

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

ANNEE: 2018

THESE N°: 46

LES MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES
DE LA MALADIE DE BEHCET :
ETUDE RETROSPECTIVE A PROPOS DE 36 CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Jalal TAGUENITI

Né le 13 Mars 1992 à Nador

Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Behçet – Uvéite – Vascularite rétinienne –
Immunosuppresseurs – Biothérapies.

JURY

Mr. A. ABOUZAHIR Professeur de Médecine Interne		PRESIDENT
Mr. Y. SEKKACH Professeur de Médecine Interne		RAPPORTEUR
Mr. A. EL HASSAN Professeur d'Ophthalmologie	}	JUGES
Mr. K. REDA Professeur d'Ophthalmologie		
Mr. F. EL ASRI Professeur d'Ophthalmologie		
Mr. M. JIRA Professeur Assistant de Médecine Interne		MEMBRE ASSOCIE



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31





UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSALD Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUY Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du
CEDOC

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique



Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*

Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie



Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique

Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*
Décembre 2000
Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSE Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHA Mohamed Zakariya*

Pédiatrie
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie

Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie



Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Saïd*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale



Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie ***Directeur Hôpital My Ismail***
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie

Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie

Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie



Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

**Enseignants Militaires*

MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
 BENCHAKROUN MOHAMMED
 BOUCHIKH MOHAMMED

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Thoracique



EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Généologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

***Enseignants Militaires**

AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie



JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

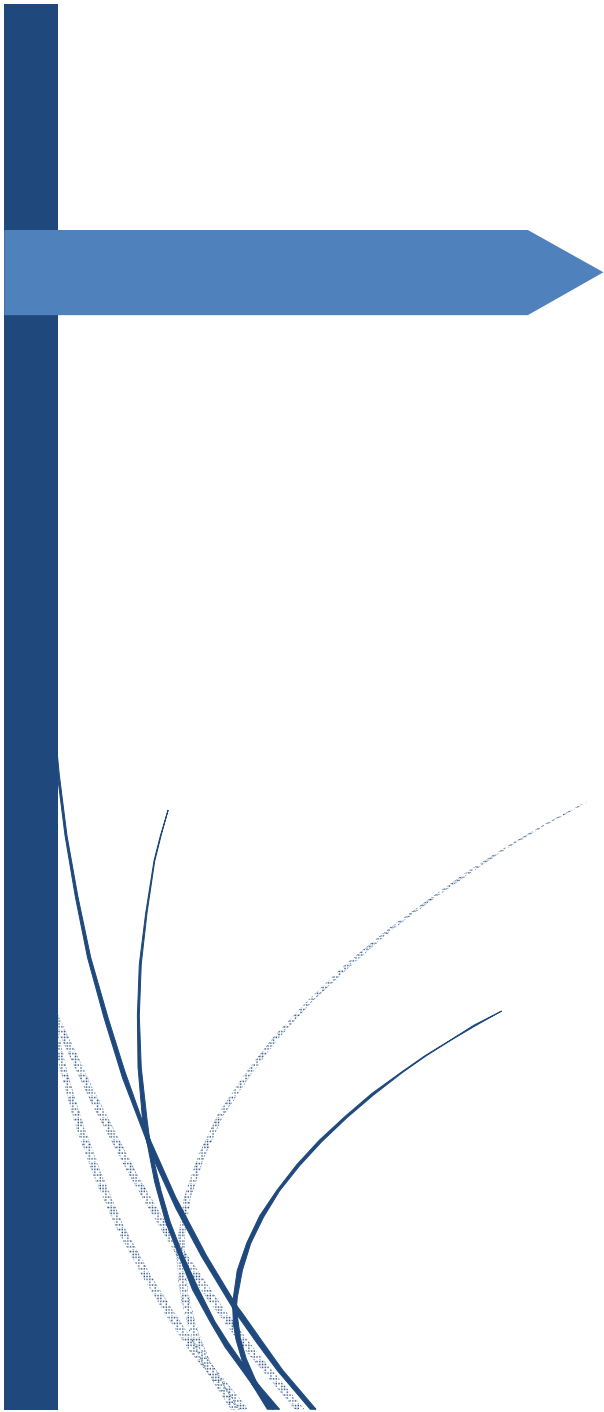
2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naïma	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechne
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces



A Allah

Le Puissant, le Tout-Affectueux

*Merci pour la vie, la famille, la santé
et pour tout ce que tu fais pour moi.*

“Sans toi, je suis rien”

A mon très cher père Brahim TAGUENTI

Tu es le père exemplaire, c'est grâce à toi que je suis devenu l'homme que je suis maintenant, tu as beaucoup sacrifié pour tes enfants et tu m'as soutenu depuis le départ et tu as cru en moi, ce travail n'est pas que le mien mais c'est le tien aussi. Je t'aime énormément mon père et je te souhaite une longue vie remplie de bonheur et santé. Mille mercis.

A ma très chère mère : Najia Aouad

Vous avez fait énormément d'efforts et de sacrifices pour nous aider à arriver où nous sommes. Tu es un modèle à suivre, longue vie à toi pleine de santé et de bonheur. Je t'aime ma maman très fort.

A mes 2 sœurs, Radad et Dalal

Nous avons toujours formé une équipe, un triangle et sans vous je serais jamais arrivé ici vous avez beaucoup sacrifié pour moi, pour mon bonheur. Je n'aurais pu imaginer une vie sans vous. Je vous souhaite une longue vie pleine de succès bonheur et santé profitez pleinement de la vie. Je vous aime.

A toute la Famille TAGUENITI et AOUD

*Mes tantes : Khadija, malika, Rkia et Bouchra ,
mon oncle Mohammed , mes cousins Bahija, Badr, Othmane,
Chourouk, Yousra, Nabila Je vous souhaite une longue vie bien
remplie de bonheur et de santé.*

A Soukaina ZERTITI

*Tu as beaucoup contribué pour la réalisation
de ce travail, une vie glorieuse t'attend, mille
mercis pour tout ce que tu fais pour moi.*

A mes amis :

Nidhal AAMRI, Soufiane MESSAOUDI,

Anas BOUDIHAJ, Yassir BELYAZID, Salim NAOUM,

Hamza BOURAZZA, Anas AHMIDA, Youssef

*Nmili vous êtes des amis sur lesquels je saurais compter, je vous
souhaite beaucoup de succès et beaucoup de santé à vous et à vos
respectueuses familles, vous m'êtes très chers.*

Oumaima Mhemdi, Nada B

ENJELLOUN, Sanaa SAHROURDI, Siham

LMGHARI, Zineb JELLOUL, Maha Mhemdi.

Milles mercis mes amies.

A mes amis de L'AMIR

Mehdi Omar Krimech, Yahya Saoabi, Ibrahim Boumehdi, Nourrdine Lahlou, Jaouad Nguadi, Adib Lemssiah, Moustapha outznit, Mohammed Benasser, Ahmed Bouslamti, Amine Nejjar, Reda Elhadiri, Badr Boussadani, Yahya zine el abidine, Meryem El Mountassir, Abir et Hala Leblidi, Hind Regragui, Hajar Hnich, Yasmina benchekroun, Salma Moutamani, Salma Mechhor, Amina Samih, Hajar ADIL, Imane Lefquih, Omar el Aoufir, Youness Akkenour, Saad Benchekroun, Amine Saouli, Alae Touzani, Meryem Nadif, Sara Ahchouch, Hanane Kharbouch, Soumaya Elfaid, Mounir Ababou, Houda Belhoussine, Hamza Taoufiq, Zakaria Alami Hassani, Camélia Rifai, Narjiss Taouri, Loubna Elkaissoumi, Marouane Ouzahra, Imad Boualaoui, Mehdi Khalayoune, Soukaina Belfaiza, Hajar Elbhali, Simo Dinia, Hosni abdelmoughit, Wafaa Louizi, Youssra Oussou, Afrikh Simohammed, Berrida Ayoub, Salma Assila, Walid Atmani, Tamer Boudriya, Amine Krimech, Mostaine Mamoun, Badr Ettouhami, Ghita Eladdioui, Amine Ktiri, Manal Cherkaoui, Labiba Sbiki...

A toute la promotion MANSMA7

FIK vous êtes les meilleurs, l'avenir vous tend ses bras.

A tous les internes du CHU de Rabat-salé

« Vive l'internat, Vive l'AMIR ».



جمعية الأطباء الداخليين

ASSOCIATION DES MÉDECINS INTERNES

*A tout mon groupe d'externat : Mehdi El Tahir,
Touzani Ilyass, Samia Tligui, Houda tagui, Fatine
Tabti, Salwa Taouss, Adnane Alaoui Ismaili.*

*A mes confrères Cardiologues : Jaoud Nguadi, Amina Samih,
Nadia Loudiy, Meryem Nadif, Hicham feliouni, Sara Ahchouch,
Soumiya Faïd, Christelle et Elishabette, Simo Dinia, Badr
Boussadani, Yasmina Benchekroun, Amine Ahmidach, Zakaria El
Arbaoui, Kettani Youness, Hanane Kharbouch.*

A toute l'équipe de la réanimation chirurgicale Avicenne

A toute l'équipe des urgences gynécologiques de la maternité Souissi

A toute l'équipe de la chirurgie K de l'institut nationale d'oncologie

A toute l'équipe de l'ophtalmologie de l'hôpital des spécialités

*A toute l'équipe de cardiologie du secteur clinique du centre de
cardiologie de HMIMV*

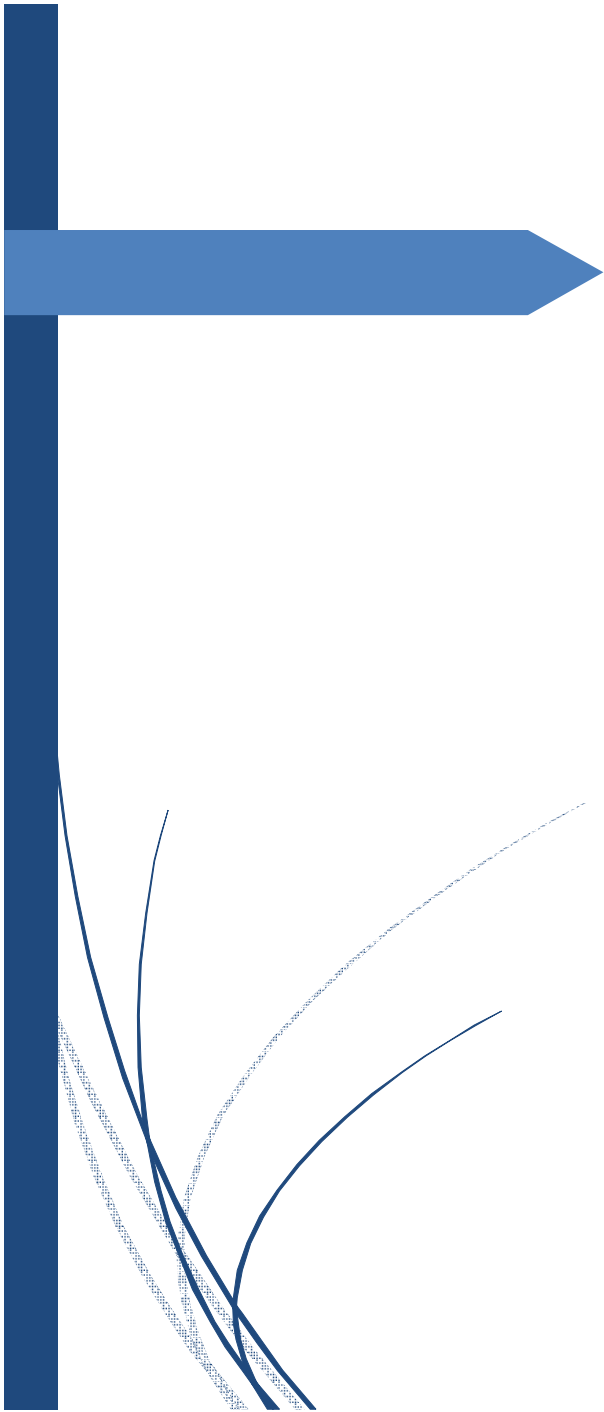
A tous mes maitres, mes confrères médecins, cardiologues....

A tous ceux qui me connaissent

A tous ceux qui ont cru en moi

A tous ceux qui m'ont aidé à la réalisation de ce travail

Je vous dédie cette thèse.



