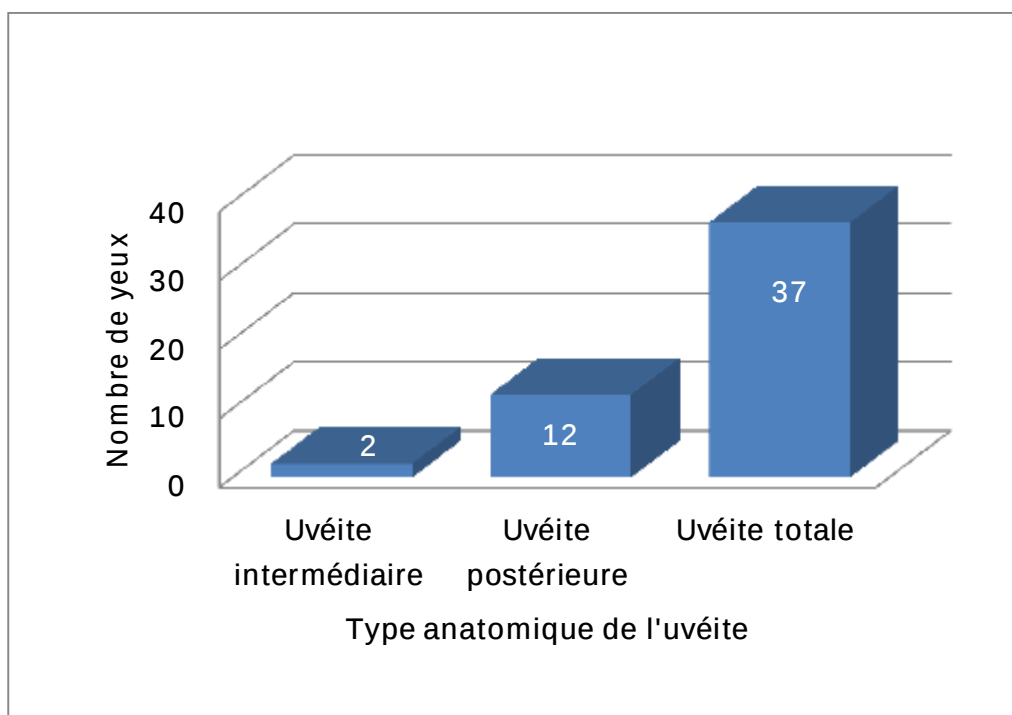


Graphique 13 : Localisation uni ou bilatérale de l'uvéite

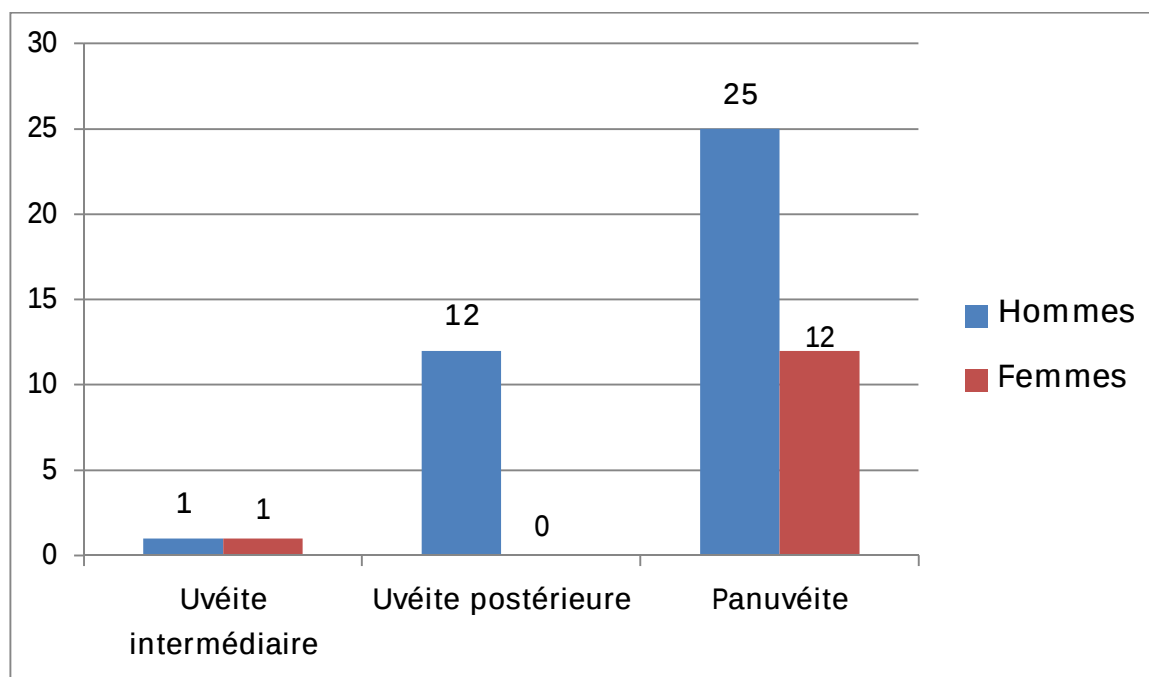
1 - 2 Type anatomique de l'uvéite et localisation antéro-postérieure

L'uvéite totale est la plus fréquente, elle représente 72,5% des uvéites présentes dans la série, suivie des uvéites postérieures 23,5%. L'uvéite intermédiaire ne représente que 4% des uvéites rapportées (voir Graphique 14).

Le type anatomique de l'uvéite varie en fonction du sexe (Graphique 15), les femmes ont tendance à avoir une panuvéite plutôt qu'une uvéite postérieure.



Graphique 14 : Localisation antéro-postérieure de l'uvéite



Graphique 15 : Type anatomique de l'uvéite en fonction du sexe

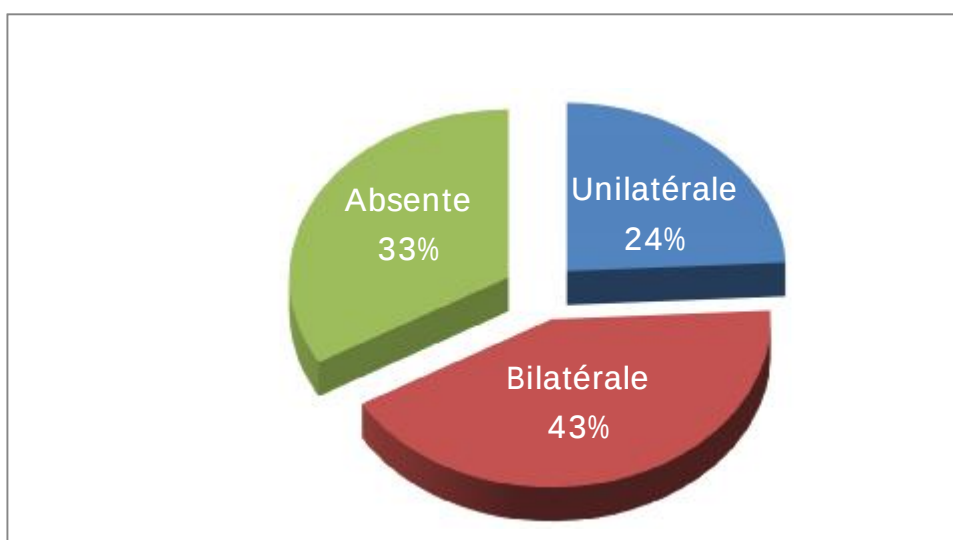
2 - La vascularite rétinienne

La vascularite rétinienne était présente chez 22 patients (soit dans 66,7% des cas, et dans 54,5% des yeux). Elle était unilatérale chez 8 patients (24,2%), et bilatérale dans les autres cas (42,4%). La présence de vascularite et sa latéralité est représentée respectivement sur le Tableau XVI et sur le Graphique 16.

Les lésions vasculaires rétinienues sont avant tout des lésions veineuses. La périphlébite était présente dans 48,5% de la totalité des yeux étudiés. La périartérite isolée était retrouvée dans trois yeux soit dans 4,5% des cas.

Tableau XVI : Fréquence de la vascularite rétinienne et de sa latéralité

	N de cas		N de yeux	
	N= 33	%	N= 66	%
Vascularite	22	66,7%	36	54,5%
§ Unilatérale	8	24,2%	8	12,1%
§ Bilatérale	14	42,4%	28	42,4%



Graphique 16 : Latéralité de la vascularite

Des foyers hémorragiques sont associés à la vascularite dans 20% des cas.

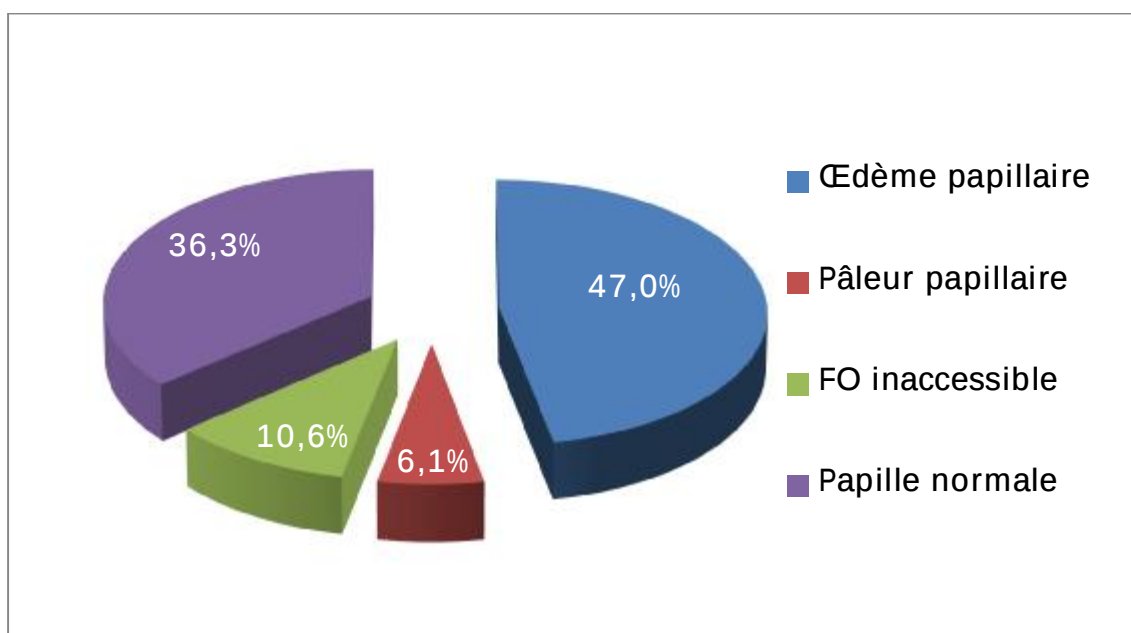
L'occlusion vasculaire rétinienne compliquait la vascularite rétinienne dans 4 cas, soit 6,1% des yeux. La veine temporale supérieure était occluse dans deux cas, la veine centrale de la rétine dans un cas, alors que l'artère cilio-rétinienne était le siège de l'occlusion dans 1 cas.

Des zones d'ischémies rétinienne étaient présentes dans 5 cas (7,6%).

3- La neuropathie optique

La neuropathie optique était présente dans notre série dans 53,0% des yeux. L'œdème papillaire était retrouvé dans 31 yeux (soit 47,0%). Il était unilatérale dans 5 cas (15,1%) et bilatéral dans 13 cas (39,4%), alors que la pâleur papillaire était retrouvée dans 4 yeux (6,1%).

Le fond d'œil était inaccessible vu l'intensité de l'inflammation du segment postérieur qui gênait la visibilité de la papille dans 10,6% (Graphique 17).



Graphique 17 : Aspect de la papille

Le réflexe photomoteur était asymétrique chez un seul patient, alors que le reste des malades avaient un réflexe photomoteur normal.

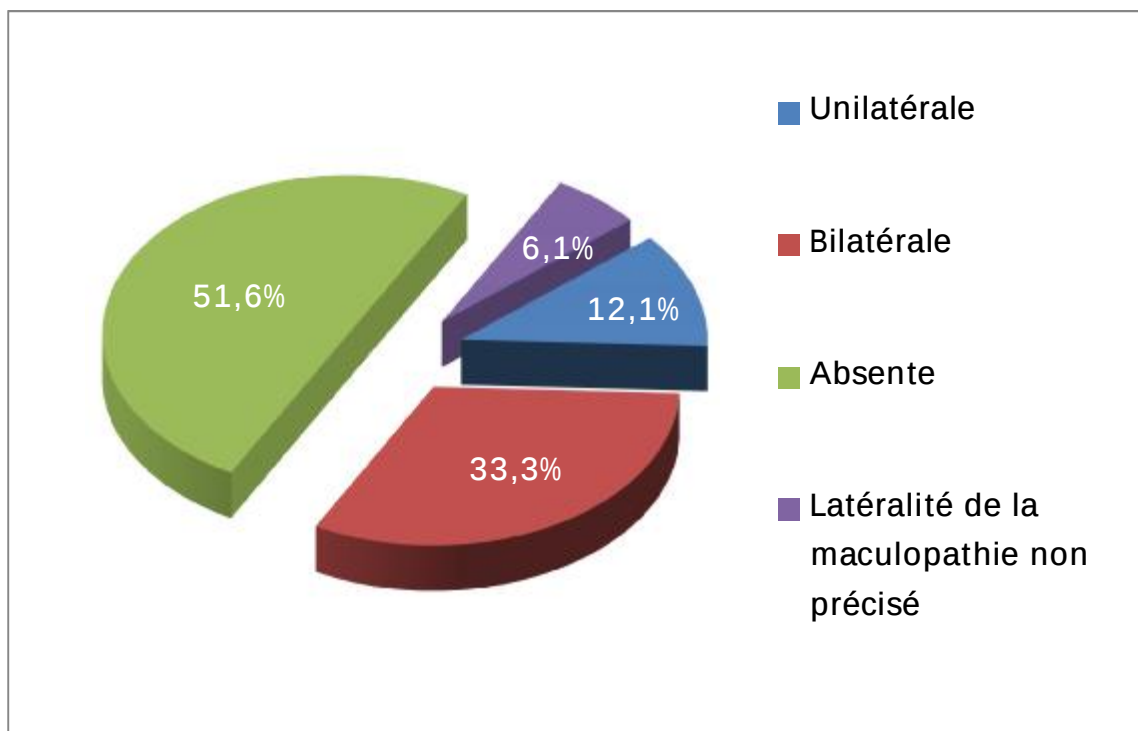
La TDM cérébrale était réalisée dans 3 cas. Elle était normale dans ces cas.

4- La maculopathie

L'atteinte maculaire a été notée chez 21 patients parmi les 33 patients présentant une atteinte oculaire au cours du Behçet, soit une fréquence de 63,6%. Il s'agit de 34 yeux atteints de maculopathie parmi 66, soit une fréquence de 51,5%. La maculopathie était bilatérale chez 11 patients (soit dans 33,3% des cas). L'atteinte maculaire était unilatérale dans 8 cas (soit dans 24,2%). Cependant, on n'a pas pu préciser la latéralité de la maculopathie dans 2 cas, vu l'état inflammatoire des milieux (Tableau XVII, Graphique 18).