Remerciements

*A notre maître et Président de thèse
Monsieur le professeur Ali ABOUZAHIR
Professeur de médecine interne*

*Vous nous faites grand honneur en acceptant de présider
le jury de notre soutenance de thèse. Merci d'avoir accepté
d'évaluer notre travail. Vos observations et vos critiques
sont pour nous des leçons riches d'enseignements.
Veuillez accepter, cher maître, l'expression de notre
reconnaissance, notre profond respect et de notre plus
grande estime.*

*A notre maître et Rapporteur de thèse
Monsieur le professeur Youssef SEKKACH
Professeur de médecine interne*

*Vous m'avez fait l'honneur de bien vouloir diriger ce travail,
je tiens à vous exprimer mes plus vifs remerciements,
en espérant être à la hauteur de vos attentes.*

*J'ai toujours trouvé auprès de vous un accueil chaleureux
et une disponibilité malgré
vos obligations professionnelles.*

*Tous vos conseils, vos remarques, votre gentillesse, votre grande
modestie et générosité ainsi que votre soutien sans faille ont rendu
cette thèse possible.*

*Veillez recevoir, chère professeur, l'expression de mon
admiration et ma profonde gratitude.*

A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur Abdellah E.L HASSAN
Professeur d'ophtalmologie

C'est pour moi un grand privilège de vous avoir dans mon jury de thèse. Merci pour la simplicité dont vous avez témoigné en acceptant de siéger parmi mon jury de thèse.
Veillez trouver dans ce travail, l'expression de ma gratitude et de mon grande estime.

*A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur Karim REDA
Professeur d'ophtalmologie*

*Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites
en acceptant de siéger parmi les membres de notre jury de thèse.*

*Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre gratitude
et notre profond respect.*

*Veillez nous permettre de vous formuler l'assurance
de notre haute considération et de notre sincère reconnaissance.*

À notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur Fouad E.L ASRI
Professeur d'ophtalmologie

Vous avez accepté de siéger parmi le jury de notre thèse.
Ce geste dénote non seulement de votre gentillesse mais surtout
de votre souci du devoir envers vos étudiants.

Veillez accepter Monsieur le Professeur, ma profonde
reconnaissance et mes remerciements les plus sincères.

Soyez assuré que c'est une fierté pour nous de vous compter
parmi les membres de notre jury.

A notre maître et membre invité
Monsieur le professeur Mohamed JIRA
Professeur assistant en médecine interne

Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de participer au jury de notre thèse et très touchés par la gentillesse avec laquelle vous nous avez toujours accueillis.

Puisse ce travail être pour nous, l'occasion de vous exprimer notre profond respect et notre gratitude la plus sincère.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADP	: Adénopathie
AEG	: Altération de l'état général
Ag	: Antigène
Art	: Artère
BAV	: Baisse d'acuité visuelle
BHA	: Barrière hémato-aqueuse
BHR	: Barrière hémato-rétinienne
Dlrs	: Douleurs
FMF	: Fièvre méditerranéenne familiale
HLA	: Antigène des leucocytes humains
HSP	: Protéines du choc thermique
HTIC	: Hypertension intracrânienne
IG	: Immunoglobulines
IL	: Interleukine
INF	: Interféron
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LB	: Lymphocyte B
LT	: Lymphocyte T
M inf	: Membre inférieur

M sup	: Membre supérieur
MB	: Maladie de Behçet
NO	: Neuropathie optique
NO	: Oxyde nitrique
NORB	: Neuropathie optique rétrobulbaire
OCT	: Tomographie de cohérence optique
PEV	: Potentiels évoqués visuels
Sd	: Syndrome
SN :	Système nerveux
TNF :	Tumor Necrosis Factor
V	: Veine
VCI	: Veine cave inférieure
VCS	: Veine cave supérieure
VR	: Vascularite rétinienne

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition géographique des patients.

Tableau II : Les atteintes ophtalmologiques.

Tableau III : Les atteintes ophtalmologiques selon le sexe.

Tableau IV : Les manifestations extra-oculaires.

Tableau V : Sex-ratio selon les séries.

Tableau VI : Les formes juvéniles selon les séries.

Tableau VII : Les cas familiaux selon les séries.

Tableau VIII : L'atteinte uvéale selon les séries.

Tableau IX : Fréquence de la neuropathie optique selon les séries.

Tableau X : Fréquence de la maculopathie selon les séries.

Tableau XI : Les différentes atteintes maculaires selon les séries.

Tableau XII : Fréquence de la vascularite rétinienne selon les séries.

Tableau XIII : Les manifestations extra-ophtalmologiques selon les séries.

Tableau XIV : Les anti-TNF utilisés.

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1 : Répartition des patients selon le sexe.

Graphique 2 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

Graphique 3 : Fréquence des formes familiales.

Graphique 4 : Inauguralité de l'atteinte ophtalmologique.

Graphique 5 : Bilatéralité de l'atteinte ophtalmologique.

Graphique 6 : Motifs de consultation.

Graphique 7 : Moyens thérapeutiques utilisés.

Graphique 8 : Evolution des patients.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Anatomie microscopique de l'œil [4]

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)[5]

Figure 3 : Couches de la rétine et de la choroïde [6]

Figure 4 : Excavation pupillaire physiologique (Rapport cup-disc) [7]

Figure 5 : Coupe schématique de la fovéa [5]

Figure 6 : Schéma récapitulatif des atteintes oculaires au cours de la maladie de Behçet.SA:segmentantérieur;CC:corpsciliaires.

Figure 7 : synéchie irido-cristalliennes compliquée d'hypertonie oculaire au cours de la maladie de Behçet [102]

Figure 8 : Iridocyclite avec hypopion [1]

Figure 9 : Rétinographie couleur de l'œil gauche montre un œdème papillaire au cours de la maladie de Behçet [102]

Figure 10 : OCT maculaire objective un trou maculaire en pleine épaisseur, compliquant la maladie de Behçet [102]

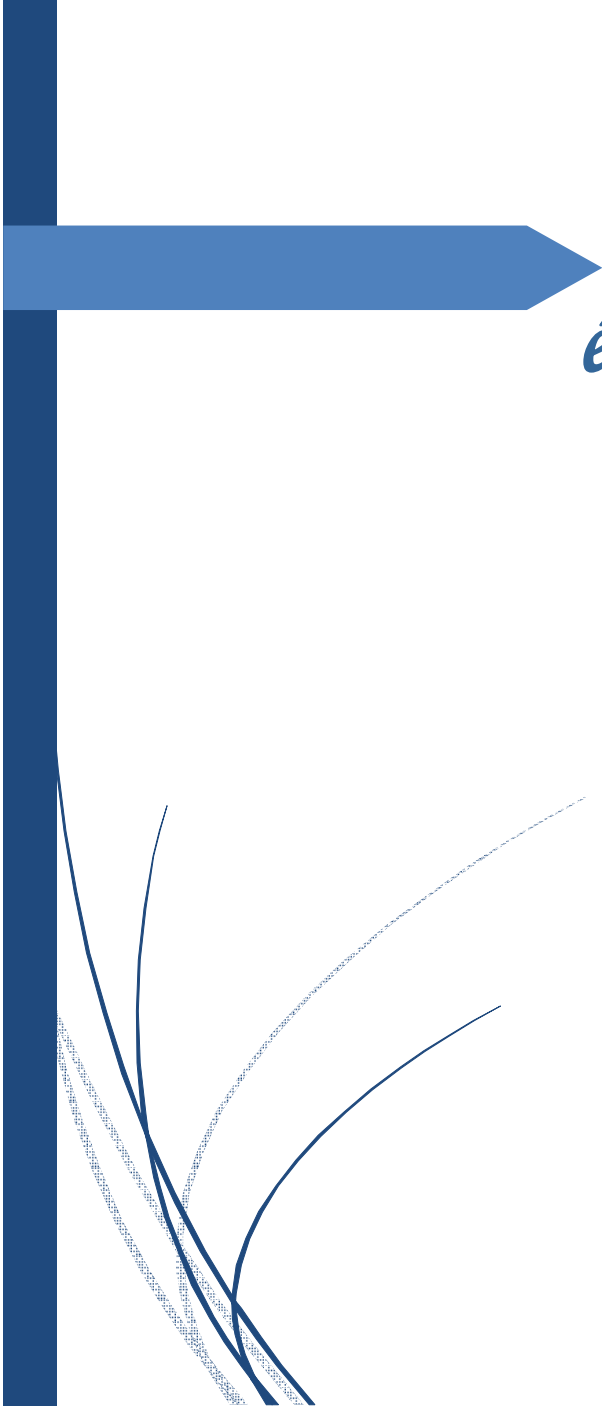
Figure 11 : Séquence agiographique met en évidence une vascularite rétinienne au cours de la maladie de Behçet [102]

SOMMAIRE

1ERE PARTIE : ETUDE THEORIQUE	1
I-INTRODUCTION :	2
II-DEFINITION :	3
III-HISTORIQUE	4
IV-RAPPEL ANATOMIQUE :	5
V-RAPPEL PHYSIOLOGIQUE :	15
VI-PHYSIOPATHOLOGIE :	19
VII-CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA MALADIE DE BEHÇET :	29
2EME PARTIE ETUDE PRATIQUE	31
Matériel et méthodes	32
Résultats :	34
1-DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :	35
a-Âge et sexe :	35
b- Cas familiaux :	36
c- Répartition géographique :	37
2-ETUDE CLINIQUE :	38
a-Inauguralité de l'atteinte oculaire :	38
b- La bilatéralité de l'atteinte ophtalmologique	39
c-Signes d'appel ophtalmologique :	40
d- Les manifestations ophtalmologiques:	41
e-Les manifestations extra-oculaires :	42
3- LE TRAITEMENT :	45
4-EVOLUTION :	48

Discussion :	49
A LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	50
1. Le sexe :	50
2. Âge :	51
3. Cas familiaux :	52
B- ETUDE CLINIQUE :	53
1. Inauguralité de l'atteinte ophtalmologique	53
2. La bilatéralité de l'atteinte ophtalmologique :	53
3. Les différentes atteintes ophtalmologiques au cours de la maladie de Behçet :	
.....	53
a-Atteinte uvéale :	53
b-Les neuropathies optiques :	59
c-Maculopathie :	65
d.La vascularite rétinienne :	70
e-Autre atteinte ophtalmologique :	73
4-Les manifestations extra-ophtalmologiques :	73
5-Examens biologiques :	75
C-TRAITEMENT :	76
1-La corticothérapie :	76
2-Les immunosuppresseurs :	77
2-a. L'Azathioprine :	78
2-b. La ciclosporine A :	78
2-c. Cyclophosphamide :	79
2-d. Le chlorambucil :	80
2-e. Le méthotrexate :	80
3-L'interféron- α 2a ou 2b (IFN- α) :	81
4-Les inhibiteurs du TNF- α (anti-TNF- α) :	84

5-Autres thérapeutiques utilisées d'efficacité variable :.....	89
5-a. La colchicine :.....	89
5-b. Pentoxifylline :.....	89
5-c. Le tacrolimus FK 506 :.....	89
5-d. Le mycophénolate mofétil :.....	90
5-e. Les plasmaphérèses ou immunoglobulines intraveineuse :	90
6-Traitement des complications ophtalmologiques :.....	90
7- Règles de traitement :	92
CONCLUSION	95
RESUMES	97
A NNEXES	101
REFERENCES	106



*1ère partie :
étude théorique*

I-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 que 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, cliniques et thérapeutiques de l'atteinte oculaire de la maladie de Behçet, à travers une étude rétrospective portant sur les cas de la Maladie de Behçet avec atteinte oculaire hospitalisés dans le service de médecine interne et d'ophtalmologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de rabat sur une période de 5 ans de janvier 2012 à janvier 2017 .

II-DEFINITION :

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

- Des aphtoses orales et génitales,
- Des lésions cutanées (pseudo folliculite 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, quels 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.

III-HISTORIQUE : [3]

La maladie de Behçet est connue depuis l'antiquité où elle a été décrite par Hippocrate dans le chapitre 7 du livre 3 de l'épidémio.

- *En 1920*, Gilbert a décrit l'ophtalmie lente.
- *En 1923*, Lipshutz a décrit l'ulcère aigu de la vulve.
- *En 1924*, Shigeta a décrit la première observation japonaise.
- *En 1931*, Adamantiades a décrit un cas d'iritis à hypopion accompagné d'ulcérations bucco-génitales, d'une phlébite et d'une hydarthrose bilatérale des genoux.
- *En 1937*, Hulusi Behçet, dermatologue turc, acquiert la certitude de l'individualité clinique de cette affection, en insistant sur les trois manifestations les plus fréquentes celles qui réalisent la triade de Behçet : aphtose buccale, aphtose génitale et uvéite.
- *En 1941* puis en 1955, A.Touraine intégra la MB dans le cadre nosologique général de la grande aphtose avec des manifestations systémiques.
- *En 1969*, Zini rapporte sous forme d'une thèse, la première série marocaine de patients atteints de MB.

Depuis, de nombreux travaux dans le monde entier ont complété la description clinique et étudié la base immunogénétique de la maladie.

IV-RAPPEL ANATOMIQUE :

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 25 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).