Tableau XVII : Latéralité de la maculopathie

	N de cas		N de yeux	
	N=33	(%)	N=66	(%)
Maculopathie	21	63,6	34	51,5
§ Unilatérale	8	24,2	8	12,1
§ Bilatérale	11	33,3	22	33,3
§ Non précisé vu l'état des milieux	2	6,1	4	6,1



Graphique 18 : La maculopathie dans notre série

Les lésions maculaires retrouvées dans notre série sont présentées dans le Tableau XVIII.

Tableau XVIII : Lésions maculaires retrouvées dans notre série

Aspects de la maculopathie	N de yeux	
	N= 66	%
Œdème maculaire	26	39,4
§ Cystoïde	5	7,6
§ Non cystoïde	2	3,0
§ Non précisé	19	28,8
Trou et pseudo trou maculaire	4	6,1
Membranes épimaculaires	4	6,1
Hémorragies	3	4,5
Exsudats	1	1,5
Atrophie maculaire	3	4,5

L'œdème maculaire prédomine les lésions maculaires retrouvées chez nos patients, il était présent dans 26 yeux, soit 39,4% de la totalité des yeux.

Le caractère cystoïde de l'œdème maculaire est rapporté dans 5 cas (7,6%), l'épaississement rétinien est associé à des lacunes hyporéfectives organisées en logettes cystoïdes en OCT, alors que l'angiographie a permis d'apprécier l'aspect en pétale de fleur caractéristique de l'OMC. Le caractère non cystoïde de l'œdème est noté dans 3,0%. Cependant, nous n'avons pas pu préciser le type de l'œdème maculaire dans 28,8% des cas (soit parce que l'OCT ou l'angiographie n'ont pas été réalisés, ou parce que l'état inflammatoire des milieux oculaires ne permettait pas de préciser l'association d'une convexité de la ligne du profil antérieur à la perte du reflet fovéal, à l'examen du fond d'œil avec une fente fine et oblique).

Les membranes épirétiniennes étaient présentes dans 4 yeux (soit 6,1%). La membrane était visible cliniquement et sur l'angiographie dans 1 cas, et uniquement sur l'OCT dans l'autre cas.

Le trou et le pseudo trou maculaire étaient présents dans 6,1% des cas, des hémorragies (4,5%) et des exsudats (1,5%) de l'aire maculaire ont été également notés. L'atrophie maculaire était présente dans 3 yeux (4,5% des yeux).

V. Traitement

Le choix du traitement dépend du type de l'atteinte oculaire et de sa sévérité.

La corticothérapie en collyre était prescrite en association à des mydriatiques chez 97% des patients pour atténuer l'inflammation du segment antérieur et éviter ou lever des synéchies irido-cristalliniennes.

En outre, les injections péri-oculaires de Célestène® étaient préconisées chez 14 patients (42,4%) pour juguler une inflammation sévère du segment postérieur, compliquée ou non d'œdème maculaire. La voie latéro-bulbaire était utilisée dans 13 cas, et la voie sous-conjonctivale dans 1 cas.

Le bolus de Méthylprednisolone à raison de 10 mg/Kg/jr en perfusion de 3 heures pendant 3 jours est administré à 31 patients (94%). Le relais par de la prednisone par voie orale à raison de 1 à 2 mg/Kg/jr a été assuré chez ces patients. Ce traitement est indiqué dans les atteintes du segment postérieur.

L'abstention thérapeutique était de mise chez une patiente de 27 ans, qui a présenté un œdème papillaire unilatéral seul, et dont la maladie de Behçet était connue.

Alors qu'un patient n'a pas bénéficié de bolus de Méthylprednisolone, vu qu'il avait déjà reçu son bolus et qu'il était mis sous corticothérapie par voie orale.

Les immunosuppresseurs étaient prescrits en cas d'atteinte postérieure ou de vascularite chez 24 patients (72,7%).

Le Cyclophosphamide était administré sous forme de bolus de 400 mg/m² à J1-J15-J30-J60-J90-J120 avec des cures trimestrielles en l'absence de relais par l'Azathioprine dans 17 cas. Des effets indésirables à type de dyspnée et d'éruption cutanée ont été notés après 3 cures d'endoxan dans un cas, ce qui a amené à interrompre le traitement.

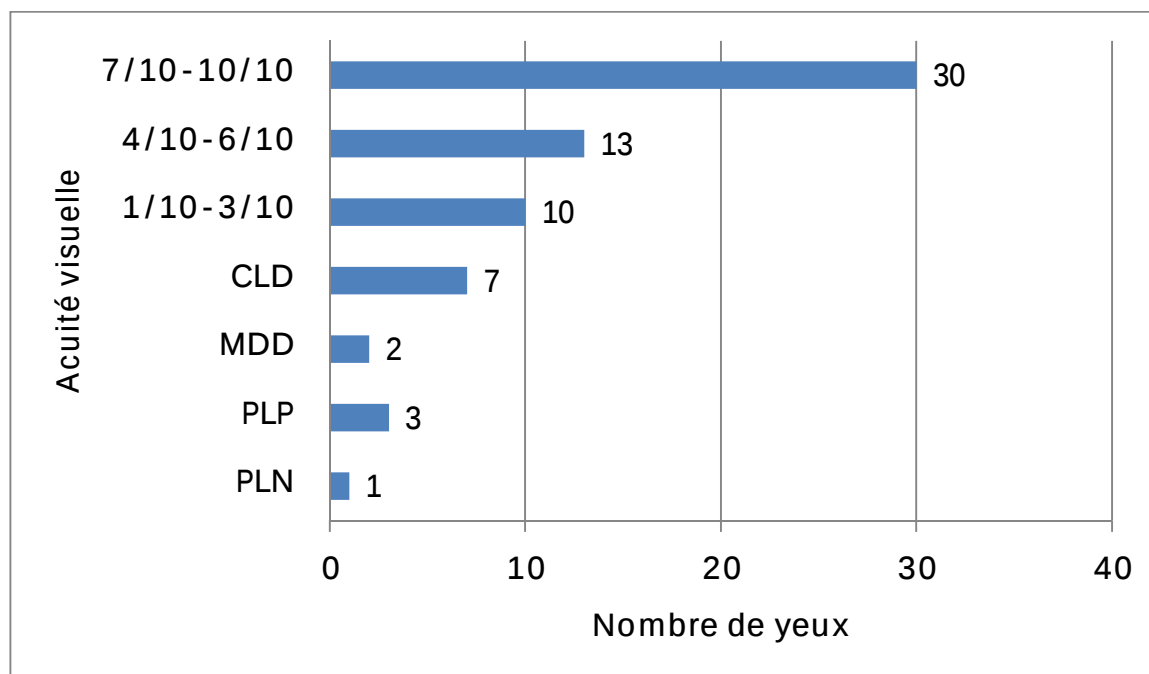
L'azathioprine (Imurel®) a été prescrit en relais aux cures d'Endoxan® dans 5 cas, et seul chez une patiente de 21 ans.

Le méthotrexate a été prescrit à la place de l'Imurel® dans 1 cas après les cures d'Endoxan®, vu les fautes de moyens.

Les poussées favorisées par la corticodépendance étaient jugulées par une augmentation des doses, alors que celles favorisées par les causes infectieuses ont justifié l'usage des antibiotiques en fonction du germe incriminé.

VI. Evolution

L'évolution initiale était satisfaisante chez nos patients, que ce soit sur le plan de l'acuité visuelle (Graphique 19) ou sur le plan du contrôle de l'inflammation des milieux oculaires.

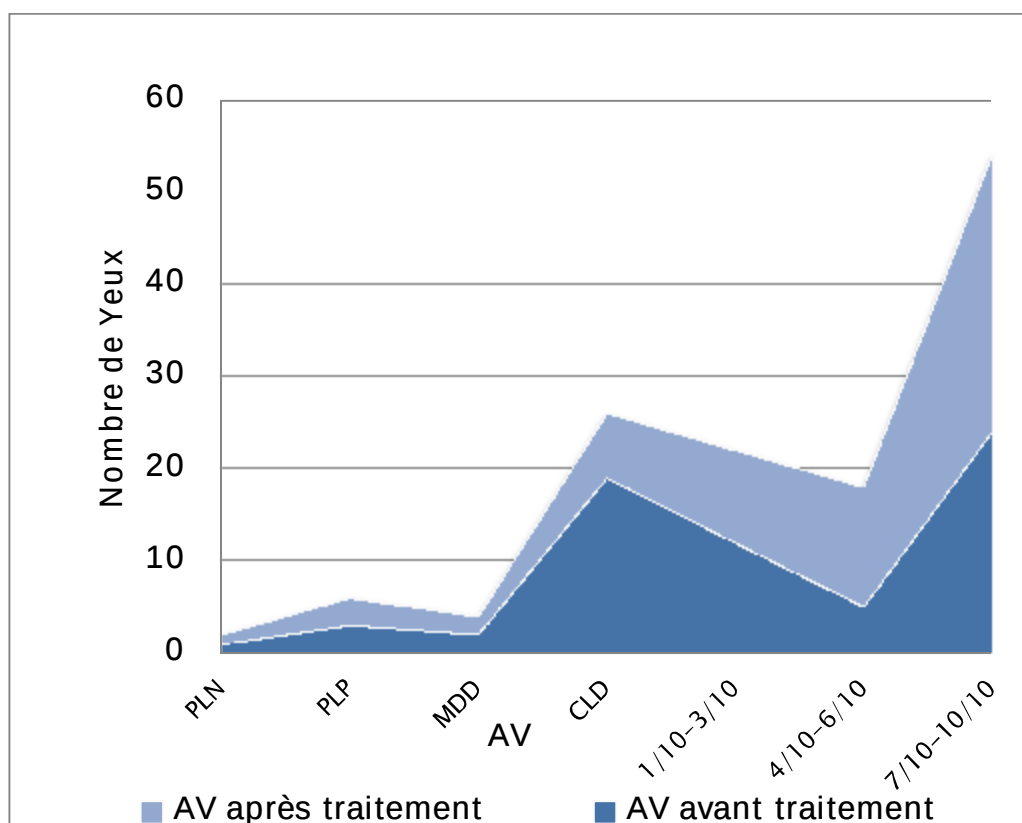


Graphique 19 : Acuité visuelle après traitement

1- Acuité visuelle après traitement

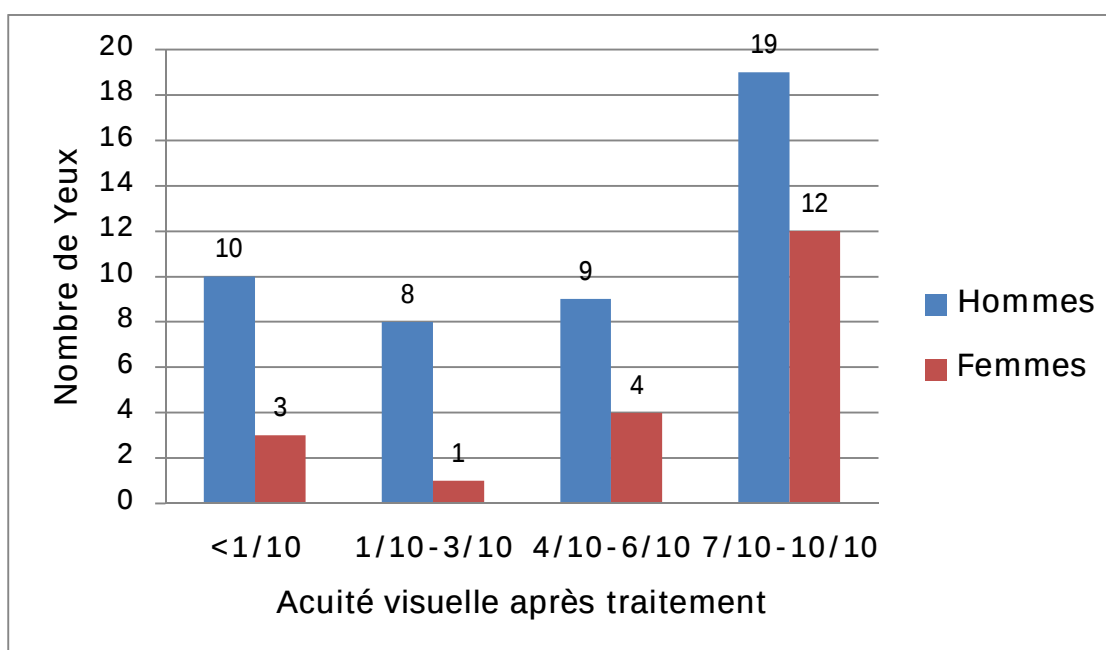
Sous traitement, une amélioration de l'acuité visuelle est notée dans 89,4 % d'yeux (une amélioration dans 57,6 %, une conservation de l'AV initiale (pour les AV de 10/10) ou sa stabilisation était rapportée dans 31,8 %). Toutefois, l'aggravation de l'acuité visuelle est notée dans 10,6% des yeux.

Une nette amélioration de l'AV est observée chez nos malades, puisque le pourcentage des yeux dont l'AV était inférieur à 1/10 est passé de 75,75% avant traitement à 19,7 % après traitement, alors que le pourcentage des yeux dont l'AV est supérieur à 1/10 est passé de 62,12% à 80,3% (Graphique 20).



Graphique 20 : Comparaison des AV avant et après traitement

Il faut noter que les patients dont l'AV après traitement est $<1/10$ (19,6%) sont majoritairement de sexe masculin (76,9%) (Graphique 21).



Graphique 21 : AV après traitement en fonction du sexe des malades

2- Bilatéralisation des signes

Les lésions oculaires se sont bilatéralisées chez 2 patients (6,1%), alors que l'atteinte était d'emblée bilatérale pour 25 patients (75,7%). L'atteinte oculaire est restée unilatérale dans 6 cas (18,2%).

3- Poussées et rechutes

8 patients étaient perdus de vue après la première hospitalisation (24,3% des cas). Pour les autres patients, le nombre de poussées par an variait de 0 à 3/an.

Les nouvelles poussées d'uvéites et l'extension des lésions oculaires étaient favorisées par la dégression de la corticothérapie orale (cortico-dépendance), la mauvaise observance du traitement en raison du manque des moyens et du coût élevé du traitement.

Les causes infectieuses (foyers infectieux dentaires et ORL, infection urinaire) étaient notées dans 8 cas. Cependant, les causes des poussées ou des rechutes ne pouvaient être expliquées (bilan infectieux négatif, 1^{ère} poussée de la maladie) dans 16 cas.

4- Complications ophtalmologiques

Les complications ophtalmologiques retrouvées chez nos malades soit d'emblée au cours de l'hospitalisation, soit au cours de l'évolution sont présentées dans le Tableau XIX.

La dégénérescence maculaire post-inflammatoire et la cataracte (totale ou sous capsulaire postérieure) dominent les complications ophtalmologiques, elles touchaient respectivement 28,8% et 27,3% des yeux.

Tableau XIX : Fréquence des complications ophtalmologiques

Complications ophtalmologiques	Yeux	
	n=66	%
Cataracte	18	27,3%
Synéchies iridocristalliniennes	11	16,7%
Sécclusion pupillaire	6	9,1%
Hypertonie oculaire	10	15,2%
Glaucome	8	12,1%
Rubéose irienne	1	1,5%
Ischémie rétinienne	5	7,6%
Trou maculaire	4	6,1%
Dégénérescence maculaire post-inflammatoire	19	28,8%
Pâleur papillaire	4	6,1%
Néovaisseaux	3	4,5%
Hémorragie du vitré	2	3,0%
Décollement de rétine	8	12,1%
Cécité	13	19,7%

Les synéchies irido-cristalliniennes étaient présentes dans 16,7% des yeux, une augmentation de la pression intra-oculaire était rapporté dans 15,2%, alors que le glaucome était retrouvé dans 12,1% des cas, une sécclusion pupillaire a été retrouvée dans 6 yeux (9,1%), le décollement de rétine dans 12,1%, et les néovaisseaux dans 4,5%. La pâleur papillaire était présente dans 4 yeux (6,1%), l'hémorragie du vitré a été rapportée dans deux cas (3,0%).

La cécité touche 13 yeux (19,7%), elle est bilatérale dans deux cas, et unilatérale dans 9 cas.

5- Traitement des complications ophtalmologiques

La chirurgie de la cataracte a été indiquée dans 8 cas. La phacoémulsification avec mise en place d'un implant intra-oculaire est la technique de choix utilisée dans notre série.

La photocoagulation des zones d'ischémie rétinienne a été réalisée dans 4 cas, alors que la chirurgie vitréo-rétinienne d'une MEM a été indiquée dans 1 cas.

Le traitement médical des hypertonies oculaires (en particulier les β -bloquants en collyres) est prescrit dans 5 cas.

L'injection de l'Avastin® en intra-camérulaire a été réalisée dans un cas de glaucome néovasculaire.

6- Facteurs de risque de cécité

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

Les facteurs de risque de cécité dans notre série sont : le sexe masculin, les antécédents familiaux de maladie de Behçet, la localisation oculaire initiale bilatérale du Behçet, une AV initiale $<1/10$, l'atteinte du segment postérieur, la vascularite rétinienne et ses complications ophtalmologiques (notamment l'occlusion vasculaire rétinienne, l'ischémie et la néovascularisation), la cataracte et le glaucome.

Tableau XX : Facteurs de risque de cécité dans la maladie de Behçet dans notre série

Facteurs de risque de cécité	Atteinte oculaire sans cécité		Atteinte oculaire + cécité	
	22 malades		11 malades	
	N=44 yeux	%	N=22 yeux	%
Sexe masculin (cas)	14	63,6	9	81,8
Age de début (ans)	26,4	-	25,4	-
Antécédents familiaux de MB (cas)	0	0,0	2	18,2
Délai moyen de consultation (jours)	137	-	127	-
Localisation bilatérale du Behçet oculaire (cas)	15	68,2	10	90,9
AV initiale $\leq 1/10$ (yeux)	13	29,5	12	54,5
Atteinte du segment postérieur	33	75	18	81,8

Facteurs de risque de cécité	Atteinte oculaire sans cécité		Atteinte oculaire + cécité	
	22 malades		11 malades	
	N=44 yeux	%	N=22 yeux	%
Vascularite rétinienne	20	54,4	16	72,7
Occlusion vasculaire rétinienne	1	2,3	3	13,6
Ischémie rétinienne	3	6,8	2	9,1
Dégénérescence maculaire post-inflammatoire	12	27,3	7	31,8
Synéchies irido-cristalliniennes	8	18,2	3	13,6
Sécclusion pupillaire	3	6,8	3	13,6
Cataracte	6	13,6	12	54,5
Glaucome	0	0	8	36,4

VII. Particularités liées au sexe

Nous avons essayé de déterminer les particularités épidémiologiques des manifestations ophtalmologiques de la maladie de Behçet, et de comparer ces données entre les deux sexes.

Le Tableau XXI et Tableau XXII représentent les différentes manifestations et complications ophtalmologiques de la maladie en fonction du sexe des malades de notre série.

La vascularite et ses complications sont particulièrement plus fréquentes chez les hommes (63,0% vs 35,0%), alors que les femmes ont tendance à avoir beaucoup plus un œdème papillaire que les hommes (55% vs 43,5%).

L'œdème maculaire et les membranes épirétiniennes étaient significativement présents chez les hommes et absents chez les femmes (54,3% vs 5,0%, 8,7% vs 0%, respectivement). Alors que les femmes ont tendance à avoir plus de trou maculaire (10,0% vs 4,3%).

La comparaison des complications ophtalmologiques entre les deux sexes a objectivé une incidence élevée du glaucome (20% versus 9,1%) et des synéchies irido-cristalliniennes (30,0% versus 10,9%) chez les femmes. Alors que les hommes avaient une incidence plus élevée de cataracte (28,3% versus 25%), de dégénérescence maculaire post-inflammatoire (36,9% versus 10,0%), de décollement de rétine (13,0% versus 10,0%), d'hémorragie intra-vitréenne (4,3% versus 0%), d'ischémie rétinienne (8,7% versus 0%), de néovascularisation (6,6% versus 0%) et le plus important de cécité (21,7% versus 15,0%). Ce qui souligne la sévérité et la gravité des complications ophtalmologiques chez les hommes.

Tableau XXI : Comparaison des différentes manifestations ophtalmologiques en fonction du sexe

Aspects cliniques	Totalité des cas (33)		Hommes (23)		Femmes (10)	
	N de yeux (N=66)	%	N de yeux (N=46)	%	N de yeux (N=20)	%
Uvéite	51	77,3%	38	82,6%	13	65,0%
Hypopion	6	9,1%	4	8,7%	2	10,0%
Uvéite intermédiaire	2	3,0%	1	2,2%	1	5,0%
Uvéite postérieure	12	18,2%	12	26,1%	0	0%
Panuvéite	37	56,1%	25	54,3%	12	60,0%
Œdème papillaire	31	47,0%	20	43,5%	11	55,0%
Vascularite rétinienne						
Vascularite rétinienne	36	54,5%	29	63,0%	7	35,0%
Occlusion vasculaire rétinienne	4	6,1%	4	8,7%	0	0%
Maculopathie	34	51,5%	31	67,4%	3	15,0%
Œdème maculaire	26	39,4%	25	54,3%	1	5,0%
Trou et pseudo trou maculaire	4	6,1%	2	4,3%	2	10,0%
Membranes épimaculaires	4	6,1%	4	8,7%	0	0%

Tableau XXII : Comparaison des différentes complications ophtalmologiques de la MB en fonction du sexe

Complications ophtalmologiques	Totalité des cas (33)		Hommes (23)		Femmes (10)	
	N de yeux	% (N=66)	N de yeux	% (N=46)	N de yeux	% (N=20)
Dégénérescence maculaire post-inflammatoire	19	28,8	17	36,9	2	10,0
Synéchies irido-cristalliniennes	11	16,7	5	10,9	6	30,0
Secclution pupillaire	6	9,1	5	10,9	1	5,0
Cataracte	18	27,3	13	28,3	5	25,0
Glaucome	8	12,1	4	8,7	4	20,0
Hémorragie du vitré	2	3,0	2	4,3	0	0
Décollement de rétine	8	12,1	6	13,0	2	10,0
Ischémie rétinienne	5	7,6	5	10,9	0	0
Néovaisseaux	3	4,5	3	6,5	0	0
Cécité	13	19,7	10	21,7	3	15,0

DISCUSSION

I. Données épidémiologiques

1- Sexe des malades

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

Des études épidémiologiques ont démontré que la maladie de Behçet symptomatique et les formes graves prédominent chez l'homme avec un sex-ratio de 7/10. Dans les formes paucisymptomatiques ou asymptomatiques, ce rapport tend à s'inverser avec une légère prédominance féminine.

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

Tableau XXIII : Sex-ratio selon les séries

Série	Sex -Ratio
Notre série, Fès	2,3
KHAMMAR, Fès ^[13]	1,26
FILALI, Rabat ^[89]	3,26
BENAMOUR, Casablanca ^[192]	2,43
Khalfallah, Tunisie	3,9
Ghayad, Liban ^[193]	1,2
NAKAE, Japon	0,97
Tugal-Tutkun ^[71]	1,5

2- Age des patients

L'âge moyen de nos patients au moment de la première hospitalisation est de 28,4 ans $\pm$ 7,96, avec des extrêmes de 14 ans et de 42 ans.

L'âge moyen au début des signes était de 26 ans $\pm$ 8. Un seul patient avait présenté des signes en rapport avec la maladie à l'âge de 11 ans.

L'âge de début de la maladie de nos patients est comparable aux autres séries. En effet, quelle que soit la population étudiée, la maladie de Behçet s'installe généralement à la troisième décennie de la vie. Un âge moyen de début de 26,5 ans est rapporté dans la série de Filali-Ansary de Rabat ^[89] avec un âge au moment du diagnostic de 32 ans. Dans la série d'Amraoui à Casablanca qui a évalué l'atteinte du nerf optique chez 148 malades sur une période de 8 ans, l'âge moyen était de 27 ans ^[57], ce qui rejoint notre série.

Dans les séries de l'Asie de l'Est, l'âge moyen de début est de 31,7 ans. Il est de 26,5 ans dans les pays arabes et de 25,6 ans en Turquie ^[13,80].

La forme juvénile de la maladie est retrouvée chez 4 patients dans notre étude, soit dans 12,1 % des cas. Chez tous ces patients, le diagnostic de la maladie est retenu avant l'âge de 16 ans. La fréquence des formes juvéniles varie de 7% à 44% selon les séries (Tableau XXIV).

Tableau XXIV : Fréquence des formes juvéniles selon les séries marocaines

Série	Fréquence des formes juvéniles
Notre série	12,1%
Khammar (Fès) ^[13]	7,87
Benamour (Casablanca) ^[192]	3,5%
Filali-Ansary (Rabat) ^[89]	0,5%

3- Formes familiales

Dans notre série, 2 cas familiaux ont été notés. Il s'agissait dans les deux cas d'une famille avec deux frères.

La fréquence des formes familiales varient entre 2 et 18% selon les populations. Elles semblent être plus graves que les formes sporadiques et sont fortement associées à l'antigène HLA B51. Les formes familiales sont plus fréquentes en Corée (15,4%) et en Turquie.

Dans les séries marocaines, la série de Khammar (Fès) avait trouvé 4 familles concernées parmi les 127 malades colligés, soit 6,2% ^[13]. La série de FILALI (Rabat) avait trouvé 6 cas parmi les 162 patients, soit 3,7% ^[89]. Par contre, BENAMOUR (Casablanca) rapporte 13 cas familiaux sur 316 patients, soit 4,11% ^[192].

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

Série	Fréquence des formes familiales
Notre série	6%
Khammar ^[13]	6,2%
Filali - Ansary ^[89]	3,7%
Benamour ^[192]	4,11%
Hamzaoui ^[2]	7,7%
Hamza ^[86]	2%

4- Fréquence de l'atteinte oculaire au cours de la maladie de Behçet

La fréquence de l'atteinte oculaire est diversement appréciée selon les auteurs et le selon le mode de recrutement des patients : elle va de 29% à 100% (Tableau XXVI).

Dans notre série où les malades sont recrutés en ophtalmologie, elle est de 100%.

Tableau XXVI : Fréquence de l'atteinte oculaire selon les séries

Série	Nombre de cas (N)	Atteinte oculaire (%)
Hamzaoui [2]	519	32%
Hamza [86]	24	100%
Ouazzani [207]	123	100%
Belhadji [196]	520	80%
Khammar [13]	127	29,13%
Filali-Ansary [89]	162	51%
Benamour [192]	316	72%
Cochereau-Massin [107]	41	68%
Janati [83]	113	44,2%
Notre série	33	100%

Dans la littérature, l'atteinte oculaire survient en moyenne 2,3 ans après l'apparition des signes cutanés. Dans notre série, et pour 72% des malades, l'atteinte oculaire est survenue 32 mois en moyenne après l'apparition des signes cutanés.

Toutefois, l'atteinte oculaire peut être inaugurale de la maladie dans 8 à 71% des cas. Chronologiquement, les signes oculaires occupent une place différente selon les auteurs : Nazzaro observe les signes oculaires en premier dans 15% des

cas ^[194], Janati ^[83] dans 12% des cas, et Khammar ^[13] dans 35,13% des cas. Cette opinion n'est pas partagée par Bietti ^[195] qui estime que l'apparition des signes oculaires est habituellement plus tardive. Dans notre série, l'atteinte oculaire était inaugurale dans 21%.

Au début, l'atteinte oculaire est souvent unilatérale dans 50 à 60% ^[216] des cas. Cependant, la bilatéralisation des lésions survient à plus ou moins longue échéance. Dans notre série, l'atteinte oculaire était d'emblée bilatérale dans 79% des cas, dans 73% pour Khammar ^[13], dans 64 % pour Janati ^[83], 61,3% pour Cochereau ^[107], et dans 60% des cas pour Belhadji ^[196].

Ce taux particulièrement élevé dans notre série pourrait être expliqué par la consultation tardive des malades (délai moyen de consultation de 135 jours, avec des extrêmes allant jusqu'à 3 ans), et le recours fréquent à l'automédication pour certains.

5- Répartition géographique à l'intérieur du Maroc

Les 2/3 de nos patients étaient de la ville de Fès (soit environ 69,7% des cas). Dans une autre étude réalisée au sein du service de Médecine interne du CHU Hassan II de Fès portant sur 127 cas de maladie de Behçet, Khammar avait trouvé une forte concentration de la maladie dans cette ville (70,83%) ^[13]. Ouadghiri rapporte des fréquences de 41% et de 28% dans les régions de Casablanca et Settat ^[197].

Vu la forte fréquence de la maladie au Maroc, des études supplémentaires semblent être nécessaire afin d'établir une cartographie précise de la maladie dans notre pays.

II. Les manifestations ophtalmologiques de la maladie de Behçet

1 - Motif de consultation

Le signe fonctionnel ophtalmologique le plus fréquemment retrouvé ayant motivé la consultation de nos malades était la baisse de l'acuité visuelle (77,3%). Qu'elle soit brutale ou progressive, la BAV peut s'expliquer par un retard de consultation (135 jours en moyenne) et par le recours à l'automédication (corticoïdes collyres) devant des signes oculaires jugés banaux par nos patients : un œil rouge douloureux, un brouillard visuel, une sécheresse oculaire ou des myodésopsies, alors que les lésions oculaires sont sévères dans le cadre d'une maladie évolutive. Elle peut être attribuée entre autres à la maculopathie, déjà installée mais sous estimée vu les lésions oculaires associées qui rendent difficile l'exploration du fond d'œil (cataracte, hyalite, synéchies irido-cristaliniennes).

Ceci doit nous amener à sensibiliser les malades porteurs de la maladie de Behçet, à les éduquer pour pouvoir assurer un suivi ophtalmologique régulier.