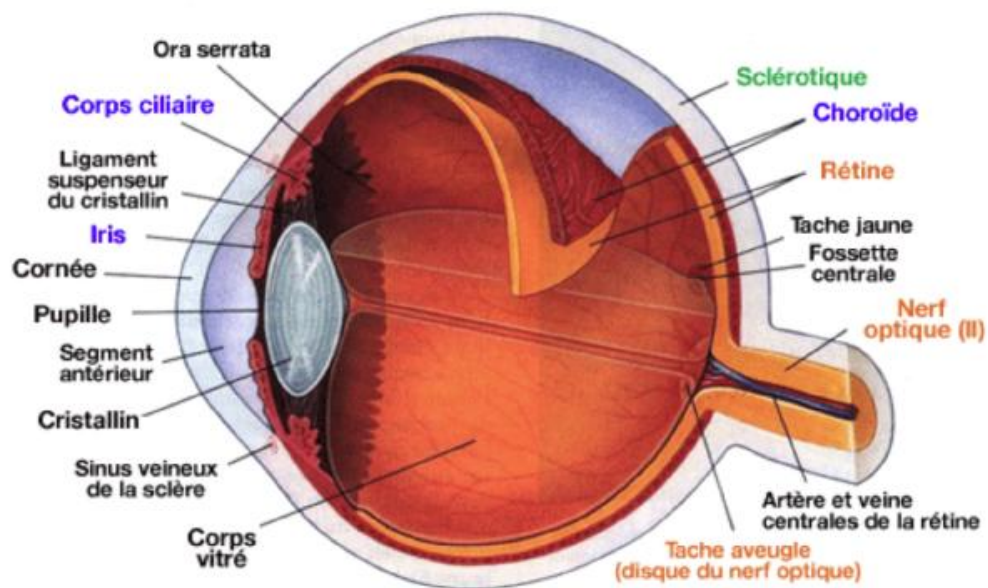


Figure1 :Anatomie microscopique de l'œil [4].

1- Les enveloppes de l'œil:

Les trois enveloppes sont concentriques et formées du 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.

▪ 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 parasympathique, et le dilatateur, innervé par le sympathique

La vascularisation de l'iris est assurée par des artères radiales issues du grand cercle artériel de l'iris. Les veines symétriques rejoignent les veines ciliaires et choroïdiennes. ^[4]

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.

▪ 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.

▪ **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

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 rétiniens 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 périfovéale qui entourent la fovéa.

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.

(Figure 3).

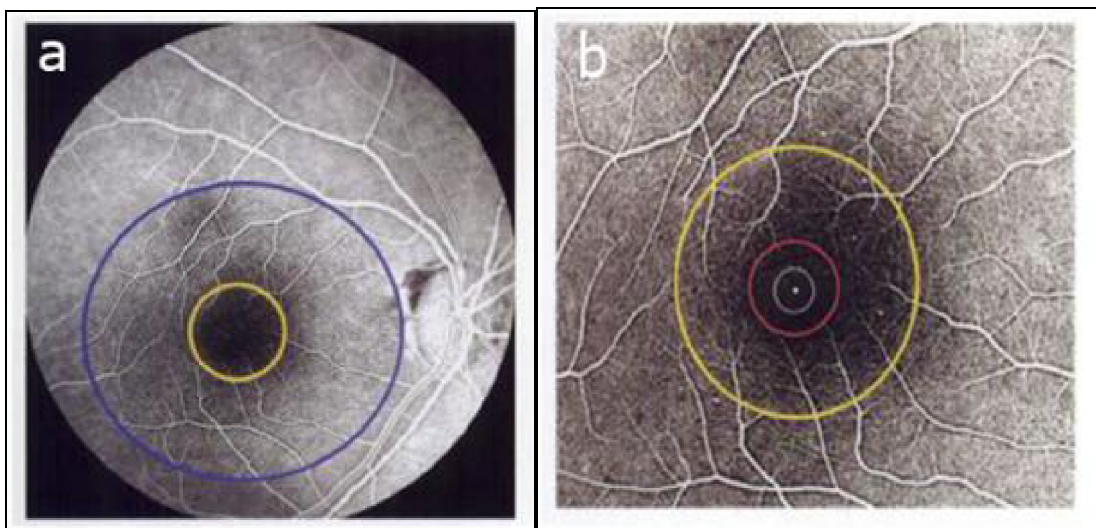


Figure 2 : a- Repères anatomiques : macula (cercle bleu), fovéa (cercle jaune) [9]

b-Repères anatomiques: fovéa (cercle jaune); zone avasculaire centrale (cercle rouge) ;fovéola (cercle mauve)[5]

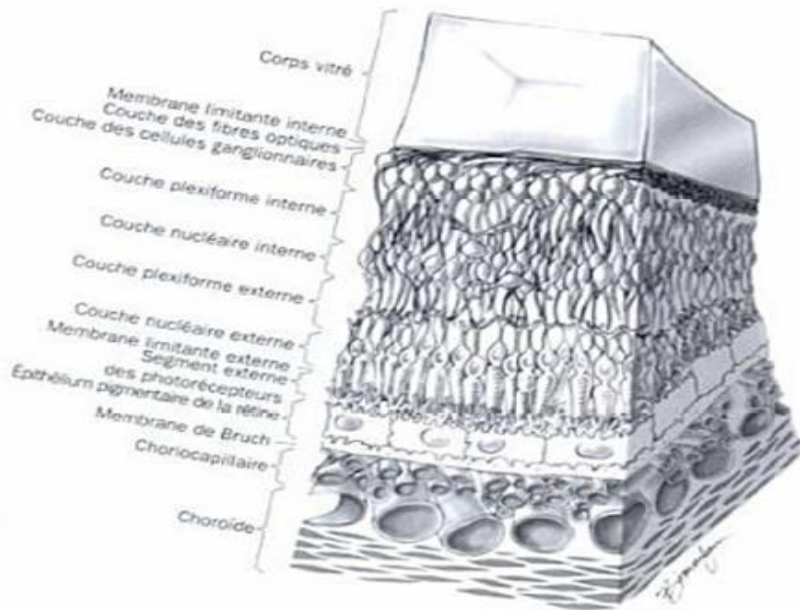


Figure 3 Couches de la rétine et de la choroïde [6]

Anatomie topographique

Trois régions méritent d'être étudiées séparément :

- La région péripapillaire

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, situé à l'intérieur du champ visuel (Figure 4).

- 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)

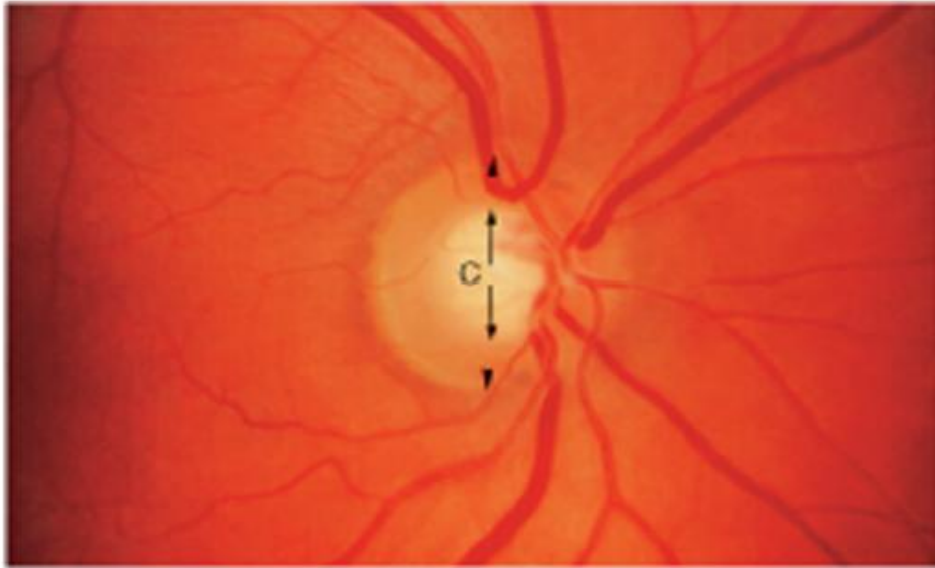


Figure 4 . Excavation pupillaire physiologique (Rapport cup-disc) [7]

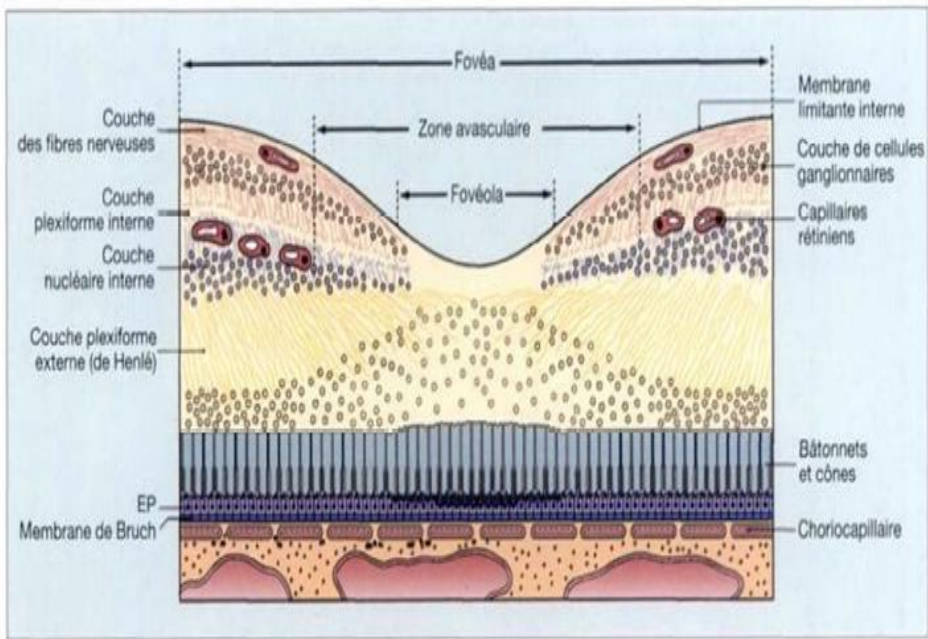


Figure 5 : Coupe schématique de la fovéa [5]

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 ciliorétiniennes 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 réiniens, papille. Il maintient la forme de l'œil, et absorbe tous les chocs.

V-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 intraoculaire. [4]

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 [4].

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 rétiniens. Elle empêche les échanges entre le vitré et la lumière vasculaire.

Ces deux membranes possèdent des jonctions intercellulaires 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 intraoculaires 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 rétiniens, ou à travers l'épithélium pigmentaire, est appréciée par l'angiographie et la fluorophotométrie du vitré [4].

VI-PHYSIOPATHOLOGIE :

L'étiologie de la MB reste inconnue et les mécanismes physiopathologiques ne sont pas clairement élucidés. C'est une pathologie multifactorielle qui résulte vraisemblablement de l'intervention de facteurs environnementaux, infectieux : (herpès virus, streptocoque), toxiques, hormones.... chez les sujets génétiquement prédisposés comme en témoigne la fréquence de l'Ag HLA B51, l'existence de formes familiales et l'hypersensibilité au traumatisme [8 ; 9].

1-Terrain génétique

L'existence de formes familiales et la prédominance de la maladie dans le bassin méditerranéen ont suggéré l'existence d'une susceptibilité génétique [10].

1-1 Gènes HLA et gènes proches du locus HLA

a-1-MB et HLAB51

L'association de la MB au type HLA-B51 a été décrite, pour la première fois en 1982, par Ohno [10 ; 11] 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, iranienne, saoudienne, koweïtienne, chinoise, coréenne, taïwanaise et mexicaine) [10 ; 12].

L'antigène HLA-B51 serait plus fréquent chez les malades ayant une uvéite postérieure, une atteinte du système nerveux central ou une thrombophlébite [10 ; 13]. Ces associations phénotypes génotypes 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 séduisante selon laquelle cette maladie se serait 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, qui auraient ainsi diffusé la maladie (effet fondateur) [10 ; 12].

L'Ag HLAB1 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 MB puisqu'une population HLAB51 ne fera pas forcément une MB et toutes les MB authentiques n'ont pas toutes un type HLAB51.

a-2-Autre molécules HLAB :

D'autres molécules HLA-B ont été possiblement impliquées dans la susceptibilité génétique à la LT. La fréquence du HLA-B5701 était significativement augmentée dans une étude anglaise portant sur des patients caucasiens [10 ; 14].

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 [10 ; 15].

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 MB avec l'allèle HLA-B*2702 [10 ; 16].

a-3- Gènes proches de HLAB

En 1994, une nouvelle famille de gènes nommée MIC pour « MHC Class I Chain related gene » a été identifiée [10 ; 17]. Parmi les cinq gènes MIC (MICA à MICE), seule MICA et MICB qui sont bien caractérisés.

Et seule MICA qui semble, d'après plusieurs études, associé à la MB [10 ; 18 ; 19].

a-4-Autres gènes

Gène du TNF : le TNF alpha est une des cytotoxines majeures de la maladie de Behçet [10 ; 20]

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 MB pourrait appartenir au groupe des maladies auto-inflammatoires [10 ; 21]. Plusieurs études ont montré que la présence de mutations de MEFV, en particulier M694V, était un marqueur de susceptibilité des manifestations vasculaires de la MB [10 ; 22 ; 23].