Une AV initiale $< 1/10$ était estimée à 37,9% dans notre série, chose qui rejoint notre hypothèse de retard diagnostique. Heureusement, 44% des malades avaient une AV initiale $\geq 4/10$, chose retrouvée également dans d'autres séries du CHU de Casablanca et de Rabat (42% [83], 38% [212]), grâce à une prise en charge qui devient de plus en plus précoce.

2- Aspects cliniques de l'atteinte oculaire au cours de la maladie de Behçet

2-1 L'uvéite au cours de la maladie de Behçet

L'atteinte uvéale est la plus fréquente des manifestations ophtalmologiques, retrouvée chez 32 patients dans notre étude, soit dans 97% des cas, elle représente environ 14,3% de toutes les uvéites hospitalisées au service d'ophtalmologie du CHU Hassan II durant la même période. Cette atteinte uvéale représente 13 à 15% des étiologies des uvéites endogènes au Japon. En France, selon Bodaghi, elle est incriminée dans 2,4% des étiologies des uvéites ^[198], et dans 1,7% des uvéites selon Nguyen ^[199]. Pour Khairallah ^[200], et d'après une étude réalisée dans le centre hospitalo-universitaire de Monastir, l'uvéite postérieure de la maladie de Behçet représentait 13,5% de toutes les uvéites postérieures, alors que la panuvéite de la maladie représentait 34,6% des uvéites totales.

Pour Sungur et al ^[82], l'uvéite antérieure est plus fréquente chez les enfants avant l'âge de dix ans alors que les panuvéites sont plus fréquentes après dix ans.

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

L'hypopion est le signe le plus évocateur, mais il n'est ni pathognomonique ni constant au cours de la maladie de Behçet, sa fréquence dans notre série est de 9,1%, il est de 8% dans la série de Janati ^[83], de 6% pour Cochereau ^[107], 6,3% pour Belhadji ^[196], et de 12% pour Tugal-Tutkun ^[71].

En raison du caractère transitoire de l'hypopion, il peut facilement manquer et passer inaperçu surtout si le patient n'est pas vu au début de l'installation de l'uvéite.

L'uvéite antérieure sans hypopion présente les mêmes caractéristiques cliniques et évolutives que l'iritis récidivant à hypopion. Sa fréquence varie selon les auteurs entre 18 et 53% (Tableau XXVII).

Dans notre série, on n'a pas retrouvé d'uvéite antérieure isolée. L'inflammation de la chambre antérieure était toujours associée à l'inflammation du segment postérieur de l'œil. La fréquence du tyndall au niveau de la chambre antérieure est de 50% dans notre série.

La rétinite, également décrite comme des exsudats rétiens profonds situés soit en périphérie rétinienne, soit dans la région maculaire, est le deuxième signe retrouvé dans l'uvéite du Behçet.

Les foyers de chorioretinite ont été notés dans 13,6 % des yeux dans notre série. Ils étaient retrouvés dans 15% des cas dans la série de Ouadghiri ^[197], dans 13% des cas pour Rousselie ^[201], 15% des cas pour Amraoui ^[57], 10% pour Biatti ^[195], Bensadoun 8,3% des cas ^[202], Belhadji 11 % ^[196] et Hamza 5,8% des cas ^[86].

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

La présence d'une hyalite et d'une vascularite rétinienne sont compatibles avec l'atteinte du segment postérieur.

L'hyalite est de fréquence variable selon les auteurs : 100% pour Colvard ^[203], 76% pour Hamza ^[86], 60% pour Bensadoun ^[202], 18,6% pour Belhadji ^[196], 89% pour Tugal-Tutkun ^[71], et 77,3% dans notre série.

Tableau XXVII : Fréquence de l'atteinte uvéale selon les auteurs

Série	N de cas	Atteinte oculaire (%)	Uvéite antérieure	Hypopion	Uvéite postérieure	Panuvéite
Daghfous (1980) ^[206]	41	85%	-	21,9%	10%	70,7%
Cochereau-Massin ^[107]	41	68%	53%	6%		-
Benamour et al ^[192] (1990)	316	72%	32%		-	
Tugal-Tutkun ^[71]	880	100%	11%	12%	28,2%	60,2%
Hamza et al (1994) ^[212]	24	100%	-		52%	33,3%
Ouazzani et al ^[207]	123	100%	-		-	72%
Filali Ansary et al (1983 - 1996) ^[89]	162	50,6%	20.3%	-	14,81%	-
Belhadji et al (1997) ^[196]	520	80%	30%	6,3%	45%	37%
Janati et al (1990-2003) ^[83]	113	44,2%	20%	8%	42%	24%
Charradi (Rabat 2000 - 2007) ^[212]	48	100%	18%	6%	36%	34%
Notre série 2007 - 2009	33	100%	-	9,1%	18,2%	56,1%

2-2 La vascularite rétinienne

La maladie de Behçet domine les étiologies des vascularites rétiniennes. Pour Amraoui [204], elle constitue 37% des étiologies des vascularites rétiniennes, 47% pour Berraho [205]. Pour Ouertani, elle constitue 53,9% des vascularites rétiniennes, selon une étude réalisée sur 128 patients porteurs d'une vascularite rétinienne non infectieuse, colligés sur 15 ans, au centre de référence ophtalmologique hospitalo-universitaire du Grand-Tunis [100].

Les lésions vasculaires rétiniennes sont très fréquentes au cours de la maladie de Behçet. Leurs fréquences varient selon les auteurs de 11% à 100% (Tableau XXVIII).

Dans notre série, la vascularite rétinienne est présente dans 54,5% des cas.

Tableau XXVIII : Fréquence de la vascularite selon les auteurs

Série	Vascularite Rétinienne
Tugal-Tutkun [71]	89,0%
Cochereau-Massin [107]	100%
Khammar [13]	27,0%
Filali-Ansary [89]	11,1%
Belhadji [196]	32%
Janati [83]	52%
Amraoui [57]	45%
Notre série	54,5%

La fréquence variable de la vascularite rapportée ci-dessus, avec des taux particulièrement élevées dans les séries colligées en milieu ophtalmologique pourrait être expliquée par l'usage de l'angiographie à la fluorescéine, qui permet

de visualiser les fuites du colorant au niveau des vaisseaux rétinien, même dans les yeux sans vascularite cliniquement décelables.

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

La fréquence des périphlébites est de 53% pour Bensadoun [202], 34,8% pour Chams [190], 32% pour Belhadji [196], 43% pour Daghfous [206] et de 19,5% pour Filali-Ansary [89]. Dans notre série, elle est de 48,5% des cas.

L'atteinte artérielle peut s'associer d'emblée aux lésions veineuses. Cependant, elle est plus rare et sa survenue est plus tardive. Une périartérie isolée est notée dans 4,5% des cas dans notre étude, dans 23,8% pour Colvard [203], 8,3% pour Bensadoun [202], et 5% pour Belhadji [196].

Les thromboses vasculaires rétinien ne sont pas rares au cours de la maladie de Behçet. Elles peuvent être partielles ou complètes, intéresser les branches veineuses ou le tronc de la veine centrale de la rétine. Sa fréquence est de 2% dans la série de Cochereau-Massin [107], de 9,3% pour El Fekih et al [108], de 5% pour Daghfous [206], et de 10% pour Ouazzani [207], et de 4,5% dans notre série (si on considère les thromboses uniquement veineuses).

L'occlusion de l'artère cilio-rétinienne au cours de la maladie de Behçet a été noté dans 1 cas dans notre série. Messaoud [208] ayant étudié les étiologies des occlusions des branches artérielles rétinien en particulier infectieuses et inflammatoires avait rapporté un seul cas de maladie de Behçet sur les 14 cas rapportés.

2-3 La neuropathie optique

L'atteinte inflammatoire du nerf optique est rapportée dans les différentes séries de littérature. Elle peut même être révélatrice de la maladie.

Dans notre série, l'œdème papillaire était noté dans 47% des cas dans notre série.

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

Tableau XXIX : Fréquence de l'atteinte du nerf optique

Série	Nombre de patients	Fréquence de l'atteinte du nerf optique (%)
Colvard [203]	21	14
Bensadoun [202]	60	7
Benamour [192]	316	6
Frigui [58]	376	4,5
Amraoui [57]	400	37
Bieti et Bruneau	42	43
Notre série	33	53,0%

La fréquence de la neuropathie optique en présence d'une atteinte oculaire ou d'un neuro-Behçet est respectivement de 37% pour Amraoui [57] et 40% selon une étude réalisée sur le Neuro-Behçet [209]. Ceci pourrait expliquer les différences de fréquences rapportées dans les différentes séries de la littérature. Toutefois, la fréquence de la neuropathie optique peut être sous-estimée lorsque le fond d'œil est inaccessible du fait d'une uvéite antérieure ou d'une hyalite dense.

2-4 La maculopathie dans la maladie de Behçet

La maculopathie au cours de la maladie de Behçet est fréquente, observée dans 16 à 50 % selon les auteurs (Tableau XXX), elle est de 51,5% dans notre série. Pour Shikano et Shimizu ^[210], l'atteinte maculaire serait constante en présence d'une atteinte ophtalmologique au cours de la maladie de Behçet. Sa fréquence est sous-estimée du fait des lésions oculaires associées qui gênent la visibilité du fond d'œil. D'où l'intérêt d'évaluer l'atteinte maculaire en période de rémission. Toutefois, l'exploration de la fonction rétinienne par l'ophtalmoscope à balayage laser est actuellement d'un grand intérêt puisqu'il permet d'évaluer l'acuité visuelle maculaire même en cas de troubles des milieux au moyen de tests psychophysiques.

Tableau XXX : Fréquence de la maculopathie selon les auteurs

Série	Fréquence de la maculopathie (%)
Ouazzani et al. (1995) ^[207]	16
Cochereau et al. ^[107]	19
Palimeris et al (1989)	27
Daghfous et al. (1980) ^[206]	42
Atmaca (1989) ^[211]	50
Benchekroun et al. (2000) ^[113]	28
Janati et al ^[83]	41,6
Charradi (2000-2007) ^[212]	14
Notre série (2007-2009)	51,5%

La fréquence des différentes atteintes maculaires varie selon les séries (Tableau XXXI).

Tugal-Tutkun ayant étudié l'atteinte oculaire, en particulier, l'uvéïte de la maladie de Behçet chez 880 patients turcs, a noté l'existence d'un œdème maculaire dans 44,5% des cas, avec une prédominance significative des hommes (49,4%, $p < 0,0001$) [71], ce qui rejoint nos données (54,3% versus 5%).

Tableau XXXI : Tableau comparatif des différentes atteintes maculaires

Série	Œdème maculaire	Trou maculaire	Membranes épimaculaires
Ouazzani [207]	16%	-	8%
Daghfous [206]	42%	4,9%	-
Tugal-Tutkun [71]	44,5%	2,6%	17%
Benchekroun [113]	48,5%	3,7%	0,09%
Notre série	39,4%	6,1%	6,1%

2-5 Les manifestations oculaires mineures

Les manifestations oculaires mineures (conjonctivite, kératite, épisclérite et sclérite) n'ont pas été retrouvées dans notre série. Elles occupent une fréquence de 5,4% dans la série d'Amraoui [57], de 7,8% pour Khammar [13], de 2,4% pour Ouadghiri [197], 3,5% pour Belhadji [196]. L'incidence de l'uvéïte conjonctivale varie de 0 à 2,6% selon une série japonaise [124].

La myosite orbitaire est très rare au cours de la maladie de Behçet. 3 cas de littérature ont été décrits au cours de la maladie de Behçet (une femme de 63 ans en Corée [127], une de 49 ans en Tunisie [126], et une de 18 ans en Turquie [213]).

Dans les séries marocaines réalisées, aucun cas de myosite orbitaire n'a été rapporté.

III. Manifestations extra-ophtalmologiques

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

Tableau XXXII : Fréquence des manifestations extra-ophtalmologiques selon les séries

Manifestations extra-ophtalmologiques	Notre série	Khammar [13]	Amraoui [57]	Filali-Ansari [89]
Aphthose buccale	100%	100%	94%	96,9%
Aphthose génitale	78,8%	92,12%	70%	88,9%
Pseudofolliculite nécrosante	48,5%	84,25%	60%	55,6%
Hypersensibilité cutanée	39,4%	26,8%	51%	39,5%
Erythème noueux	9,1%	3,1%	9%	27,2%
Atteinte articulaire (arthralgies)	27,3%	75%	40%	80,04%
Céphalées	12,1%	-	17,6%	35,18%
Thrombose veineuse profonde	6,1%	14,9%	11%	58,64%

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

L'atteinte vasculaire ayant touché 6,1% des malades, et articulaire (27,3%) ne sembleraient pas influencer la sévérité de l'atteinte oculaire, mais plutôt régressives après un traitement à base d'anticoagulants et une surveillance clinique.

Pour ce qui est de l'atteinte neurologique, certains auteurs [13,192] excluent les céphalées de l'atteinte neurologique, ce qui explique les différences notées. Dans notre série, les céphalées étaient présentes dans 12,1% des cas.

Les autres manifestations (digestives, rénales, pulmonaires) n'ont pas été retrouvées dans notre série, vu le faible échantillon de la série, et la prise en charge multidisciplinaire des malades.

IV. Traitement

Le traitement instauré chez nos malades était avant tout celui de la maladie de Behçet.

La corticothérapie (en collyres, par voie orale, et en injections péri-oculaires) était administrée pour juguler l'inflammation dans 97% des cas. Traitement auquel les immunosuppresseurs ont été adjoints, en fonction de la gravité de l'atteinte, de la répétition des poussées et de la bilatéralité des lésions.

La prescription d'immunosuppresseurs à visée de sevrage cortisonique et de récupération fonctionnelle s'avère donc justifiable, mais leur latence d'action impose leur association avec la corticothérapie. Pour certains, l'emploi rapide d'un immunosuppresseur améliore le pronostic à long terme.

Le choix des immunosuppresseurs dans notre contexte se base sur l'efficacité du traitement, son accessibilité, la possibilité d'assurer un suivi régulier aux malades pour lesquels il va être prescrit et son coût.

L'indication d'un traitement immunosuppresseur a été posée chez 72,7% de nos malades, en collaboration avec le service de Médecine Interne du CHU Hassan II, qui préconise un traitement immunosuppresseur dans le cadre du protocole de la vascularite.

Les immunosuppresseurs utilisés sont le Cyclophosphamide et l'Azathioprine. L'Endoxan® a été prescrit dans 51,5% des cas sous forme de bolus de 400 mg/m² en 6 cures, à J0-J15-J30-J60-J90 et J120, avec des cures trimestrielles.

La survenue d'effets indésirables a imposé l'arrêt de l'Endoxan® dans un cas et le recours au méthotrexate (en place de l'Imurel®) vu le manque de moyens.

L'Azathioprine (Imurel®) était utilisé seul chez une patiente de 21 ans (vu le risque de stérilité et le risque oncogène lié à l'Endoxan®) et en relais à l'Endoxan® dans 15%. Il a été bien toléré par nos malades et a permis une amélioration de l'acuité visuelle dans 57,6% ou du moins sa stabilisation dans 31,8% sans effets secondaires notables.

Le traitement d'une éventuelle infection responsable de la rechute et des poussées des uvéites a été préconisé.

Notre conduite à tenir thérapeutique est similaire à ce qui est décrit dans la littérature, excepté l'usage de l'infliximab pour les uvéites réfractaires, vu le coût de ces molécules, la non disponibilité en milieu intra-hospitalier et le bas niveau socio-économiques de nos patients.

Dans la littérature, de nombreuses drogues immunosuppressives (Azathioprine, anti-TNF α , Interféron, Ciclosporine A) ont été utilisées dans le traitement de l'atteinte oculaire de la maladie de Behçet. Ces thérapeutiques ont démontré leur intérêt dans le contrôle de l'atteinte oculaire.

V. Evolution et Complications

1- Evolution

La bilatéralisation au cours de l'évolution a été notée dans 13% des cas pour Cochereau-Massin ^[107], 20% pour Janati ^[83], 33 % pour Belhadji ^[196]. Dans notre série, la bilatéralisation est survenue dans 6,1% des cas. Ce faible taux pourrait être lié au fait que certains malades ont été perdus de vue après la première hospitalisation, et que le suivi de l'atteinte oculaire n'a pu être établi.

Pour Tugal-Tutkan, qui a étudié l'uvéite de la maladie de Behçet chez 880 patients turcs, l'atteinte oculaire est restée unilatérale au cours du suivi (de plus de cinq ans) pour environ le 1/3 des patients, ce qui suggère pour lui qu'au moins chez certains patients, l'atteinte oculaire peut rester unilatérale ^[71].

2- Complications

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

§ La cataracte

La cataracte du Behçet oculaire représente 20% de toutes les cataractes dans le nord du Maroc, et 10,7% des cataractes secondaires aux uvéites dans notre service ^[214]. Elle constitue un obstacle dans la surveillance de l'acuité visuelle et du segment postérieur. Dans notre série, nous avons retrouvé 18 cataractes secondaires aux poussées répétées des uvéites et à la corticothérapie (27,3%). Il s'agissait le plus souvent d'une cataracte sous capsulaire postérieure. La fréquence de la cataracte au cours du Behçet a été rapportée dans les différentes séries de la littérature, et elle est représentée dans le Tableau XXXIII.

Tableau XXXIII : Fréquence de la cataracte du Behçet selon les séries

SERIES	Fréquence de la cataracte
Notre série	27,3%
Benchekroun ^[113]	18,5%
Belhadji ^[196]	19,8%
Filali - Ansary ^[89]	9,75%
Janati ^[83]	12%
Messaoud ^[215]	31,8%
Cochereau - Massin ^[107]	21%
Tugal - Tutkan ^[71]	38,5%

§ Le glaucome

Un glaucome (secondaire aux poussées d'uvéïtes de la maladie de Behçet ou en rapport avec l'emploi des corticoïdes, ou néovasculaire) est rapporté dans les différentes séries de littérature : 2,4% pour Filali - Ansary ^[89], 10% pour Belhadji ^[196], 13% pour Cochereau - Massin ^[107], de 12,1% dans notre série.

§ Autres complications

Le décollement de rétine a été rapporté dans 6% par Belhadji ^[196], 1,3% par Tugal - Tutkun ^[71], et dans 12,1% dans notre série.

La fréquence élevée rapportée dans notre série pourrait s'expliquer par le fait qu'on a pris en considération même les décollements séreux de l'épithélium pigmentaire objectivés sur les tomographies par cohérence optique.

VI. Le pronostic

En l'absence de traitement et de mauvaise observance, le pronostic oculaire de la maladie de Behçet est très mauvais.

Shikano ^[216] ayant mené une étude statistique dans une institution nationale d'aveugles, a noté que 7% des cécités sont secondaires à une atteinte oculaire de la maladie de behçet.

La cécité est rapportée dans les différentes séries de littérature (Tableau XXXIV). L'évolution des lésions a aboutit dans notre série à une cécité dans 19,7% des yeux, l'acuité visuelle était $<1/10$. Elle était bilatérale dans deux cas (6,1%), et unilatérale dans 9 cas (27,3%). Janati ^[83] a noté 12% de cécité bilatérale, Belhadji a rapporté un taux de cécité bilatérale de 2,2%, et de cécité unilatérale de 5% ^[196].

Ceci s'explique par le fait que nos malades présentaient des lésions initiales avancées, et que l'aggravation des lésions oculaires sous traitement (immunosuppresseur en particulier) notée dans 6,1% des yeux est mise sous le compte du génie évolutif propre de la maladie.

Tableau XXXIV : Fréquence de la cécité au cours de la maladie de Behçet

Série	Cécité (% de cas)
Notre série	33,3%
Khammar ^[13]	32,5%
Ouazzani ^[207]	13%
Filali-Ansary ^[89]	15,85%
Benamour ^[192]	27,6%
Cochereau-Massin ^[107]	16%
Tugal-Tutkun ^[71]	28,8%

Différents auteurs ont essayé de préciser le délai à partir duquel la cécité survient au cours de la maladie de Behçet.

Pour Mamo ^[217], la cécité survient dans un délai moyen de 3,36 ans après le début de l'atteinte oculaire. Mishima et al ^[218] ont noté que plus de 50% des malades japonais porteurs de la maladie de Behçet ont une acuité visuelle $\leq 1/10$ après 5 ans d'évolution.

Pour Tugal-tutkun ^[71], le risque de cécité augmente progressivement atteignant 25% à 10 ans, puis demeure constant par la suite.

Dans notre série, nous n'avons pas pu déterminer le délai à partir duquel survient la cécité, vu la prise en charge multidisciplinaire des patients.

VII. Facteurs de risque de cécité

Une étude récente réalisée au « Massachusetts Eye Research and Surgery Institution » portant sur 168 patients atteints de maladie de Behçet colligés au sein de cinq centres d'ophtalmologie, afin de déterminer les facteurs de risque de cécité de la maladie, l'incidence des complications oculaires et de la perte de l'acuité visuelle, a conclu à ce que l'inflammation active de la chambre antérieure $\geq 1+$, la présence de cellules dans le vitré $\geq 2+$, un Tyndall vitréen $\geq 1+$, la présence de synéchies postérieures, d'hypotonie, une PIO élevée étaient associés significativement à une augmentation du risque de la perte de l'acuité visuelle de 20/50 ou plus ^[219].

Pour Chams et Davatchi, les facteurs de risque dans la cécité de la maladie de Behçet comprenaient : le sexe masculin, l'âge avancé ($35,5 \pm 8,4$ ans), la consultation tardive des malades et l'acuité visuelle basse dès le début. La cause principale de la cécité était la nécrose vasculaire chorioretinienne retrouvé dans 86,5% des cas de cécité étudiés ^[190].

Dans notre série, la comparaison des différentes atteintes oculaires avec cécité et sans cécité (Tableau XX) nous a permis de conclure à des facteurs de risque semblables (sexe masculin, les antécédents familiaux de maladie de Behçet, la consultation tardive, AV $<1/10$, localisation bilatérale du Behçet oculaire, les complications oculaires en particulier glaucome et cataracte). Vu le faible échantillonnage, les résultats n'étaient pas significatifs.

Pour Tugal-Tutkun ^[71], la sévérité et le nombre des poussées d'uvéïtes en particulier l'inflammation du segment postérieur détermine l'importance des changements structuraux permanents et le taux résultant de cécité.

VIII. Particularités liées au sexe

L'influence du sexe sur l'expression clinique et la sévérité de la maladie de Behçet et en particulier de l'atteinte oculaire soulèvent le rôle aggravant des androgènes ^[220,221].

L'étude réalisée par Tugal-Tutkun en Turquie, portant sur 880 cas de maladie de Behçet suivi sur une période de 18 ans a montré que l'évolution de l'uvéïte est plus grave chez les patients de sexe masculin. Les lésions du fond d'œil ainsi que les complications oculaires étaient significativement plus fréquentes chez les hommes. L'acuité visuelle était significativement plus basse chez les hommes que chez les femmes. Ceci a été expliqué par le fait que les hommes développent une atteinte oculaire significativement plus précoce que les femmes, et donc ils étaient susceptibles d'avoir des lésions sévères dès le diagnostic ^[71].

Dans notre série, l'atteinte oculaire prédominait chez les patients de sexe masculin (69,7%). L'uvéïte (82,6%), la vascularite rétinienne (63%) et l'occlusion vasculaire rétinienne (8,7%), ainsi que l'œdème maculaire (54,3%) prédominaient chez les patients de sexe masculin. Les complications les plus graves ont été notées

chez les hommes de notre série. En plus, 76,9% des patients qui ont gardé une AV finale <1/10 étaient de sexe masculin.

IX. Typage HLA et pronostic oculaire

Pour Cochereau-Massin, un typage HLA B51 positif n'était pas prédictif de la survenue d'une atteinte oculaire, et de la sévérité du pronostic oculaire [107].

Alors que pour certains auteurs [222,223,224], le typage HLA B51 positif était un marqueur pronostique dans l'atteinte oculaire de la maladie de Behçet. Ces données ne se vérifient pas dans les études regroupant des patients caucasiens. [1]

On n'a pas pu vérifier cette association dans notre série vue que le typage HLA n'a pas été réalisé.

CONCLUSION

Les manifestations ophtalmologiques au cours de la maladie de Behçet ont une valeur considérable, tant sur le plan diagnostique ou pronostique. La sémiologie clinique est variable et regroupe différentes atteintes uvéales et vasculaires rétinienne qui sont le plus souvent intriquées.

Notre étude a permis de décrire les aspects cliniques de l'atteinte oculaire de la maladie de Behçet au service d'Ophtalmologie du CHU Hassan II de Fès.

Les résultats de notre série sont globalement comparables à celles publiées par les différentes séries rapportant la maladie.

Il est important d'insister sur l'urgence d'un traitement précoce et énergique, seul en mesure de faire disparaître les symptômes inflammatoires, d'empêcher les récives et de permettre une amélioration de l'état visuel.

Une surveillance ophtalmologique de la maladie est particulièrement importante afin de rechercher précocement les lésions du segment postérieur qui sont de loin les manifestations les plus graves.

Le pronostic oculaire de la maladie de Behçet peut être amélioré par une prise en charge précoce et un suivi clinique et angiographique rigoureux. La collaboration étroite entre ophtalmologistes et internistes est particulièrement importante afin de préserver l'avenir visuel des patients.

Des études supplémentaires à plus grande échelle sont nécessaires afin de préciser les particularités de l'atteinte oculaire de cette maladie possiblement cécitante.

RESUME

La maladie de Behçet est une vascularite multisystémique occlusive. L'atteinte oculaire représente l'un des critères majeurs de cette affection.

L'objectif de ce travail est de préciser les caractéristiques cliniques, thérapeutiques et pronostiques de l'atteinte oculaire chez les patients atteints de la maladie de Behçet, pris en charge en ophtalmologie.

Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective menée au sein du service d'Ophtalmologie du CHU Hassan II de Fès, de Janvier 2007 à Décembre 2009. Les critères d'inclusion étaient ceux de l'International Study Group for Behçet's Disease.

Cette série comporte 33 patients, dont 23 hommes (69,7%) et 10 femmes (30,3%). Le sex-ratio est de 2,3. L'âge moyen de nos malades au moment du diagnostic est de 26 ± 8 ans.

Les manifestations oculaires dans notre série sont dominées par l'atteinte uvéale et les périphlébites rétinienne. L'uvéite touche 77,3% des yeux étudiés, la vascularite rétinienne 54,5%, l'occlusion vasculaire rétinienne est survenue dans 6,1%, alors que la maculopathie et la papillite sont respectivement notées dans 51,7% et 47%. Les complications sont dominées par la dégénérescence maculaire post-inflammatoire (28,8%) et la cataracte (27,3%). L'évolution vers une cécité est observée chez 11 patients (33,3%). Le choix du traitement dépend du type de l'atteinte oculaire.

Nos résultats restent comparables aux données de la littérature. Il faut insister sur la sévérité du Behçet oculaire et son risque évolutif vers la cécité surtout chez l'homme jeune.

Cette étude nous a permis de revoir les manifestations oculaires de la maladie de Behçet dans une population marocaine et de mettre le point sur la gravité de cette atteinte, qui reste une source de cécité, chose imposant une prise en charge précoce avec une collaboration étroite entre ophtalmologistes et internistes afin d'améliorer le pronostic visuel.

Mots-clés : Maladie de Behçet- uvéite- vascularite rétinienne- occlusion veineuse rétinienne- cécité.

SUMMARY

Behçet disease is a multisystem vascular inflammatory disorder. Ocular affection is one of the major criteria of this disease.

The aim of this study is to specify the clinical features, complications, and visual prognosis factors of the ocular affection in patients with Behçet's disease, admitted on the ophthalmology department.

A retrospective analysis of patients with ocular Behçet's disease is performed in the ophthalmology department of Hassan II University Hospital Center of Fes, from January 2007 to December 2009. The criteria of inclusion are those of the International Study Group for Behçet's disease.

Thirty-three patients are included, with 23 males (69.7%) and 10 females (30.3%). The sex ratio is 2.3. The mean age at the onset of the disease is 26 ± 8 years.

Ocular lesions in our series are dominated by the inflammation of the uveal tract and retinal vasculitis. Uveitis involved 77.3% eyes, retinal vasculitis 54.5%, and retinal vein occlusion 6.1%. Papilledema and macular damage are observed on 47% and 51.7% respectively. Cataract (27.3%) and macular degeneration (28.8%) are the most common complications observed in our study. Evolution is marked by loss of vision and blindness on 11 patients (33.3%). The choice of the treatment depended on the type of ocular damage.

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

This study enabled us to review the ocular features of Behçet's disease in Moroccan population.

An early management of the disease and more working agreement between ophthalmologists and internal medicine physicians are needed to improve visual prognosis.

Keywords : Behçet's disease- uveitis- vasculitis- retinal vein occlusion- blindness.

ملخص

يُعتبر داءُ بَهْجَتِ مَرَضاً مُتَعَدِّدَ الْأَجْزَاءِ ، يتميز بالتهابٍ وعائِيٍّ ، و تُشكّل إصابة العين أحد المعايير الرئيسيّة لهذا الداء.

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد الخصائص السريرية والعلاجية والمالية لإصابات العين المرتبطة بداء بهجت.

لقد قمنا بدراسة استعادية لإصابات العين الناتجة عن داء بهجت بمصلحة العيون بالمركز الإستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس خلال الفترة الممتدة ما بين يناير 2007 وديجنبر 2009. وشكّلت المعايير الدولية لتشخيص مرض بهجت المعيار الاشتمالي المعتمد في هذه الدراسة.

يتضمن هذا البحث دراسة 33 مصابا بداء بهجت ؛ ولقد بلغت إصابة الذكور 69.7% من الحالات المسجلة ، وإصابة الإناث 30,3% ، ونسبة الجنس 2,3. هذا، وبلغ متوسط العمر أثناء تشخيص المرض 26 ± 8 سنة.