Gènes du récepteur du TNF : Deux gènes, TNFRS1A et TNFRS1B codent les récepteurs du TNF. Dans une étude de 74 patients européens non apparentés atteints de MB, nous avons montré qu'il existait une surprévalence de la mutation R92Q du gène TNFRS1A qui était associée à un risque de thrombose veineuse périphérique [10 ; 24].

Gènes de l'IL1 : Les gènes de l'IL1 (IL-1A et IL-1 B) sont situés sur le chromosome 2 à proximité l'un de l'autre. L'IL1 induit des réponses immunes proinflammatoires, 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 MB [10 ; 25].

Gène ICAM : La molécule ICAM est une glycoprotéine de surface qui appartient à la superfamille des immunoglobulines. C'est une molécule d'adhérence intercellulaire. Une association faible mais significative a été trouvée entre la MB et la présence de l'allèle ICAM-1 E469 chez des populations palestiniennes, jordaniennes et italiennes [10 ; 26 ; 27 ; 28 ; 29].

2-Facteurs environnementaux

2-1-Infection virale

Dès 1937, Behçet avait mis en évidence des inclusions intra- et extranucléaires 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 MB : herpes simplex virus 1, [10 ; 30 ; 31], cytomégalovirus [10 ; 32], virus d'Epstein-Barr [10 ; 33] et virus de la varicelle [10 ; 34]. 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 MB 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 [10 ; 35]. Ceci a amené certaines équipes à traiter les patients par de la pénicilline et des améliorations ont également été rapportées après un traitement antistreptococcique mais ceci reste controversé [10 ; 36].

En fait, on peut concevoir la MB comme une réaction différée à une infection, que celle-ci favorise la maladie ou serve de « starter » comme dans d'autres pathologies réactionnelles et notamment rhumatismales [37].

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), spécialement celles de 60 et 65 kDa, sont des antigènes candidats potentiels comme initiateurs de l'apparition de la MB ou des poussées [38 ; 39 ; 40 ; 41 ; 42].

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 [43 ; 44 ; 45 ; 46 ; 47 ; 48 ; 49].

L'hypothèse du rôle des HSP dans la physiopathologie de la MB pose un problème qui est celui de la sélectivité des tissus. En effet, les molécules HSP sont exprimées par tous les tissus dans des conditions de stress, alors que la

MB 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 [10].

3.2. Rôle du NO

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

Le NO est un médiateur important impliqué dans l'inflammation de l'uvéa [50]. Une augmentation des concentrations de NO a été rapportée au cours de la MB, dans le sérum [51], les érythrocytes [52] le liquide synovial [53] et l'humeur aqueuse [54].

4. Anomalies de l'immunité

4.1. L'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 (LT, monocytes et macrophages, les neutrophiles ne constituant que moins de 5 % de l'infiltrat cellulaire). Les monocytes sont activés et sécrètent des cytokines proinflammatoires, IL-1, IL-6, TNF α , GMCSF et IL-8, capables d'attirer et d'activer les polynucléaires au sein des tissus [55,56].

Les neutrophiles des patients atteints de MB expriment des récepteurs d'activation, des protéines d'adhésion, des récepteurs de chimiokine (CXCR2), produisent des radicaux libres en excès et ont une activité phagocytaire accrue. Les LT participent également au recrutement et à l'activation des Neutrophiles au sein des lésions [57 ; 58].

La présence du HLA-B51 prédisposerait les patients à l'hyperactivité des polynucléaires par un mécanisme qui n'est pas encore élucidé. Les patients porteurs du HLA-B51 et les souris exprimant le transgène HLA-B51 ont une hyperactivation des polynucléaires neutrophiles [59]. L'hyperproduction de NO favorise également l'activation des polynucléaires neutrophiles. Cette hyperactivité est, en effet, diminuée en présence d'inhibiteurs de la production de NO [60].

4.2. Rôle des lymphocytes T

Les lymphocytes circulants des sujets qui ont une MB ou une aphtose buccale isolée possèdent un effet cytotoxique sur les cultures de cellules épithéliales de la muqueuse buccale autologue et homologue [61 ; 62 ; 63]

Ces faits prouvent que dans la MB, il y a une lymphotoxicité directe contre les cellules épithéliales propres. Le test de transformation lymphoblastique à la salive autologue est plus fréquemment positif dans la maladie de Behçet que dans les autres pathologies rhumatismales [61]. D'ailleurs, la salive présente quelques anomalies puisque l'Ig A salivaire serait augmentée et la pièce salivaire sécrétoire libre absente [61].

4.3. Immunité humorale

Bien que le nombre de lymphocytes B de patients atteints de MB soit normal plusieurs arguments suggèrent que l'immunité humorale participe à la physiopathologie de la MB. Les lymphocytes B des patients avec MB expriment des niveaux élevés de marqueurs d'activation tels que le CD13, CD33, CD80 et CD45RO [64]. L'analyse des mutations somatiques des gènes des immunoglobulines effectuée sur les LB isolés du liquide articulaire d'un patient avec une arthrite de la MB a montré qu'il existait un taux élevé de mutations somatiques suggérant que la réponse B se faisait par expansion clonale des LB sous pression d'un antigène [65]. Des anticorps anticellules endothéliales ont été retrouvés au cours de la MB [66]. Leur présence est associée à l'existence d'une atteinte ophtalmologique active ou de lésions de thrombose vasculaire aiguës. 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 MB a été identifiée en 2003 [67]. 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'IgM paraît spécifique de la MB.

L' α -tropomyosine est un antigène reconnu par les immunoglobulines des patients atteints de MB [68]. Des anticorps anti- α -tropomyosine ont été détectés chez un quart des patients avec une uvéite postérieure de la MB [69].

5- Facteur Hormonal

L'intervention de nombreuses hormones dans la réponse immunitaire, l'âge et le sexe qui modulent l'expression de la maladie de Behçet sont autant d'indices qui laissent supposer que les facteurs hormonaux interviennent dans sa pathogénie [61].

L'influence de la grossesse sur la maladie est variable. Elle peut entraîner une rémission, tout comme elle peut occasionner une aggravation avec des poussées cutanéomuqueuses et articulaires [61].

La MB n'a pas de répercussions sur le déroulement de la grossesse. Il est à noter cependant que, exceptionnellement, certains nouveaux nés issus de mères porteuses de MB présentent des formes cutanéomuqueuses de cette affection qui disparaissent à la 8^{ème} semaine de vie [70].

6-Histopathologie des lésions oculaires

Les lésions histopathologiques sont similaires dans tous les organes. La lésion histopathologique de base est la vascularite ou périvascularite occlusive nécrotique non granulomateuse [71]. Elle correspond à une infiltration chronique par des lymphocytes T et des polynucléaires neutrophiles [71 ; 72 ; 73 ; 74]. Les polynucléaires neutrophiles des patients atteints de maladie de Behçet présentent plusieurs anomalies : augmentation du chimiotactisme, de la production de superoxydes, de médiateurs chimiques de l'inflammation, et une expression accrue des molécules d'adhésion [75]. Les taux de TNF, d'interleukine 1 β et 8 sont anormalement élevés [76 ; 77].

Ceux-ci coexistent dans les lésions histologiques et contribuent à une activation polyclonale des lymphocytes B avec formation de complexes immuns [77]. Ainsi, à la phase aiguë, 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 collagène avec épaissement de la choriocapillaire, hypotonie oculaire et phtyose.

VII-CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA MALADIE DE BEHÇET :

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. [78]

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.

- Deux 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 papulopustuleuses 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 [79].

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 quatre points ou plus sont totalisés. Cette modification a permis un gain de sensibilité de 10%, mais au dépend d'une perte de spécificité de 3% [80].



2eme Partie
Etude Pratique

Matériel et méthodes

OBJECTIF DE L'ETUDE :

L'objectif de notre travail est de préciser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de l'atteinte oculaire chez les patients atteints de MB, pris en charge au sein du service de médecine interne et d'ophtalmologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

MATERIEL ET METHODES :

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique qui a porté sur 36 cas d'atteinte oculaire de maladie de Behçet, colligés au sein du service de médecine interne et d'ophtalmologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat dans une période de 5ans qui s'étend de Janvier 2012 au mois de Janvier 2017.

Critères d'inclusion : Nous avons retenu les patients présentant MB sur l'ISG [1] et de l'ISG modifiés avec atteinte oculaire hospitalisés au service de médecine interne de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V.

Critères d'exclusion : Nous avons éliminé les patients non hospitalisés et les patients perdus de vue et les patients ayant une maladie de Behçet sans atteinte oculaire.

Les renseignements ont été recueillis grâce à une fiche d'exploitation préalable :(voir annexes)

Les données ont été exploitées par le logiciel EXCEL.

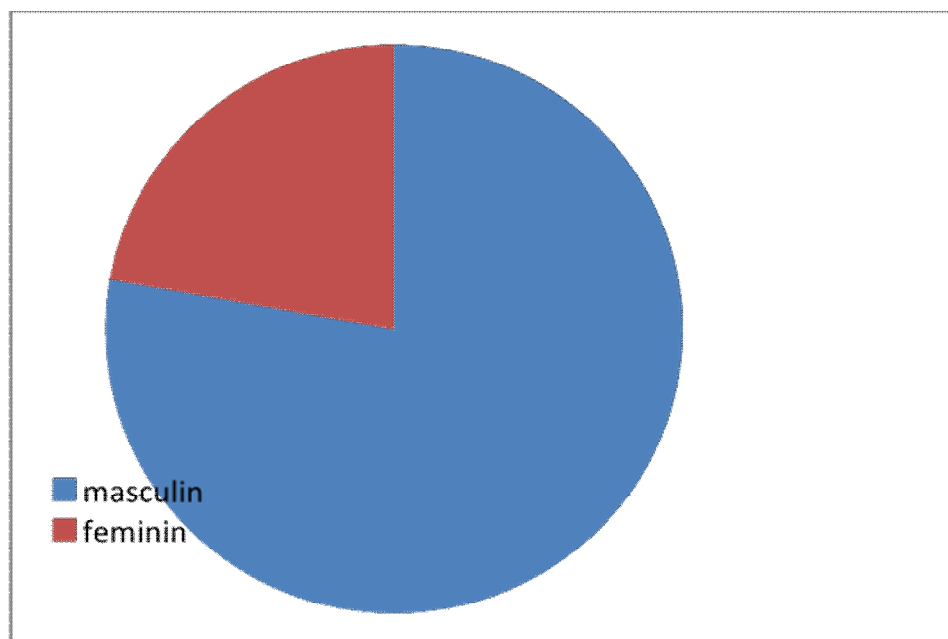
Résultats:

1-DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

a-Âge et sexe :

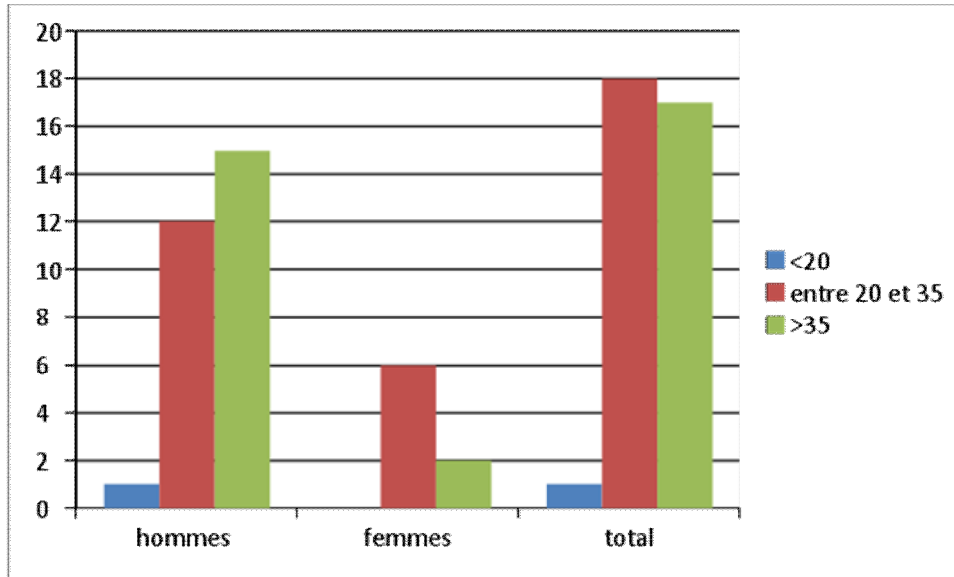
Dans notre série on a colligé 36 patients, l'âge moyen était de 36 ans avec des extrêmes allant de 13 ans jusqu'à 70 ans.

La répartition selon le sexe était la suivante : 28 hommes pour 8 femmes avec un sexe ratio de 3,5.



Graphique 1 : Répartition des patients selon le sexe.