شكل التهابُ العِنَبِيَّة والتهابُ أوردة الشبكية الإصابات العينية السائدة عند هؤلاء المرضى. سُجّلت 77,3% من حالات التهاب العِنَبِيَّة و 54,5% من التهاب أوعِيَةِ الشَّبَكِيَّة و 6,1% من انسداد وريد الشبكية. وبلغت نسبة التهاب الحُلَيْمَةِ واعتِلَال بُقْعَةِ الشبكية على التوالي 47% و 51,7%. يُمثّل التَّنَكُّسُ البَقْعِيّ والسَّادُّ المضاعفات الشائعة بنسب مئوية تبلغ 28,8% و 27,3%. تطورت هذه الإصابات إلى فقدان البصر عند إحدى عشر مريضا (33,3%). يعتمد اختيار العلاج على نوع إصابة العين.

لقد كانت نتائج هذه الدراسة شبيهة بما وصف في البحوث المنجزة في هذا الصدد. ينبغي التأكيد على خطورة تطور مرض بهجت نحو العمى خصوصا عند اليافعين.

لقد مكنتنا هذه الدراسة من مراجعة إصابات العين المتعلقة بمرض بهجت في وسط مغربي، والتأكيد على خطورة هذا الداء المسبب للعمى ؛ مما يستلزم الرعاية الصحية المبكرة وتضافر جهود أطباء العيون وأخصائيي الطب الباطني، وذلك لتحسين مآل الإبصار.

الكلمات الأساسية: داء بهجت - التهابُ العِنَبِيَّة - التهابُ أوعِيَةِ الشَّبَكِيَّة - انسداد وريد الشبكية - العمى.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Saadoun D, Cassoux N, Wechsler B, Boutin D, Terrada,
Manifestations oculaires de la maladie de Behçet
Rev. Med. Interne 2010;31(8):545-550.
- [2] B'chir Hamzaoui S, Harmel A, Bouslama K, Abdallah M, Ennafaa M., M'rad S. et al.,
La maladie de Behçet en Tunisie. Étude clinique de 519 cas
Rev. Med. Interne 2006;27(10):742-750.
- [3] Adamantiades B.,
Sur un cas d'iritis à hypopion récidivant
Ann. Ocul.1931;168:271-8.
- [4] Behçet H,
Über rezidivierende, aphtöse, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund,
am Auge und den Genitalien
Dermatol Wochenschr.1937; 105:1152-7.
- [5] Verity DH, Wallace GR, Vaughan RW, Stanford MR,
Behçet's disease from Hippocrates to the third millennium
Brit J Ophtalmol.2003;87(9):1175-83.
- [6] Feigenbaum A,
Description of Behçet's syndrome in the Hippocratic third book of endemic
diseases
Brit J Ophtalmol.1956; 40:355-7.
- [7] International study Group for Behçet's disease, criteria for the diagnosis of
Behçet's disease,
Lancet 1990; 335:1078-80.
- [8] POULIQUEN Y.,
Précis d'ophtalmologie. 2^{ème} Ed
Paris: Edition Masson; 2001, 637p.
- [9] Kanski Jack-J., Milewski SA,
Pathologie de la macula: Approche pratique.1^{ère} Ed
Paris: Masson 2004; 215p.

- [10] José S. Pulido,
Rétine, Choroïde et Vitré (collection : Prérequis en ophtalmologie).1^{ère} Ed
Paris: Elsevier Masson 2005; 232 p.
- [11] Kanski Jack J.,
Clinical Ophtalmology: A systematic approach.
UK: Elsevier Science, Butterworth-Heinemann, 6th edition, 2007, 952 p.
- [12] Amoura Z, Guillaume M, Caillat-Zucman S, Wechsler B, Piette J-C,
Physiopathologie de la maladie de Behçet
Rev. Med. Interne 2006; 27(11):843-53.
- [13] KHAMMAR Z.,
La maladie de Behçet (A propos de 127 cas). Thèse de doctorat en médecine.
Fès, 2008. Faculté de médecine et de pharmacie de FES, 258p.
- [14] Ohno S, Ohguchi M, Hirose S, Matsuda H, Wakisaka A, Aizawa M.,
Close association of HLA- Bw51 with Behçet's disease.
Arch Ophtalmol.1982; 100(9):1455-8.
- [15] Verity DH, Marr JE, Ohno S, Wallace GR, Stanford MR.,
Behçet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical perspectives.
Tissue Antigens.1999; 54(3):213-20.
- [16] Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G,
Behçet's disease
New Engl J Med.1999; 341(17):1284-91.
- [17] Deuter CM, Kötter I, Wallace GR, Murray PI, Stübiger N, Zierhut M,
Behçet's disease: Ocular effects and treatment
Prog Retin Eye Res.2008; 27(1):111-36.
- [18] Ahmad T, Wallace GR, James T, Neville M, Bunce M, Mulcahy-Hawes K, et al.,
Mapping the HLA association in Behçet's disease: a role for tumor necrosis factor polymorphisms?
Arthritis Rheum.2003; 48(3):807-13.

- [19] Choukri F, Chakib A, Himmich H, Marih L, Caillat-Zucman S.,
HLA-B phenotype modifies the course of Behçet's disease in Moroccan patients
Tissue Antigens.2003; 61(1):92-6.
- [20] Gül A, Uyar FA, Inanç M, Ocal L, Barrett JH, Aral O, et al.,
A weak association of HLA-B*2702 with Behçet's disease
Genes Immun.2002; 3(6):368-72.
- [21] Yasuoka H, Okazaki Y, Kawakami Y, Hirakata M, Inoko H, Ikeda Y et al.,
Autoreactive CD8+ cytotoxic T lymphocytes to major histocompatibility
complex class I chain-related gene A in patients with Behçet's disease.
Arthritis Rheum.2004; 50(11): 3658-62.
- [22] Hughes EH, Collins RW, Kondeatis E, Wallace GR, Graham EM, Vaughan
RW et al.,
Associations of major histocompatibility complex class I chain-related molecule
polymorphisms with Behçet's disease in Caucasian patients.
Tissue Antigens.2005;66(3):195-9.
- [23] Turan B., Gallati H., Erdi H., Gürler A., Michel BA., Villiger PM.,
Systemic levels of the T cell regulatory cytokines IL-10 and IL-12 in Behçet's
disease; soluble TNF-75 as a biological marker of disease activity,
J Rheumatol.1997; 24(1):128-32.
- [24] Imirzalioglu N, Dursun A, Tastan B, Soysal Y, Yakicier MC,
MEFV gene is a probable susceptibility gene for Behçet's disease,
Scand J Rheumatol.2005; 34(1):56-8.
- [25] Atagunduz P, Ergun T, Direskeneli H.,
MEFV mutations are increased in Behçet's disease (BD) and are associated with
vascular involvement,
Clin Exp Rheumatol.2003; 21(4 Suppl 30):S35-7.
- [26] Amoura Z, Dodé C, Hue S, Caillat-Zucman S, Bahram S, Delpech M et al.,
Association of the R92Q TNFRSF1A mutation and extracranial deep vein
thrombosis in patients with Behçet's disease,
Arthritis Rheum.2005; 52(2):608-11.

- [27] Hamzaoui K, Hamza M, Ayed K,
Production of TNF-alpha and IL-1 in active Behçet's disease,
J. Rheumatol.1990; 17(10):1428-9.
- [28] Verity DH, Vaughan RW, Kondeatis E, Madanat W, Zureikat H, Fayyad F et al.,
Intercellular adhesion molecule-1 gene polymorphisms in Behçet's disease,
Eur J Immunogenet.2000; 27(2):73-6.
- [29] Lee S, Bang D, Cho YH, Lee ES, Sohn S,
Polymerase chain reaction reveals herpes simplex virus DNA in saliva of
patients with Behçet's disease,
Arch Dermatol Res.1996; 288(4):179-83.
- [30] Tojo M, Zheng X, Yanagihori H, Oyama N, Takahashi K, Nakamura K et al.,
Detection of herpes virus genomes in skin lesions from patients with Behçet's
disease and other related inflammatory diseases,
Acta Derm. Venereol.2003; 83(2):124-7.
- [31] Sun A, Chang JG, Kao CL, Liu BY, Wang JT, Chu CT et al.,
Human cytomegalovirus as a potential etiologic agent in recurrent aphthous
ulcers and Behçet's disease,
J Oral Pathol Med.1996; 25(5):212-8.
- [32] Sun A, Chang JG, Chu CT, Liu BY, Yuan JH, Chiang CP,
Preliminary evidence for an association of Epstein-Barr virus with pre-ulcerative
oral lesions in patients with recurrent aphthous ulcers or Behçet's disease,
J Oral Pathol Med.1998; 27(4):168-75.
- [33] Akdeniz S, Harman M, Atmaca S, Akpolat N,
The seroprevalence of varicella zoster antibodies in Behçet's and other skin
diseases,
Eur. J Epidemiol.2003; 18(1):91-3.
- [34] Mizushima Y, Matsuda T, Hoshi K, Ohno S,
Induction of Behçet's disease symptoms after dental treatment and
streptococcal antigen skin test,
J. Rheumatol.1988; 15(6):1029-30.

- [35] Direskeneli H, Ekşioğlu-Demiralp E, Yavuz S, Ergun T, Shinnick T, Lehner T et al.,
T cell responses to 60/65 kDa heat shock protein derived peptides in Turkish patients with Behçet's disease,
J. Rheumatol.2000; 27(3):708–13.
- [36] Evereklioglu C, Turkoz Y, Er H, Inaloz HS, Ozbek E, Cekmen M,
Increased nitric oxide production in patients with Behçet's disease: is it a new activity marker?
J. Am. Acad. Dermatol.2002;46(1):50–4.
- [37] Evereklioglu C, Cekmen M, Ozkiriş A, Karabaş L., Caliş M.,
The pathophysiological significance of red blood cell nitric oxide concentrations in inflammatory Behçet's disease,
Mediators Inflamm.2003; 12(4):255–6.
- [38] Duygulu F, Evereklioglu C, Caliş M, Borlu M, Cekmen M, Ascioglu O,
Synovial nitric oxide concentrations are increased and correlated with serum levels in patients with active Behçet's disease: a pilot study,
Clin Rheumatol.2005; 24(4):324–30.
- [39] Yilmaz G, Sizmaz S, Yilmaz ED, Duman S, Aydin P,
Aqueous humor nitric oxide levels in patients with Behçet disease,
Retina.2002; 22(3):330–5.
- [40] Erkiliç K, Evereklioglu C, Cekmen M, Ozkiris A, Duygulu F, Dogan H,
Adenosine deaminase enzyme activity is increased and negatively correlates with catalase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase in patients with Behçet's disease: original contributions/clinical and laboratory investigations,
Mediators Inflamm.2003; 12(2):107–16.
- [41] Keller M, Spanou Z, Schaerli P, Britschgi M, Yawalkar N, Seitz M et al.,
T cell-regulated neutrophilic inflammation in autoinflammatory diseases,
J. Immunol.2005; 175(11):7678–86.

- [42] Atalay G, Ekşioğlu-Demiralp E, Akoglu T, Direskeneli H,
The effects of nitric oxide donors and inhibitors on neutrophil functions in Behçet's disease,
Clin Exp Rheumatol.2002; 20(4 Suppl 26):S17–20.
- [43] Ekşioğlu-Demiralp E, Kibaroglu A, Direskeneli H, Yavuz S, Karsli F, Yurdakul S et al.,
Phenotypic characteristics of B cells in Behçet's disease: increased activity in B cell subsets,
J. Rheumatol.1999; 26(4):826–32.
- [44] Dinc A, Takafuta T, Jiang D, Melikoglu M, Saruhan-Direskeneli G, Shapiro SS,
Anti-endothelial cell antibodies in Behçet's disease,
Clin Exp. Rheumatol.2003; 21(4 Suppl 30):S27–30.
- [45] Lee KH, Chung HS, Kim HS, Oh SH, Ha MK, Baik JH et al.,
Human alpha-enolase from endothelial cells as a target antigen of anti-endothelial cell antibody in Behçet's disease,
Arthritis Rheum.2003; 48(7):2025–35.
- [46] Mor F, Weinberger A, Cohen IR,
Identification of alpha-tropomyosin as a target self-antigen in Behçet's syndrome,
Eur. J. Immunol.2002;32(2):356–65.
- [47]Mahesh SP, Li Z, Buggage R, Mor F, Cohen IR, Chew EY et al.,
Alpha tropomyosin as a self-antigen in patients with Behçet's disease,
Clin Exp Immunol.2005;140(2):368–75.
- [48] Hajji Z, Berraho A,
Œil et maladie de Behçet,
EMC (Elsevier Masson, SAS, Paris) Ophtalmologie, 21-225-C-20, 2003.
- [49] Mendoza-Pinto C, Garcia-Carrasco M, Jiménez-Hernandez M, Jiménez Hernández C, Riebeling-Navarro C, Nava Zavala A et al.,
Etiopathogenesis of Behçet's disease,
Autoimmun Rev.2010;9(4):241-5.

- [50] Graham EM, Stanford MR, Sanders MD, Kasp E, Dumonde DC,
A point prevalence study of 150 patients with idiopathic retinal vasculitis: 1.
Diagnostic value of ophthalmological features,
Br J Ophthalmol.1989;73(9):714–21.
- [51] Cekmen M, Evereklioglu C, Er H, Inalöz HS, Doganay S, Türköz Y et al.,
Vascular endothelial growth factor levels are increased and associated with
disease activity in patients with Behçet's syndrome,
Int J Dermatol.2003; 42(11):870–5.
- [52] Paroli MP, Teodori C, D'Alessandro M, Mariani P, Lannucci G, Paroli M,
Increased vascular endothelial growth factor levels in aqueous humor and
serum of patients with quiescent uveitis,
Eur J Ophthalmol.2007;17(6):938–42.
- [53] Korkmaz C, Bozan B, Kosar M, Sahin F, Gülbas Z,
Is there an association of plasma homocysteine levels with vascular involvement
in patients with Behçet's syndrome?
Clin Exp Rheumatol.2002; 20(4 Suppl 26):S30–4.
- [54] Kartal Durmazlar SP, Akgul A, Eskioglu F.,
Homocysteine may Involve in the pathogenesis of Behçet's Disease by Inducing
Inflammation
Mediators Inflamm.2008; 2008:407972.
- [55]Tokay S, Direskeneli H, Yurdakul S, Akoglu T,
Anticardiolipin antibodies in Behçet's disease: a reassessment,
Rheumatology (Oxford).2001; 40(2):192–5.
- [56] Cornut PL, Français-Maury C, Mauget-Faysse M,
Diversité des oedèmes maculaires
J Fr. Ophtalmol.2008; 31(2):225-33.
- [57] Lamari H, Baha Ali T, Benhaddou M, Alikane O, Hamdani M, Zaghloul K et al.,
Les atteintes du nerf optique au cours de la maladie de Behçet (A propos de
148 cas),
Bull. Soc. Belge Ophtalmol.2003; 289:9-14.

- [58] Frigui M, Kechaou M, Jemal M, Ben Zina Z, Feki J, Bahloul Z,
Les neuropathies optiques au cours de la maladie de Behçet à propos de 18 cas
Rev. Med. Interne 2009;30(6):486-491
- [59] Azizlerli G, Köse A, Sarica R, Gül A, Tutkun IT, Kulaç M et al.,
Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey,
Int. J Dermatol.2003;42(10):803-6.
- [60] Chamberlain MA,
Behçet's syndrome in 32 patients in Yorkshire,
Ann Rheum Dis.1977;36(6):491-99.
- [61] Mahr A, Belarbi L, Wechsler B, Jeanneret D, Dhote R, Fain O et al.
Population-based prevalence study of Behçet's disease: differences by ethnic
origin and low variation by age at immigration,
Arthritis Rheum.2008;58(12):3951-9.
- [62] Hamza M.,
La maladie de Behçet. In Kahn MF, Pelletier AP, Meyer O, Piette JC Maladie et
syndromes systémiques. Paris : Flammarion Médecine sciences; 2000. p:883-
924.
- [63] Bennouna-Biaz F, Ait Ourhouil M, Senouci K, Hassam B, Heid E, Lazrek B.
Maladie de Behçet, profil épidémiologique.
Maghreb Médical 1995; 290(52):30-2.
- [64] El Fajri S, Benchikhi M, Jarmouni RI, Lakhdar H.
Comparaison des critères diagnostiques de la maladie de Behçet chez des
malades marocains.
Ann Dermatol.Venereol.2000; 127(12):1068-72.
- [65] Chiheb S, Chakib A, Lakhdar H,
Maladie de Behçet.
Ann Dermatol.Venereol.2003;130(6-7):657-63.

- [66] B'chir-Hamzaoui S, Larbi T, Abdallah M, Harmel A, Ennafaa M, Bouslama K et al.,
La maladie de Behçet au Maghreb. Étude *Behçet Maghreb* à propos de 1460 patients
Rev. Med Interne.2009; 30 (Suppl 4):229-31.
- [67] Zierhut M, Saal J, Pleyer U, Kötter I, Durk H, Fierlbeck G,
Behçet's disease: epidemiology and eye manifestations in German and Mediterranean patients.
Ger J Ophtalmol.1995;4(4):246-51
- [68] Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V, et al.,
The long-term mortality and morbidity of Behçet's syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center.
Medicine (Baltimore).2003; 82(1):60-76
- [69] Nussenblatt RB,
Uveitis in Behçet's disease
Int Rev Immunol.1997; 14:67-79.
- [70] Sakamoto M, Akazawa K, Nishioka Y, Sanui H, Inomata H, Nose Y.
Prognostic factors of vision in patients with Behçet's disease
Ophthalmology.1995; 102(2):317-21.
- [71] Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Altunbas HH, Urgancioglu M,
Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients
Am J Ophtalmol.2004; 138(3):373-80.
- [72] Akpolat T, Koc Y, Yeniay I, Akpek G, Gullu I, Kansu E, et al.
Familial Behçet's disease
Eur. J Med.1992;1:391-5.
- [73] Dundar SY, Gencalp V, Simsek H,
Familial cases of Behçet's disease
Eur. J Med.1985;113:319-21.
- [74] Hue-Lemoine S, Amoura Z, Wechsler B, Piette J, Caillat-Zucman S.
Aspects récents de la génétique de la maladie de Behçet.
Ann Med Interne.1999;150:499-503.

- [75] Ouazzani B, Bencheekroun N, El Aouni A, Hajji Z, Chaoui Z, Berraho Hamani A.
Devenir de la maladie de Behçet en milieu ophtalmologique marocain.
J Fr Ophtalmol.1995;18:373-5.
- [76] Yang P, Fang W, Meng Q, Ren Y, Xing L, Kijlstra A,
Clinical Features of Chinese Patients with Behçet's Disease,
Ophthalmology.2008;115 (2):312–8.
- [77] Khairallah M, Attia S, Yahia SB, Jenzeri S, Ghrissi R, Jelliti B et al.
Pattern of uveitis in Behçet's disease in a referral center in Tunisia, North Africa
Int Ophthalmol.2009;29(3):135–41.
- [78] Atmaca LS,
Fundus changes associated with Behçet's disease,
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.1989;227(4):340-4.
- [79] Joseph FG, Scolding NJ,
Neuro-Behçet's disease in Caucasians: a study of 22 patients.
Eur. J Neurol.2007;14:174–80.
- [80] Zouboulis C.,
Epidemiology of Adamantiades-Behçet's disease,
Ann Med Interne.1999;150:488-98.
- [81] Hamza M,
Juvenile Behçet's disease in Tunisia,
6^{ème} conference internationale sur MB, Paris 1993.
- [82] Sungur GK, Hazirolan D, Yalva I, Ozer PA, Yuksel D, Vural ET et al.,
Clinical and demographic evaluation of Behçet disease among different
paediatric age groups,
Br J Ophthalmol.2009;93(1):83–7.
- [83] Janati K, EL Omari K, Benchiki H, Hamdani M, Lakhdar H,
Les manifestations oculaires de la maladie de Behçet (étude de 50 patients
consultant en dermatologie)
Rev. Med. Interne.2005;26(10):771–6.

- [84] Koné-Paut I,
Maladie de Behçet: aspects pédiatriques.
Ann Med Interne.1999;150(7): 571–5.
- [85] Hamza M,
Physiopathologie de la MB.
Sem Hospital Paris 1987; 63, n15, 1195-1200.
- [86] Hamza M, Ayed K, Zribi A,
MB: maladies systémiques
Médecine sciences flammarion ed. 1990; p:9.
- [87] Wechsler B, Sbaï A, Du-Boutin LT, Duhaut P, Dormont D, Piette JC,
Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet
Rev Neurol.2002;158(10):926–33.
- [88] Jaber L, Milo G, Halpern GJ, Krause I, Weinberger A.,
Prevalence of Behçet's disease in an Arab community in Israel,
Ann Rheum Dis.2002;61(4):365–6.
- [89] Filali Ansary N, Tazi Mezalek Z, Mohattane A, Adnaoui M, Aouini M, Maaouni A
et al.,
La maladie de Behçet: 162 observations,
Ann. Med. Interne.1999;150:178-88.
- [90] Laabioui R.,
Le profil épidémiologique des uvéites, Thèse de doctorat en médecine. Faculté
de médecine et de pharmacie de Fès, 2010,278p.
- [91] BODAGHI,
Nouveaux concepts étiologiques dans l'uvéite,
J Fr. Ophtalmol.2005;28(5):547 - 55.
- [92] Kanski Jack-J,
Signs in Ophthalmology, Causes and differential diagnosis
US: Mosby (Elsevier) 2010; 440p.

- [93] Dernouchamps JP,
Uvéites antérieures,
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-225-C-10, 1989
- [94] Bodaghi Bahram, LeHoang Phuc,
Uvéite (Collection Atlas en Ophtalmologie)
Paris: Elsevier Masson; 2009, 416 p.
- [95] Kump LI, Moeller KL, Reed GF, Kurup SK, Nussenblatt RB, Levy-Clarke GA,
Behçet's disease: comparing 3 decades of treatment response at the National
Eye Institute,
Can J Ophthalmol.2008;43(4):468–72.
- [96] Tran VT, Auer C, Guex-Crosier Y, Pittet N, Herbort CP,
Epidemiological characteristics of uveitis in Switzerland,
Int Ophthalmol.1995;18(5):293-8.
- [97] Rodriguez A, Calonge M, Pedroza-Seres M, Akova YA, Messmer EM, D'Amico DJ
et al.,
Referral patterns of uveitis in a tertiary eye care center,
Arch Ophthalmol.1996; 114(5): 593-9.
- [98] Turpin C., Weber M,
Uvéites intermédiaires.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-225-D-20, 2010.
- [99] Bodaghi B, Gendron G, Wechsler B, Terrada C, Cassoux N, Huong LT et al,
Efficacy of interferon alpha in the treatment of refractory and sight threatening
uveitis: a retrospective monocentric study of 45 patients,
Br J Ophthalmol.2007;91(3):335–9.
- [100] Mili-Boussen I, Letaief I, Zbiba W, Trabelsi O, Ben Younes N, Abid J et al.,
Les vascularites rétinienes : profils épidémiologiques, cliniques et
étiologiques,
J Fr Ophtalmol.2010;33(8):529-37.

- [101] Constantin J. Pournaras,
Pathologies vasculaires oculaires,
Société Française d'Ophtalmologie, Paris: Elsevier Masson 2008, 807 p.
- [102] Brigitte Girard ,
Uvéites postérieures et vascularites rétiniennees
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-230-B-10,1993.
- [103] Reynders S, Dewachter A, De Vriese AS,
A case of secondary frosted branch angiitis in Behçet's disease,
Bull Soc Belge Ophtalmol.2005;298:41-4.
- [104] Renard E, Chiquet C, Bouillet L, Romanet JP,
Angéite givrée révélatrice d'une maladie de Behçet
J Fr Ophtalmol.2009;32(9):664-8.
- [105] Kanski Jack-J,
Précis d'ophtalmologie clinique
1^{ère} éd. Paris: Elsevier Masson 2005,480 p.
- [106]Kanski Jack J, Stanislaw A. Milewski, Bertil E. Damato, Vaughan Tanner,
Les pathologies du fond d'œil (Collection Atlas en ophtalmologie).
Paris: Elsevier MASSON 2006, 382 p.
- [107] Cochereau-Massin I, Wechsler B, Le Hoang P, Le Thi Huong DU, Girard B,
Rousselle F et al.,
Pronostic oculaire de la maladie de Behçet,
J. Fr. Ophtalmol.1992;15:343-7.
- [108] El Fekih L, Khaldi N, Hmaied W, Ksantini I, Mestiri A, Doggi M,
Occlusions veineuses rétiniennees et maladie de Behçet,
Rev Med Interne 2007;28(11):742-5.
- [109] Héron E,
Occlusions veineuses rétiniennees,
Rev. Med. Interne 2010;31(6):434-439.

- [110] Paques M,
Occlusions veineuses rétiniennees
EMC (Elsevier Masson, SAS, Paris), Ophtalmologie 21-240-E-15,2007.
- [111] Blaise P, Duchateau E, Duchesne B, Comhaire Y, Rakic JM,
Les occlusions vasculaires rétiniennees : diagnostic et prise en charge
Rev Med Interne.2004;25(12):881-90.
- [112] Agarwal Amar,
Fundus Fluorescein and indocyanin green angiography
Thorofare: SLACK Incorporated; 1st Edition, 2007, 384 p.
- [113] Benchekroun O, Lahbil D, Lamari H,
La maculopathie dans la maladie de Behçet
J Fr Ophtalmol.2004;27(2):154-9.
- [114] Catier A., Tadayoni R., Erginay A., Gaudric A.,
Œdème maculaire
EMC (Elsevier Masson, SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-245-A-30, 2004.
- [115] Angioi-Duprez K, Maalouf T, Gérin M, George JL,
Une complication rare de la maladie de Behçet : le trou maculaire
J Fr Ophtalmol.2001;24(2):172-4.
- [116] André Mathis, Véronique Pagot, Olivier Heldenbergh, Sylvie Cieski
Trou maculaire dégénératif et menace de trou
EMC (Elsevier Masson, SAS, Paris), Ophtalmologie 21-245-A-45,1995.
- [117] Alain Gaudric, Belkacem Haouchine,
OCT de la macula (Collection Atlas en ophtalmologie).1^{ère} éd.
Paris: Elsevier 2007; 367 p.
- [118] Taydoni R., Gaudric A.
Membranes épirétiennes maculaires.
EMC (Elsevier Masson, SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-245-A-40,2004.
- [119] Adda Neggaz N, Nehili FZ, Benzaid H (Oran, Algérie)
La neuropathie optique et maladie de Behçet,
J Fr Ophtalmol.2009;32(Suppl 1):1S180.

- [120] Elhif S, Elfekih L, Habboubi A, H'maied W , Sakka S, Landoulsil H et al.,
Atteinte du nerf optique dans la maladie de Behçet
J Fr Ophtalmol.2007; 30 (Suppl 2):2S351
- [121] Meyniel C, Wiertlewski S,
Névrites optiques,
Rev Med Interne2010;31(7):481-5.
- [122] KANSKI Jack J,
Clinical ophthalmology,
UK: Butterworth-Heinemann; 5th Edition; 2003, 733p.
- [123] Gilbert M, Cantore WA, Chavis PS, Mistr SK,
Optic Neuritis in Evolution
Surv.Ophtamol.2007;52(5):529-34.
- [124] Matsuo T, Itami M, Nakagawa H, Nagayama M,
The incidence and pathology of conjunctival ulceration in Behçet's syndrome
Br J Ophthalmol.2002;86(2):140-3.
- [125] Hamedani M, Ameline-Audelan V et Morax S.,
Affections inflammatoires de l'orbite.
EMC (Elsevier SAS, Paris, Paris), Ophtalmologie, 21-620-A-10, 2000.
- [126] Derbali F, Lamloum M, Derbali F, Ben Ghorbel I, Brahem A, Khanfir M et al.,
Myosite orbitaire et maladie de Behçet,
Rev Med Interne 2008; 29 (Suppl 3):S396-7.
- [127] Roh JH, Koh SB, Kim JH,
Orbital Myositis in Behçet's Disease: A Case Report with MRI Findings
Eur Neurol.2006;56(1):44-5.
- [128] Camille Francès
Manifestations cutanéomuqueuses de la maladie de Behçet
Ann Med Int.1999; 150(7):535-41.
- [129] Lee ES, Bang D, Lee S.
Dermatologic manifestations of Behçet's disease
Yonsei Med J.1997;38:380-9.

- [130] Dr C. Pagnoux,
Maladie de Behçet et Cours d'Odontologie;11 Janvier 2006.
- [131] Alpsoy E, Donmez L, Bacanli A, Apaydin C, Butun B,
Review of the chronology of clinical manifestations in 60 patients with Behçet's disease.
Dermatology. 2003;207(4):354-6.
- [132] Önder M, Gürer MA,
The multiple faces of Behçet's disease and its aetiological factors.
J Eur Acad Dermatol Venereol.2000;15(2):126-36.
- [133] Evereklioglu Cem,
Current Concepts in the etiology and treatment of Behçet Disease,
Surv Ophtalmol.2005;50(4):297-350.
- [134] Alpsoy E, Aktekin M, Er H, Durusoy C, Yilmaz E,
A randomized, controlled and blinded study of papulopustular lesions in Turkish Behçet's patients
Int J Dermatol.1998;37(11):839-42
- [135] Benamour Saida
Manifestations rhumatismales de la maladie de Behçet
Ann Med Interne.1999;150(7):562-570.
- [136] Benamour S, Zeroual B, Alaoui FZ,
Joint manifestations in Behçet's disease: A review of 340 cases
Rev Rhum Engl Ed.1998;65(5):299-307.
- [137] Düzgün N, Ateş A,
Erosive arthritis in a patient with Behçet's disease
Rheumatol Int.2000;23:265-7.
- [138] Yurdakul S, Yazici H, Tuzuner N, Ayac S, Asuman U, Muftuoglu A,
Olecranon nodules in cases of Behçet's disease
Ann Rheum.1981;40:182-4.