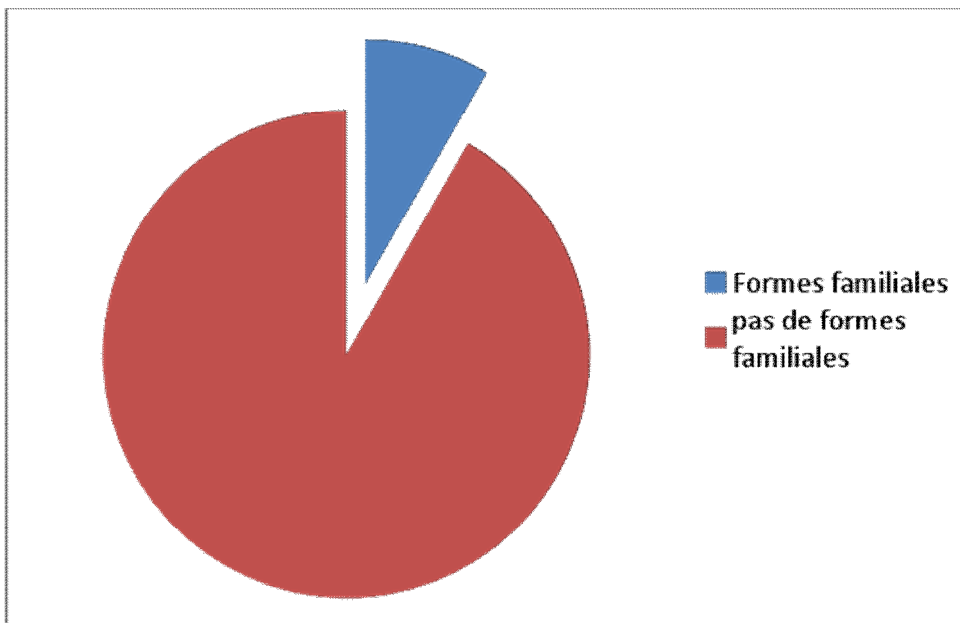
L'âge moyen des hommes était de 37 ans alors que celui des femmes était de 31 ans, par ailleurs on a noté deux formes juvéniles dans notre étude soit 5,55% des cas.



Graphique 2 : Proportion des patients en fonction de la tranche d'âge.

b- Cas familiaux :

Dans notre série les antécédents familiaux de la maladie de Behçet étaient présents chez 3 patients pour un pourcentage de 8,3%.



Graphique 3 : Forme familiale de la maladie de Behçet.

c- Répartition géographique :

Dans notre série les patients résident en majorité dans la région Casablanca-Settat suivie de la région Rabat Salé Kenitra puis de la région de Tanger Ouazzane et Béni-Mellal, la répartition géographique est illustrée dans le tableau I suivant :

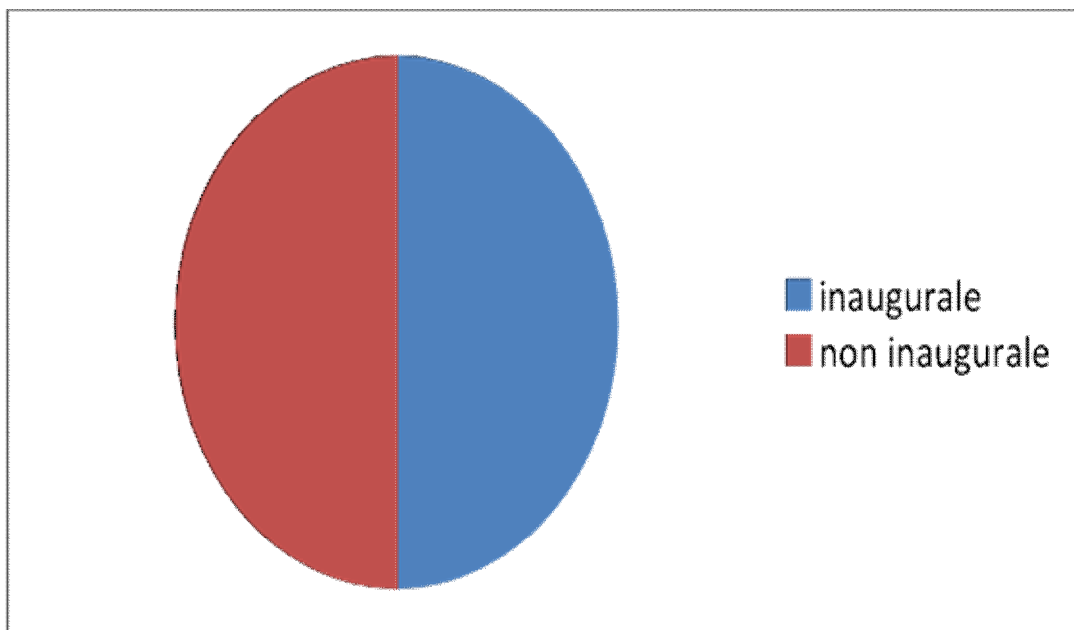
Régions	Nombre de patients
Casablanca-Settat	8 (22%)
Rabat-Salé-Kenitra	7 (19%)
Tanger-Tétouan-Al-Hoceima(Ouazzane)	4 (11%)
Fès-Meknès	4 (11%)
Béni-Mellal-Khnifra	4 (11%)
Marrakech-Safi	3 (8%)
Laayoune-Sakiaelhamra	3 (8%)
Draa-Tafilalet	2 (5,5%)
L'oriental Oujda	1 (2,7%)

Tableau I : Répartition géographique des patients.

2-ETUDE CLINIQUE :

a-Inauguralité de l'atteinte oculaire :

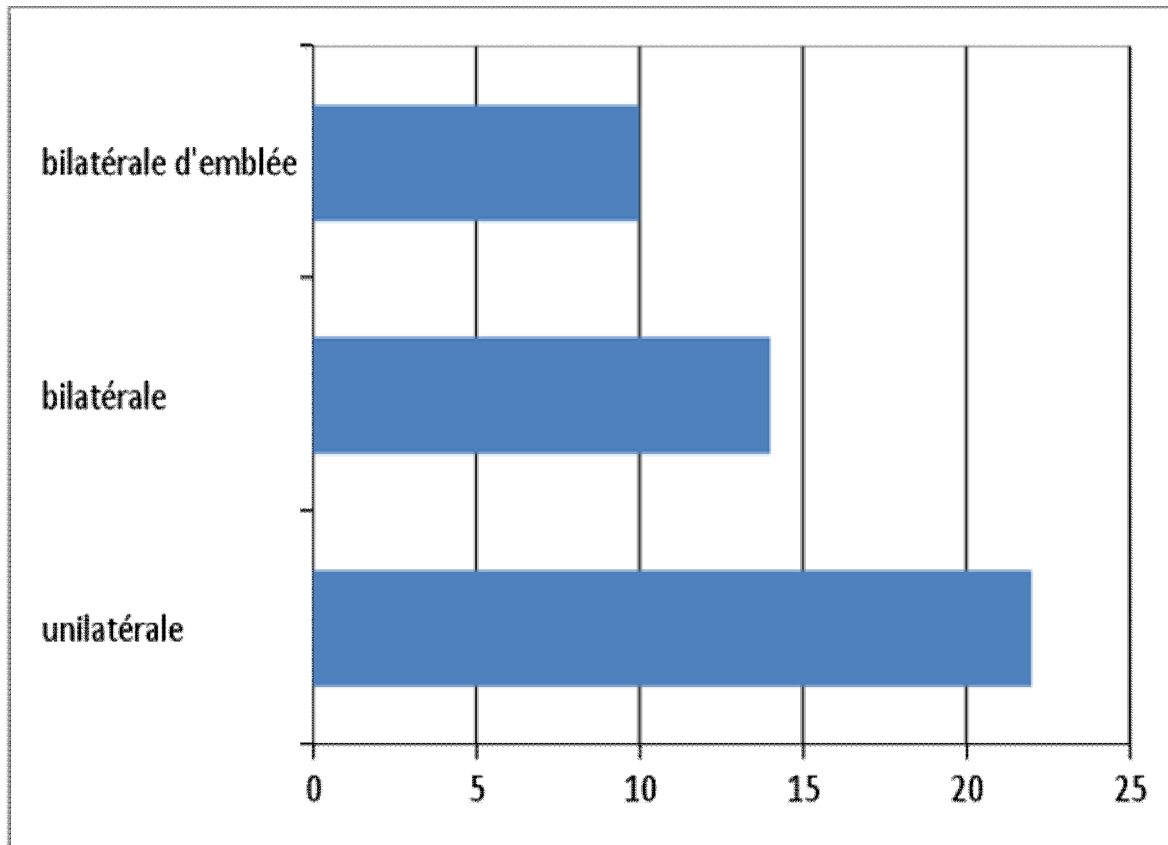
L'atteinte oculaire était révélatrice de la maladie dans 50% des cas toujours en association avec les manifestations cutanéomuqueuses.



Graphique4 : Inauguralité de l'atteinte ophtalmologique.

b- La bilatéralité de l'atteinte ophtalmologique

L'atteinte oculaire était bilatérale chez 14 malades (38,8%), unilatérale chez 22 patients (61,2%).

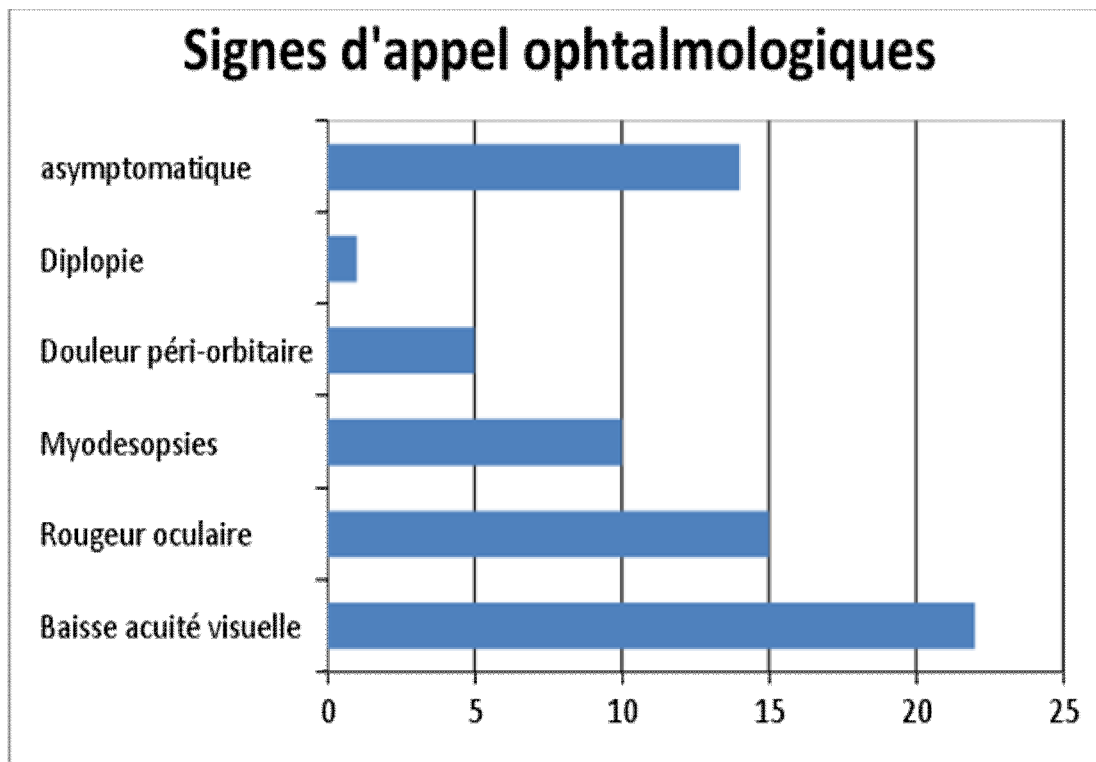


Graphique5 : La bilatéralité de l'atteinte ophtalmologique.

c-Signes d'appel ophtalmologique :

Les signes d'appel ophtalmologique chez nos patients représentés sur le graphique 6, ont révélé essentiellement une baisse de l'acuité visuelle chez 22 patients (61,11% des malades) , de la rougeur oculaire chez 15 patients (41,66% des malades), des myodesopsies chez 10 malades (27,77% des malades) , des douleurs péri-oculaires chez 5 patients (13,88% des malades) et finalement la diplopie chez un seul patient de notre série.

Pour le reste des malades la découverte des manifestations ophtalmologiques de la MB fut fortuite lors d'un examen ophtalmologique systématique pour les patients présentant une MB avec des manifestations extra-oculaires.



Graphique6 : Motifs de consultation.

d- Les manifestations ophtalmologiques:

Les manifestations ophtalmologiques	Nombre de patients	Pourcentage
Uvéite antérieure isolée	4	11.11%
Uvéite postérieure isolée	4	11.11%
Pan uvéite	18	50%
Œdème papillaire	4	11%
Vascularite rétinienne	6	16,66%
Paralysie oculomotrice	1	2,7%
Œdème maculaire	3	8%
Trou maculaire	1	2,7%
Atrophie optique	3	8%

Tableau II : Les atteintes ophtalmologiques au cours de la maladie de Behçet.

Le tableau numéro II montre les différentes manifestations ophtalmologiques constatées chez les patients de notre série.

L'atteinte uvéale était prédominante avec 72,22% des malades toutes atteintes uvéales confondues.

Hypopion était présent chez 3 malades (8,33% des cas).

Les autres atteintes sont dominées par la vascularite rétinienne chez 6 patients, suivi de l'œdème papillaire chez 4 autres.

Une atrophie optique chez 3 cas, une maculopathie chez 3 patients et un trou rétinien chez un seul cas.

Dans notre série on a eu un seul cas d'atteinte des muscles oculomoteurs.

On note une prédominance de l'atteinte uvéale chez les 2 sexes, cependant l'atteinte du nerf optique est plus fréquente chez le sexe féminin, alors que la vascularité a été plus fréquente chez les hommes de notre série.

Les atteintes ophtalmologiques	Sexe masculin	Sexe féminin
Uvéite totale	15 (83,33%)	3 (37,5%)
Uvéite antérieure isolée	3 (16,66%)	1 (12,5%)
Uvéite postérieure isolée	3 (16,66%)	1 (12,5%)
Maculopathie	2 (11,11%)	1 (12,5%)
Vascularite rétinienne	5 (27,77%)	1 (12,5%)
Neuropathie optique	1 (5,55%)	3 (37,5%)
Atteinte des muscles oculomoteurs	1 (5,55%)	-

Tableau III : Les atteintes ophtalmologiques de la maladie de Behcet selon le sexe.

e-Les manifestations extra-oculaires :

D'après les données du Tableau III illustré en dessous qui résume les manifestations extra-oculaires, on remarque que les manifestations cutanées étaient présentes chez tous les patients avec 100% d'aphtose buccale, 94% d'aphtose génitale, 69% de pseudo folliculite, un PATHERGY test positif chez 19% des patients et un érythème noueux chez 5% des patients.

L'atteinte vasculaire a été retrouvée chez 50% des patients qui présentent essentiellement des thromboses veineuses profondes des membres inférieurs chez 7 patients, une thrombophlébite cérébrale, les thromboses artérielles surtout de l'artère pulmonaire victime également d'anévrysmes.

Les manifestations articulaires sont au 3ème rang chez 17 patients soit 47% des patients, qui présentent des arthralgies, les arthrites, les sacro-illites et les myalgies.

41% des malades ont manifesté des manifestations neurologiques avec essentiellement des céphalées, une méningite aseptique des accidents vasculaires, cérébrales ischémiques et des crises comitiales avec manifestations psychiatriques.

Les signes généraux à type de fièvre et amaigrissement étaient présents chez 2 patients.

Les manifestations extra-oculaires	Nombre de patients	Pourcentage %
Aphthose buccale	36	100%
Aphthose génitale	34	94%
Pseudo-folliculite	25	69%
Pathergy test	7	19%
Erythème noueux	2	5%
Arthralgies	11	30%
Arthrites	10	27%
Sacro-illite	2	5,5%
Myalgies	1	2,7%
Thromboses veineuses superficielles	2	5,5%
Thromboses veineuses profondes	7	19%
Thrombophlébite cérébrale	4	11%
Anévrysmes artérielles	3	8%
Thromboses artérielles	2	5,5%
Céphalées	9	25%
Méningite aseptique	5	13%
Epilepsie	2	5,5%
Accident vasculaire cérébrale ischémique	2	5,5%
Troubles psychiatriques	2	5,5%
Vertiges	2	5,5%
Encéphalomyélite	1	2,7%
Hypertension Intra-crânienne bénigne	1	2,7%
Signes généraux	2	5,5%
Urétérite	1	2,7%
Myocardite	1	2,7%
Signes digestifs	1	2,7%

Tableau IV: Les manifestations Extra-oculaires

3- LE 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 61,11% des patients pour atténuer l'inflammation du segment antérieur et éviter ou lever des synéchies iridocristalliniennes.

En outre, les injections péri-oculaires de Célestène® étaient préconisées chez 8 patients (22,2%) pour juguler une inflammation sévère du segment postérieur, compliquée ou non d'œdème maculaire. La voie latéro-bulbaire était utilisée dans 7 cas, et la voie sous-conjonctivale dans 1 cas.

Le traitement des poussées inflammatoires qui repose sur les bolus de Méthylprednisolone à raison de 15 mg/Kg/jr en perfusion de 3 heures pendant 3 jours, est administré à 18 patients (50%). Le relais par la Prednisone par voie orale à raison de 1mg/Kg/jr a été assuré chez ces patients. Ce traitement est indiqué dans les atteintes du segment postérieur.

Les patients ayant reçus une corticothérapie orale sans bolus de Méthylprednisolone étaient de l'ordre de 10 patients (28% des malades).

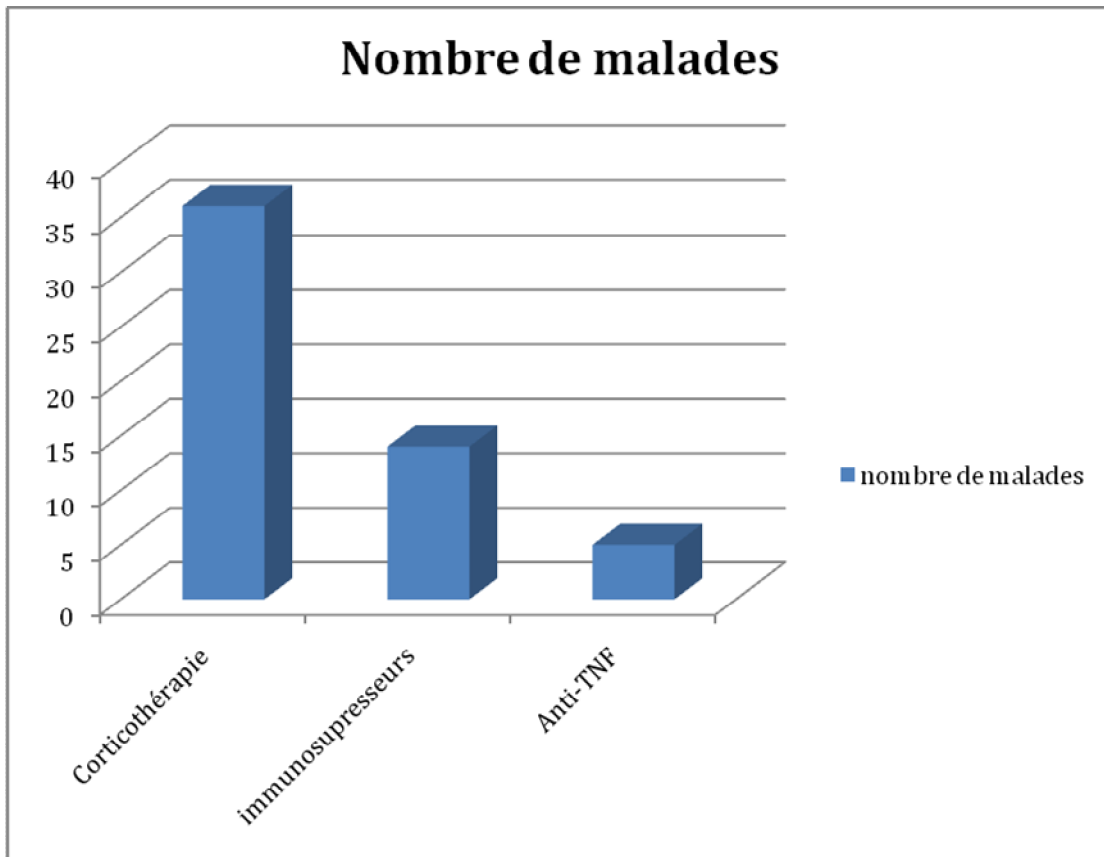
La corticothérapie a été associée à un traitement adjuvant à base de vitamine D, calcium et un régime désodé strict dont : la dose > 10-15 mg/j, pauvre en sucres rapides et hyperprotidique.

La corticodépendance ou la corticorésistance et les rechutes ont nécessité l'introduction des immunosuppresseurs chez 14 patients surtout en cas d'atteinte du segment postérieure, 3 médicaments ont été utilisés pour cela :

- Le Cyclophosphamide était administré sous forme de bolus de 700 mg/m² sans dépasser 1g/jour selon un protocole bien défini sur une période d'un mois ,puis des cures trimestrielles sans relais par l'Azathioprine chez 12 malades (33% des patients).
- L'Azathioprine (Imurel®) a été prescrit chez deux patients sans bolus d'Endoxan présentant une uvéite postérieure après échec de la corticothérapie à une dose de 1mg/kg/jr augmentée progressivement jusqu'à 2mg/kg/jr.
- Le méthotrexate a été prescrit chez un seul malade à une posologie variant de 7,5mg à 25mg par semaine en association avec l'acide folique chez un malade présentant une uvéite antérieure.

L'emploi des anti-TNF a été utilisé chez 5 malades, l'Adalimumab a été utilisé chez 4 malades, alors qu'un seul malade a bénéficié de l'Infliximab et ceci pour les formes résistantes au traitement par immunosuppresseurs.

Le recours à la colchicine surtout pour les atteintes cutanéomuqueuses et articulaires.



Graphique 7 : Les moyens thérapeutiques utilisés.

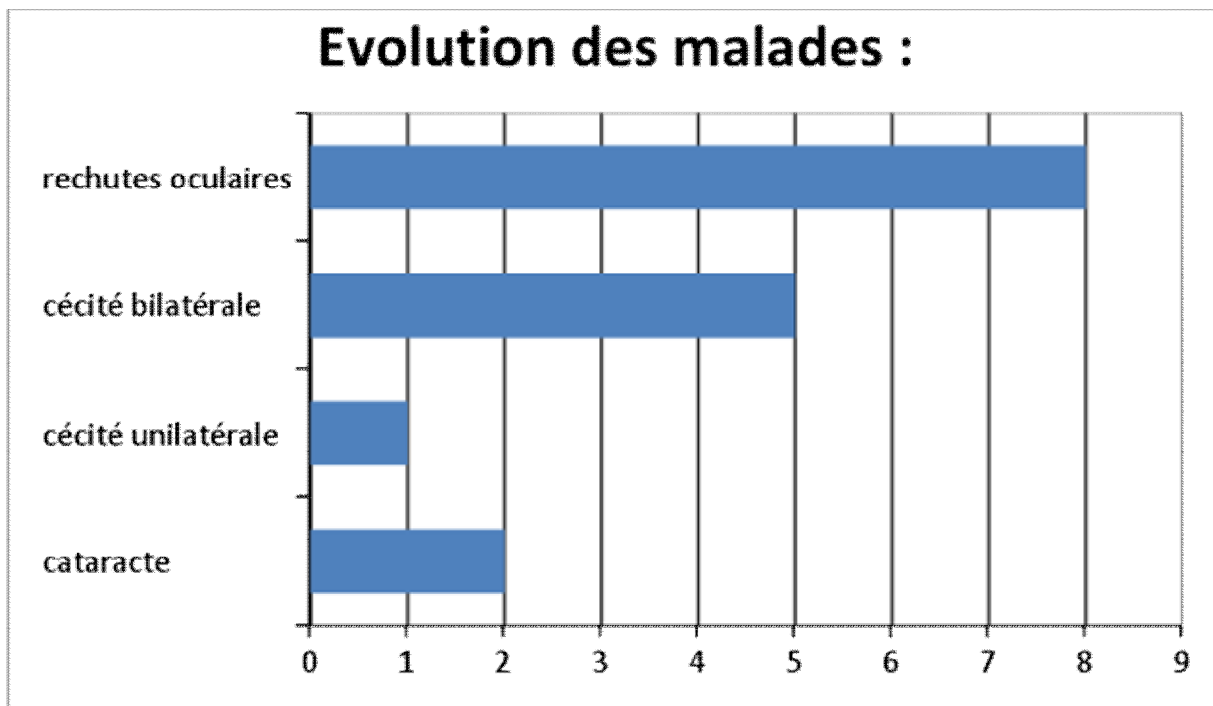
4-EVOLUTION :

Les complications ophtalmologiques rencontrées chez nos patients étaient dominées par la cataracte chez 2 patients, la cécité unilatérale chez un seul patient et la cécité bilatérale chez 5 patients.

La cécité a intéressé 5 hommes (17,8%) et 1 seule femme(12,5%) .

La cécité a conduit une complication d'atteinte postérieure dans tous les cas.

Les rechutes oculaires ont intéressé 8 patients (22,2%).



Graphique8 : L'évolution des malades.

Discussion :

A-. LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

1. Le sexe :

La prédominance masculine de notre série est retrouvée par les autres séries de la littérature, avec un sex-ratio de 3,5. (Tableau V)

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 pauci-symptomatiques 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.