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

- [148] Chikamori T, Doi YL, Yonezawa y, Takata J, Kawamura M, Ozawa T.,
Aortic regurgitation secondary to Behçet's disease: A case report and review of
the literature
Eur Heart J.1990;11(6):572-6.
- [149] Niamane R, Moudden MK, Zyani M, Hida A,
Fièvre prolongée inexpliquée révélant une maladie de Behçet. A propos d'une
observation,
Revue du Rhumatisme 2005;72(3) :250- 1.
- [150] Sungnack Lee, Dongsik Bang, Eun-So Lee,
Behçet's disease: A Guide to its Clinical Understanding.1st Edition.
Germany: Springer, 2001, 210 p.
- [151] Manolette R Roque,
Ocular Manifestations of Syphilis,
Ophthalmology 2010, eMedicine Specialities.
- [152] Korbelink JF,
Intervention de la cataracte combinée à la chirurgie du décollement de la
rétine.
J Fr Ophtalmol 2000; 23(10). (Table ronde de la SFO sur le décollement de
rétine)
- [153] Opération de la cataracte
Ophtalmologie 1998;12(5):261-4.
- [154] Souissi K, El Afrit MA, Trojet S, Kraiem A,
Etiopathogénie des modifications de la pression intraoculaire au cours des
uvéïtes,
J Fr Ophtalmol.2006;29(4):456-61.
- [155] Schnyder Corinne, André Mermoud,
Glaucome, Paris: Elsevier Masson 2005, 464 p. (Collection Atlas en
ophtalmologie)
- [156] El Afrit A, Mazlout H, Trojet S, Laguech L, Megaieth K, Belhaj S et al,
Glaucome cortisonique : étude épidémiologique, clinique et thérapeutique.
J Fr Ophtalmol.2007;30(1):49-52.

- [157] Berrod J-P,
Hémorragies non traumatiques du vitré
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-248-A-26, 2006.
- [158] Girard P, Tadayoni R,
D décollement de rétine idiopathique rhégmato gène: clinique et traitement
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-245-A-10, 2006.
- [159] Yannick Le MER,
D décollement de la rétine
La revue du praticien (Paris) 1998;48.
- [160] LANG G,
Ophthalmology: A Pocket Textbook Atlas, 2nd Ed.
Chicago: Thieme 2007, 615p.
- [161] De Smet MD,
Actualités sur les modalités thérapeutiques des uvéites,
J Fr Ophtalmol 2005;28(5):556-61.
- [162] Gunther JB, Altaweel MM,
Bevacizumab (Avastin) for the treatment of ocular disease
Surv Ophtalmol. 2009;54(3):372-400.
- [163] Le Thi Huong D, Cassoux N, Lebrun-Vignes B, Wechsler B,
Traitement des uvéites chroniques non infectieuses,
Rev Med Interne 2007;28 :232-41.
- [164] Otmani F.,
Maladie de Behçet : les nouvelles thérapeutiques,
Rev Med Interne 2009;30 (4 Supp): 243-52.
- [165] Katzung,
Pharmacologie fondamentale et clinique, 7^{ème} Ed.
PICCIN 2000, p:945 -58.
- [166] Sfikakis PP, Theodossiadis PG, Katsiari CG, Kaklamanis P, Markomichelakis NN.
Effect of infliximab on sight threatening panuveitis in Behçet's disease
Lancet.2001;358(9278):295-6.

- [167] Sfrikakis PP,
Behçet's disease: a new target for anti-tumour necrosis factor treatment.
Ann Rheum Dis.2002;61(suppl 2):II51-II53
- [168] Eherlich GE,
Behçet's disease and emergence of Thalidomide,
Ann Intern Med.1998;128(6):494-5.
- [169] Bencheckroun O, Laouissi N, Rachid R, El Belhadji M, Zaghloul K, Amraoui A.
Indications des vitrectomies
EMC (Elsevier Masson, SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-248-A-27, 1999.
- [170] Steve Charles, Jorge Calzada, Byron Wood,
Vitreous microsurgery.4th Edition
Lippincott Williams & Wilkins 2006, 272p.
- [171] Estrach C, Mpofu S, Moots RJ,
Behçet's syndrome: response to infliximab after failure of etanercept,
Rheumatology 2002; 41:1213–1214.
- [172] Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi, Chamberlain AM, Gül A *et al.*,
Management of Behçet disease: a systematic literature review for the European
League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the
management of Behçet disease.
Ann Rheum Dis.2009;68(10):1528–34.
- [173] Mochizuki M,
Immunotherapy for Behçet's disease,
Int. Rev Immunol.1997;14(1):49–66.
- [174] Benezra D, Cohen E,
Treatment and visual prognosis in Behçet's disease,
Br J Ophthalmol.1986;70(8): 589–92.
- [175] Yazici H, Pazarli H, Barnes CG, Tuzun Y, Ozyazgan Y, Silman A *et al.*,
A controlled trial of azathioprine in Behçet's syndrome,
N Engl J Med.1990;322(5):281–5.

- [176] Ozyazgan Y, Yurdakul S, Yazici H, Tuzun B, Iscimen A, Tuzun Y et al.,
Low dose cyclosporin A versus pulsed cyclophosphamide in Behçet's
syndrome: a single masked trial,
Br J Ophthalmol.1992; 76(4):241–3.
- [177]Hamuryudan V, Ozyazgan Y, Fresko Y, Mat C, Yurdakul S, Yazici H,
Interferon alfa combined with azathioprine for the uveitis of Behçet's disease:
an open study,
Isr Med Assoc J. 2002;4(11Suppl):928–30.
- [178]Houman M, Smiti Khanfir M, Hamzaoui K,
Traitements actuels et perspectives thérapeutiques dans la maladie de Behçet,
Presse Med.2008;37(2):e25-e235.
- [179] Nkzmz J,Glacet-Bernard, Gnikpingo K, Zourd A, Mimoun G, Mahiddine H, et al.
Traitement chirurgical de l'oedème maculaire persistant des occlusions
veineuses rétiniennes
J Fr Ophtalmol.2006;29(7):808-14.
- [180] Voros GM, Sandhu SS, Pandit R.,
Acute optic neuropathy in patients with Behçet disease: Report of two cases
Ophtalmologica.2006;220(6):400–5.
- [181] Altenburg A, Papoutsis N, Orawa H, Martus P, Krause L,Zouboulis CC,
Epidemiology and clinical manifestations of Adamantiades-Behçet disease in
Germany-current pathogenic concepts and therapeutic possibilities,
J Dtsch Dermatol Ges.2006;4(1):49–66.
- [182] Shima S, Nishimura K, Yamanaka K, Hakamada A, Isoda K, Kurokawa I et al.,
A case of Adamantiades-Behçet disease with ischemic optic neuritis (posterior
optic neuropathy),
J Dtsch Dermatol Ges. 2007;5(11):1010–4.
- [183] 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 Ophtalmol.1998;33(5):264–9.

- [184] Chung YM, Yeh TS,
Intraocular lens implantation following extracapsular cataract extraction in uveitis,
Ophthalmic Surg.1990;21(4):272–6.
- [185] Yazici H, Fresko I, Yurdakul S,
Behçet's syndrome: disease manifestations, management, and advances in treatment,
Nat Clin Pract Rheumatol.2007;3(3):148–55.
- [186] Mochizuki M, Masuda K, Sakane T, Inaba G, Ito K, Kogure M et al.,
A multicenter clinical open trial of FK 506 in refractory uveitis, including Behçet's disease,
Transplant Proc.1991;23(6):3343–6.
- [187] Chung YM, Lin YC, Tsai CC, Huang DF,
Behçet's disease with uveitis in Taiwan,
J Chin Med Assoc. 2008;71(10):509–16.
- [188] Benezra D,
Clinical aspects and diagnostic guidelines of ocular Behçet's disease,
Dev Ophthalmol.1999;31:109–17.
- [189] Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V et al.,
The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center,
Medicine (Baltimore).2003;82(1):60–76.
- [190] Chams H, Shahram F, Davatchi F,
Les facteurs de risque et les causes de la cécité dans la maladie de Behçet,
J Fr Ophtalmol.2007; 30 (4 Suppl 2):2S284.
- [191] Hajji R, Boussetta N, Kooli C, Azzebi S, Kaoueche Z, Cherif E et al.,
Atteinte oculaire lors de la maladie de Behçet
Rev Med Interne 2009; 30 (Suppl 4):S39.

- [192] Benamour S, Zeroual B, Bennis R, Amraoui A, Bettal S,
Maladie de Behçet : 316 cas
Presse Med.1990;19:1485-9.
- [193]Tohmé A, Abi Saleh R, Jammal M, Ghayad E,
La maladie de Behçet au Liban : A propos de 180 cas
Presse Med.2009; 38:701-9
- [194] Nazzaro P,
Cutaneous manifestations of Behçet's disease : clinical and histopathological findings.
Int symp on Behçet's disease, Rome, 1960, 15-14
- [195] BIETTI GB,
An ophthalmic report on Behçet's disease
Int Symp on Behçet's Dis, Rome, 1976,79-110
- [196] El Belhadji M, Hamdani, Laouissi N, Zaghloul K, Amraoui A, Benamour S,
L'atteinte ophtalmologique dans la maladie de Behçet. A propos de 520 cas
J Fr Ophtalmol.1997;20(8):592-8.
- [197] Ouadghiri FZ,
Les manifestations ophtalmologiques de la maladie de Behçet.Thèse de Médecine, Casablanca, 1992, 322 p.
- [198] Bodaghi B, Wechsler B, Du-Boutin LTH, Cassoux N, LeHoang P, Piette JC,
Uvéites chroniques sévères : classification, démarche diagnostique et principes thérapeutiques
Rev Med Interne.2003;24(12):794-802.
- [199] Nguyen AM, Sève P, Le Scanff J, Gambrelle J, Fleury J, Broussolle C et al.,
Aspects cliniques et étiologiques des uvéites : étude rétrospective de 121 patients adressés à un centre tertiaire d'ophtalmologie
Rev Med Interne.2011;32(1):9-16.

- [200] Khairallah M, Ben Yahia S ,Ladjimi A ,Messouad R, Zaouli S, Jenzri S et al.,
Etiologies des uvéites postérieures et des panuvéites au centre hospitalo-
universitaire de Monastir, Tunisie.
Bull Soc Belge Ophtalmol.2004;292:37 -41
- [201] Rousselie F, Costanzo P, Bellio P,
Manifestations oculaires et générales des neuro-Behçet. A propos de 15 cas
Bull et Mém. S.F.O 1984 ; 95, 460-462
- [202] Bensadoun S.
Les manifestations oculaires de la maladie de Behçet en milieu marocain.
Thèse Méd, Toulouse,1980, n°448
- [203] Colvard DM, Robertson DM, O'Duffy JD,
The ocular manifestations of Behçet's Disease
Arch Ophtalmol.1977;95(10):1813-7.
- [204] Tahiri Joutey Idrissi H, Madaidou N, Regragui W, Rachid R, Zaghloul K, Amraoui
A,
Approche étiologique et diagnostique des vascularites rétiniennes
J Fr Ophtalmol. 2008; 31(Suppl 1):145
- [205] Boulanouar A, Serrou A, Nafizy I, Megzari A, Abdellah E, Bernoussi A et al.,
Vascularites rétiniennes: A propos de 105 cas
J Fr Ophtalmol.2008; 31(Suppl 1):103-4.
- [206] Daghfous MT, Ammar A, Kamoun M, Triki F,
Aspects cliniques et évolution de la maladie d'Adamantiades Behçet en
Tunisie. A propos de 41 cas.
J Fr Ophtalmol.1980;3(8-9) :463-8
- [207] Ouazzani B, Bencheekroun N, El Aouni A, Hajji Z, Chaoui Z, Berraho Hamani A.
Devenir de la maladie de Behçet en milieu ophtalmologique marocain.
J Fr Ophtalmol.1995;18:373-5.

- [208] Ghrissi R, Jelliti B, Thabti A, Tritar Z, Ammari H, Zaouali S et al.,
Occlusions de branches artérielles rétinienne et pathologie infectieuse et inflammatoire
Jr Fr Ophtalmol.2008;31(4 Supl1):150
- [209] Joseph FG, Scolding NJ,
Neuro-Behçet's disease in Caucasians: a study of 22 patients.
Eur J Neurol 2007;14(2):174–80.
- [210] Shikano S, Shimizu K,
Atlas of fluorescence Fundus angiography
Tokyo Igaku Shain Publ, 1968.
- [211] Atmaca LS,
Fundus changes associated with Behçet's disease.
Graefe's Arch Clin Exp Ophtalmol.1989;227(4):340-4.
- [212] Charradi Hind,
L'atteinte oculaire de la maladie de Behçet : aspects évolutifs et difficultés thérapeutiques. Thèse de Doctorat en Médecine, Faculté de Médecine et de pharmacie de Rabat, 2007, p 157.
- [213] Dursun D, Akova Y, Yucel E,
Myositis and scleritis associated with Behçet's disease: an atypical presentation.
Ocul Immunol Inflamm.2004;12(4):329–32.
- [214] Malki N, Boutaala J, Zongo P, Tahiri H,
Cataracte et uvéite
J Fr Ophtalmol.2009;32(HS 1):111.
- [215] Attia S, Ghrissi R, Jenzeri S, Mgarrech M, Zaouali S, Thabti A et al.,
Profil épidémiologique, clinique et pronostique des uvéites au cours de la maladie de Behçet.
J Fr Ophtalmol.2007;30(Suppl 2):S170-1.
- [216] Shikano S,
Ocular pathology of Behçet's syndrome
Int symp on Behçet's Dis, Rome, 1966, 111-136

- [217] Mamo FG,
The rate of visual loss in Behçet's disease
Arch Ophthalmol.1970;84:451-2.
- [218]Mishima S, Masuda K, Izawa Y, Mochizuki M, Namba K.
Behçet's disease in Japan: ophthalmological aspects.
Trans Am Ophthalmol Soc.1979; 77:225-279.
- [219] Kaçmaz RO, Kempen JH, Newcomb C, Gangaputra S, Daniel E, Levy-Clarke GA,
et al.
Ocular Inflammation in Behçet's Disease: Incidence of Ocular complications
and of Loss of Visual Acuity
Am J Ophthalmol.2008;146(6):828-36.
- [220] Ogu ZV, Pazarlih, OzyazgauY, Aktunc T,Yaziu H,Yurdakul S, 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.
- [221] Tursen U, Gurler A, Boyvat A,
Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with
Behçet's disease,
Int J Dermatol.2003; 42(5):346-51.
- [222] Yurdakul S, Günaydin I, Tüzün Y, Tankurt N, Pazarli H, Ozyazgan Y et al.,
The prevalence of Behçet's syndrome in a rural area in northern Turkey
J Rheumatol.1988;15(5):820-2.
- [223]Castillo Palma MJ, Sánchez Román J, Ocaña Medina C, González Escribano MF,
Núñez Roldán A, López -Checa F,
Serologic and molecular HLA typing in patients from Andalucia with Behçet's
disease, Genetic and clinical correlations
Med Clin (Barc).1996;106(4):121-5.
- [224]Matsuki K, Juji T, Tokunaga K, Mochizuki M, Hayashi K, Fujino Y, Numaga J,
Yamashita H.
HLA antigens in Behçet's disease with refractory ocular attacks
Tissue Antigens1987;29(4):208-13.