Série	Sex-ratio
Notre série	3,5
R. El Ghazali et al [81]	2,5
ALAMI et al, Fès [82]	2,3
KHAMMAR, Fès [80]	1,26
BENAMOUR, Casablanca [83]	2,43
GHAYAD, Liban	1,2
TUGAL-TUTKUN [85]	1,5
FILALI, Rabat [84]	3,26

Tableau V : Le sex-ratio selon les séries.

2.Âge :

L'homme jeune est plus fréquemment touché ce qui est le cas dans notre série, la gravité de l'atteinte oculaire paraît inversement proportionnelle à l'âge [86].

Dans notre série la moyenne d'âge était de 36 ans avec des extrêmes de 13 et 70 ans.

L'âge du 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 décade de la vie. Un âge moyen de début de 26,5 ans est rapporté dans la série de Filali-Ansary de Rabat [84] 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 [87],

Dans la série de R. El Ghazali et al. L'âge moyen était de 30,5 ans [81] ce qui se rapproche de 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 [80,88].

La forme juvénile de la maladie est retrouvée chez 2 patients dans notre étude, soit dans 5,55 % 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 0,5% à 12,1% selon les séries (tableau VI).

Série	Formes juvéniles %
Notre série	5,55%
Alami et al. (Fès) [82]	12,1%
Benamour (Casablanca) [83]	3,5%
Filali-Ansary (Rabat) [84]	0,5%
Khammar (Fès) [80]	7,87%

Tableau VI : Les formes juvéniles selon les séries.

3. Cas familiaux :

Dans notre série, 3 cas familiaux ont été notés. 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 avait trouvé 4 familles parmi les 127 malades, soit 6,2% [80]. La série de FILALI avait trouvé 6 cas parmi les 162 patients, soit 3,7% [84]. La série d'Alami et al. a trouvé 2 cas familiaux sur 33 cas [82]. Par contre, BENAMOUR rapporte 13 cas familiaux sur 316 patients, soit 4,11% [83] (tableau VII).

Séries	Cas familiaux %
Notre série	8,3%
Alami et al. [82]	6%
Khammar [80]	6,2%
Filali-Ansary [84]	3,7%
Benamour [83]	4,11%

Tableau VII: Cas familiaux selon les séries.

B- ETUDE CLINIQUE :

1. Inauguralité de l'atteinte ophtalmologique

Dans notre série L'atteinte oculaire était révélatrice de la MB chez 18 patients (50 %).

Dans la littérature, cette atteinte peut être inaugurale dans 8 à 71 % des cas [84 ; 89 ,90].

2. La bilatéralité de l'atteinte ophtalmologique :

Elle est le plus souvent unilatérale initialement. Cependant, 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 [91]. L'atteinte ophtalmologique était d'emblée bilatérale chez 27,7 % des cas dans notre série, dans 60 % pour El Belhadji [92] 61,3 % pour Cochereau [93] et 64% pour Janati [89]. La bilatéralisation en cours de l'évolution apparaissait dans 13 à 33 % [89 ; 92; 93].

3. Les différentes atteintes ophtalmologiques au cours de la maladie de Behçet :

a-Atteinte uvéale :

L'atteinte uvéale est la plus fréquente des manifestations ophtalmologiques, retrouvée chez 26 patients dans notre étude, soit dans 72,22% des cas. Cette atteinte uvéale représente 13 à 15% des étiologies des uvéites endogènes au Japon. En France, selon Bodaghi, elle est incriminée dans 2,4% des étiologies des uvéites [94], et dans 1,7 % des uvéites selon Nguyen [95]. Pour Khairallah [96], 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 pan uvéite de la maladie représentait 34,6% des uvéites totales. L'atteinte du segment postérieur sous forme d'uvéite postérieure ou de pan uvéite est l'aspect le plus fréquent dans la maladie de Behçet, rapporté par toutes les séries de littérature.

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 8,33%, il est de 8 % dans la série de Janati [89], de 6 % pour Cochereau [93], de 6,3% pour Belhadji [92], et de 12% pour Tugal-Tutkun [85].

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

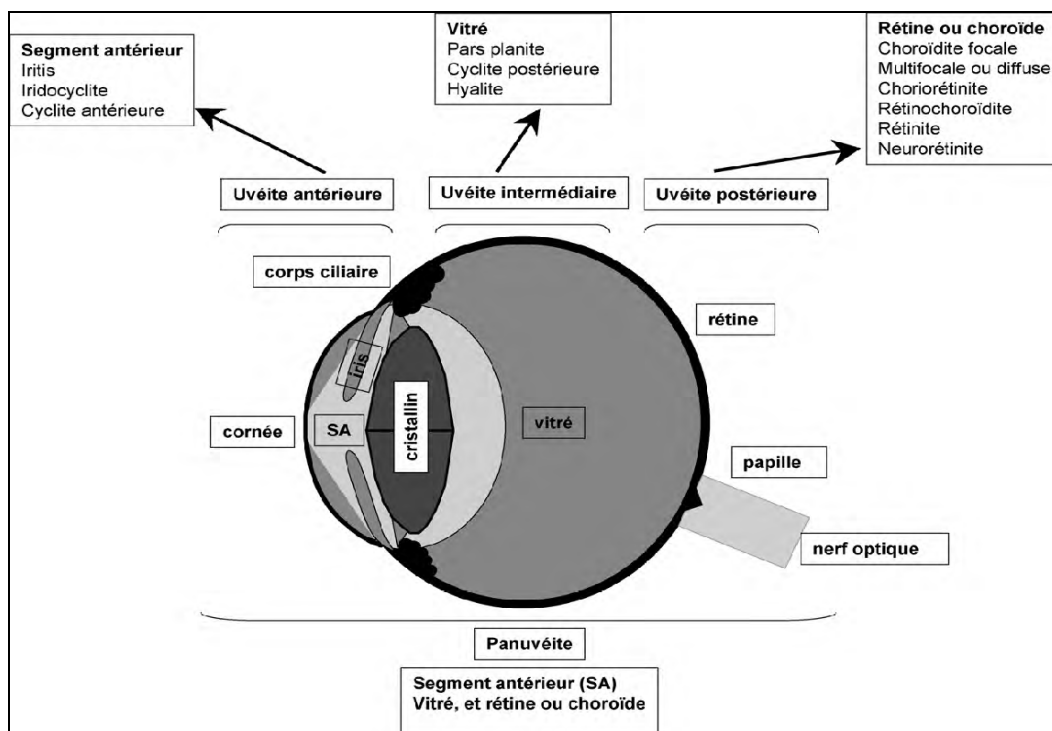


Figure6 . Schéma récapitulatif des atteintes oculaires au cours de la maladie de Behcet.SA:segmentantérieur;CC:corpsciliaires.

L'uvéite antérieure isolée est rare, environ 10 % des cas [1] selon la littérature, dans notre série, 11,11% des cas avaient une uvéite antérieure isolée. 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(Figure8). 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 [97]. 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]

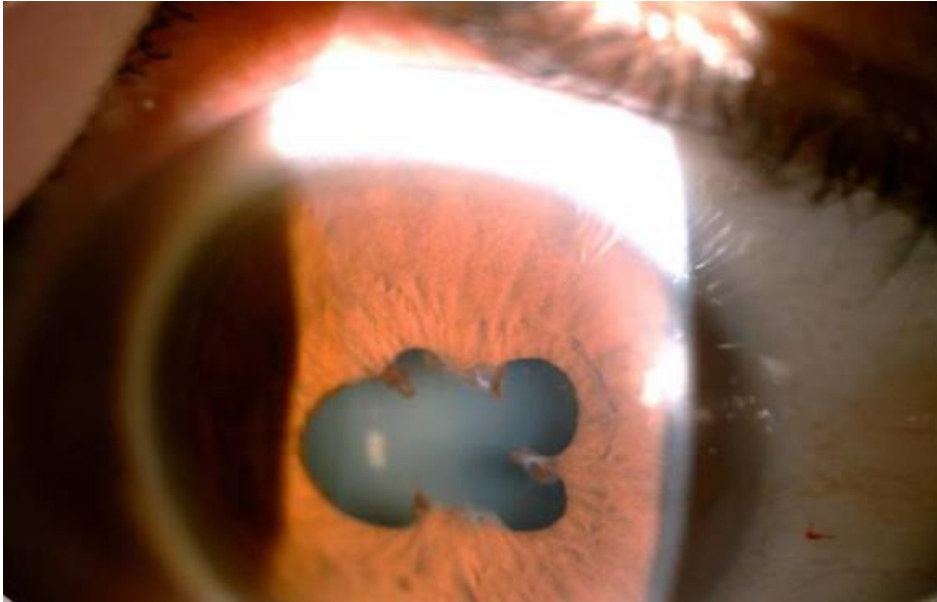


Figure7: Synéchie irido-cristalliniennes compliquée d'hypertonie oculaire au cours de la maladie de Behcet [102]

L'uvéite postérieure est la manifestation inflammatoire la plus fréquente et la plus grave pouvant conduire à la cécité [98].

Elle est marquée par une baisse indolore de l'acuité visuelle et peut être asymptomatique, dans notre série 11,11% des patients ont une atteinte postérieure isolée,

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.

La fréquence de l'uvéite totale au cours de la maladie de Behçet varie entre 24 et 70% [99,100] comparable à notre série 50%. Elle se caractérise par une inflammation sévère des segments antérieur, intermédiaire et postérieur, sans site prédominant à la réaction inflammatoire.



Figure8 : Iridocyclite avec hypopion [1]

Séries	Nombre de patients	Uvéite antérieure	Uvéite postérieure	Uvéite totale
Notre série	36	11,11%	11,11%	50%
Tugal-Tutkun [85]	880	11%	28,2%	60,2%
R. El Ghazali et al. (2000-2012) [81]	221	32%	31,2%	34%
Charradi (Rabat 2000-2007) [100]	48	18%	36%	34%
Alami et al. Fès (2007-2009)[82]	33	-	18,2%	56,1%
Daghfous (1980) [99]	41	-	10%	70,7%
Hamza et al (1994)	24	-	52%	33,3%
Filali Ansary et al (1983-1996) [84]	162	20,3%	14,8%	-

Tableau VIII : L'atteinte uvéale selon les différentes séries

b-Les neuropathies optiques :

Les neuropathies optiques font partie à la fois des atteintes oculaires et des manifestations neurologiques de la maladie de Behçet.

L'atteinte inflammatoire du nerf optique est rapportée dans les différentes séries de littérature. Elle peut même être révélatrice de la maladie.

Elles sont souvent méconnues car l'atteinte uvéo-maculaire est au premier plan. [101] Elles se présentent souvent sous forme d'une papillite.

➤ **Clinique :**

1-Mode du début :

La BAV peut s'installer rapidement au bout de 24 heures (NO aigu), ou sur une période inférieure à une semaine (NO subaigu), ou bien 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, une inflammation des gaines du nerf optique ou une irritation des filets du trijumeau qui les innervent lorsqu'il est rattaché à l'atteinte du nerf optique.

3-Les signes physiques :

L'étude du réflexe photo moteur (RPM) revêt un grand intérêt.

L'examen des pupilles met en évidence un déficit pupillaire afférent relatif. Les pupilles sont éclairées alternativement au rythme d'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 :

- Un œdème papillaire témoignant d'une localisation antérieure de la NO (Figure 8) qui est dû soit à une stase, à une ischémie ou à une inflammation du nerf optique;
- Un fond d'œil normal dans les NO rétrobulbaires ou postérieures : ischémiques ou inflammatoires;
- Une pâleur papillaire ou une atrophie optique 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.



Figure9: Rétinographie couleur de l'œil gauche montre un œdème papillaire au cours de la maladie de Behçet [102]

➤ **Para clinique :**

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 cæocentral.

Déficit altitudinal: limité à la moitié supérieure.

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 hyper fluorescence papillaire avec diffusion péripapillaire du colorant.
- Orienter vers l'étiologie de l'atteinte papillaire :
 - O Ischémique : hypo fluorescence 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.

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 intracrânien 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 para cliniques, 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 soit d'une HTIC bénigne ou d'une HTIC secondaire à une thrombose veineuse cérébrale.

Dans notre étude 7 patients ont présenté une atteinte du nerf optique soit 19,44%. 4 œdèmes papillaires (11% des cas) et 3 cas d'atrophie optique (8% des cas).

La fréquence de la neuropathie optique en présence d'une atteinte oculaire ou d'un neuro-Behçet est respectivement de 37% pour Amraoui [87] et de 40% selon une étude réalisée sur le Neuro-Behçet [103].

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 (Tableau IX).

Série	Nombre de patients	Neuropathie optique %
Notre série	36	19,44%
Calvard [104]	21	14%
Alami et al. [82]	33	53%
Bensadoun [105]	60	7%
Benamour [83]	316	6%
Bieti et Bruneau	42	43%

Tableau IX: Fréquence neuropathie optique selon les séries.

Au plan thérapeutique, bien que la NO soit considéré comme une atteinte oculaire grave de la MB, 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 [106,107].

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 alpha sont les plus utilisés [108,109].

c-Maculopathie :

La Maculopathie au cours de la maladie de Behçet est fréquente, observée dans 16 à 50 % selon les auteurs (Tableau X), elle est de 11,11% dans notre série.

Pour Shikano et Shimizu [110], 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.

Série	Fréquence Maculopathie en %
Notre série	11,11%
Alami et al. [82]	51,5%
Charradi [100]	14%
Benckroun et al. [111]	28%
Ouazzani et al. [112]	16%
Couchereau et al. [93]	19%

Tableau X : Fréquence Maculopathie selon les séries.

Sur le plan clinique, la baisse de l'acuité visuelle est le signe fonctionnel le plus habituel [113] qui peut être progressif, voire brutal. Cependant, ce signe ne peut pas toujours être attribué à la Maculopathie.

Les principales lésions maculaires rencontrées au cours de la maladie de Behçet doivent être connues et détectées rapidement afin d'instaurer un traitement adéquat. Il peut s'agir d'un œdème maculaire associé à des lésions inflammatoires de type hémorragique ou exsudatif, de trous ou pseudo trous maculaires, de Maculopathie ischémique, de néo vascularisation ou de membranes épirétiniennes.

Cependant, plusieurs types de lésions maculaires peuvent coexister rendant l'évaluation clinique plus difficile, l'œdème est l'altération maculaire la plus souvent rencontrée. Il peut s'agir d'un œdème maculaire focal associé typiquement à des lésions exsudatives et/ou hémorragiques ou d'un œdème maculaire cystoïde responsable de la baisse d'acuité visuelle qui accompagne la maladie.

Dans cette série, l'œdème maculaire tous types confondus est la lésion la plus fréquemment rencontrée puisqu'elle a été retrouvée chez 3 patients (8,3% des cas) 75% des maculopathies .Les pseudo trous et les trous maculaires peuvent être la conséquence de la dégénérescence maculaire cystoïde ou survenir en dehors de tout œdème maculaire.

Dans la série O. Benchekroun [111] elles ont été observées dans 5,5 % des cas. Dans notre série, nous avons notés un seul cas de trou maculaire.

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

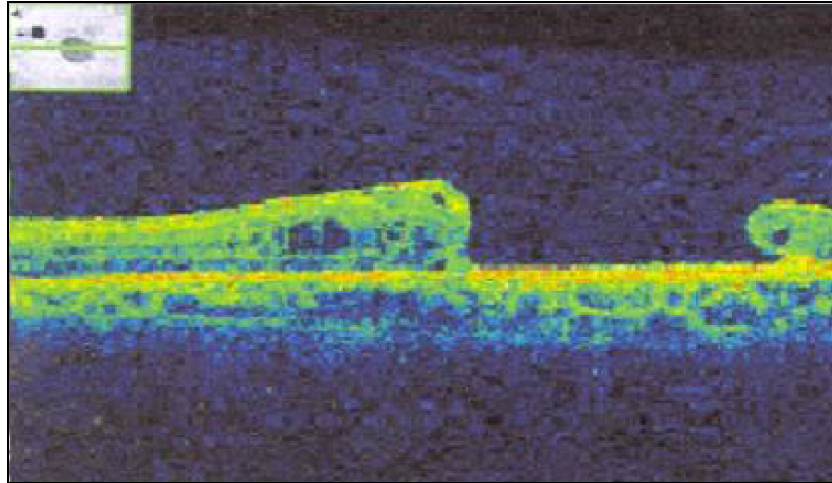


Figure10 : OCT maculaire objective un trou maculaire en plein épaisseur, compliquant la maladie de Behçet [102]

La Maculopathie ischémique et la néo vascularisation rapportées par certains auteurs [113, 114, 115] n'ont pas été relevées dans cette série. Ces lésions sont à l'origine du pronostic fonctionnel péjoratif de la maladie [115].

Parmi les vascularites, les membranes épirétiniennes post-inflammatoires sont retrouvées avec une fréquence élevée au cours de la maladie de Behçet [116]. Ces membranes seraient caractérisées par leurs fréquentes récurrences à court terme [117]. Dans cette série, nous n'avons noté aucun cas.

Les lésions oculaires associées sont les lésions habituelles de la maladie de Behçet dominées par les uvéites antérieures et postérieures, les périphlébites et leurs complications.

Séries	Œdème maculaire	Trou maculaire	Membrane épitréiniennes
Notre série	8,33%	2,77%	-
Ouazzani [112]	16%	-	-
Benckroun [111]	48,5%	3,7%	0,09%
Alami et al. [82]	39,4%	6,1%	6,1%
Tugal-Tutkun [85]	44,5%	2,6%	17%

Tableau XI : Comparaison des différentes atteintes maculaires selon les séries

Le traitement de la Maculopathie fait appel au traitement médical, à la photocoagulation au laser ou au traitement chirurgical selon les cas.

La présence d'une atteinte maculaire au cours de la maladie de Behçet nécessite souvent le recours aux immunosuppresseurs [114].

En effet, selon Hamza [118], les immunosuppresseurs maîtrisent l'inflammation du segment postérieure. Cependant, de nombreuses études réalisées au cours de la dernière décennie objectivent l'inefficacité des immunosuppresseurs en présence d'ischémie maculaire [114, 119, 120].

Palimeris et al. [115] ont tenté d'évaluer l'efficacité de la ciclosporine A dans la pathologie maculaire en évaluant le taux de rechute. Dans sa série, l'acuité visuelle n'a pas été améliorée de façon significative ; en revanche, le taux de rechute a considérablement diminué.

Par ailleurs, Yoshikawa et al. [143] ont tenté de traiter l'œdème maculaire cystoïde lié à la maladie de Behçet par corticothérapie.

Deux à sept injections sous ténoniennes postérieures de corticoïdes (20 à 40 mg) ont été préconisées chez 12 patients (16 yeux) atteints d'œdème maculaire cystoïde. Dans 7 yeux (43 %), ce traitement a permis une amélioration de l'acuité visuelle de plus de 2 lignes.

Dans notre série, la corticothérapie a été prescrite en première intention, administrée par voie locale, latérobulbaires et par voie générale. Elle était associée dans certains cas aux immunosuppresseurs. Cependant, l'effet bénéfique de la corticothérapie et des immunosuppresseurs en présence d'altérations maculaires serait transitoire pour Palimeris et al. [115] et ne pourrait stopper l'évolution de l'atteinte maculaire.

La photocoagulation au laser monochromatique a été préconisée par certains auteurs, en présence de néovaisseaux rétiniens ou pour réduire l'œdème maculaire secondaire aux occlusions veineuses [122]. La photocoagulation doit être réalisée en dehors des poussées.

La photocoagulation au laser argon peut également stabiliser l'acuité visuelle dans les pseudos trous maculaires, puisque 5 des 6 yeux ayant des pseudos trous maculaires rapportés par Palimeris et al. [115] ont conservé la même acuité visuelle après traitement par laser.

Dans les atteintes du pôle postérieur de la maladie de Behçet, la vitrectomie reste controversée. Elle pourrait stabiliser les lésions voire améliorer la fonction visuelle et diminuerait les poussées dans 50 % [123].

Une vitrectomie précoce en cas d'uvéïte peut être proposée lorsqu'il existe une aggravation même discrète d'une fine prolifération gliale périfovéolaire ou d'un syndrome de l'interface même ébauché malgré un traitement médical raisonnablement conduit.

La vitrectomie peut être associée au pelage des membranes épitréiniennes pour prévenir les tractions rétinienne avec toutefois tous les risques inhérents à cette chirurgie [124].

De cela découle la difficulté de la prise en charge thérapeutique de la maculopathie au cours de la maladie de Behçet qui reste non codifiée. L'évolution de l'atteinte maculaire notamment en œdème maculaire est capricieuse. Sa régression est possible mais inconstante [125-126].

Le pronostic fonctionnel est souvent compromis du fait du caractère déjà irréversible des lésions.

L'angiographie rétinienne couplée à l'OCT (ocular coherence tomography) maculaire doivent être systématique devant tout stigmatisme d'uvéite postérieure à la recherche de lésions maculaires. Elles seront répétées après/ou au cours du traitement afin d'évaluer l'efficacité thérapeutique.

d.La vascularite rétinienne :

La maladie de Behçet domine les étiologies des vascularites rétiniennes.

Pour Amraoui [87], elle constitue 37% des étiologies des vascularites rétiniennes, 47% pour Berraho [127] et 53,9% des vascularites rétiniennes pour Ouertani 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 [128].

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 XII).

Dans notre série, la vascularite rétinienne est présente dans 16,66% des cas.

Série	Vascularite rétinienne
Notre série	16,66%
Tugal-Tutkun [85]	89%
Cochereau-Massin [93]	100%
Khammar [80]	27,0
Filali-Ansary [89]	11,1%
Alami et al. [82]	54,5%

Tableau XII : Fréquence de la vascularite selon les séries.

La fréquence variable de la vascularite rapportée ci-dessus, avec des taux particulièrement élevés 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 rétiens, même dans les yeux sans vascularite cliniquement décelables.

Les lésions vasculaires rétiniennes 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.

L'atteinte artérielle peut s'associer d'emblée aux lésions veineuses.

Cependant, elle est plus rare et sa survenue est plus tardive.

L'angiographie à la fluorescéine est un examen capital : elle permet de révéler une vascularite rétinienne infra clinique notée chez 6 % des patients [129]. La vascularite se traduit en angiographie par une diffusion de la fluorescéine à travers la paroi vasculaire. On peut observer un élargissement apparent du calibre des veines temporales avec rétention du colorant.

L'angiographie fluorescéinique permet également de mettre en évidence des occlusions vasculaires, d'en préciser le siège, ainsi que d'apprécier l'importance et l'étendue des territoires ischémiques qui en résultent.

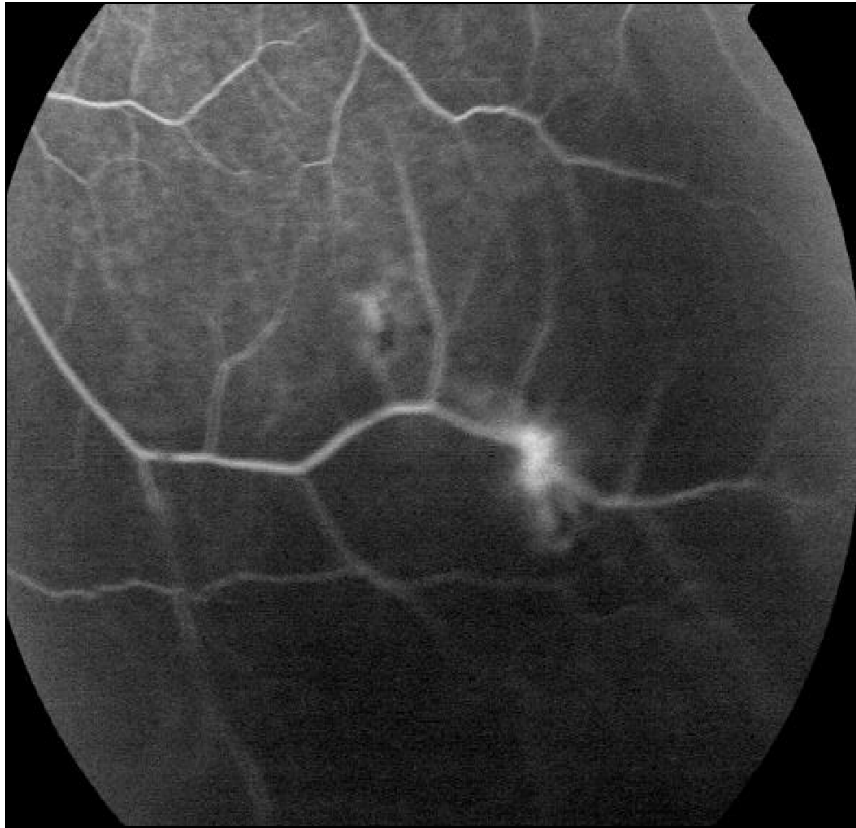


Figure 11: Séquence angiographique met en évidence une vascularite rétinienne au cours de la maladie de Behçet [102]

e-Autre atteinte ophtalmologique :

Dans notre série on a trouvé un seul cas d'atteinte des muscles oculomoteurs occasionnant une diplopie.

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 [131], une de 49 ans en Tunisie [130], et une de 18 ans en Turquie [132]).

Dans les séries marocaines réalisées, aucun cas de myosite orbitaire n'a été rapporté.

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 [87], de 7,8% pour Khammar [80], de 2,4% pour Ouadghiri [133], 3,5% pour Belhadji [92]. L'incidence de l'ulcération conjonctivale varie de 0 à 2,6% selon une série japonaise [134].

4-Les manifestations extra-ophtalmologiques :

Dans notre série, l'atteinte cutanéomuqueuse prédominait les manifestations extra-ophtalmologiques, faite qui rejoint les autres séries (Tableau XIII)

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

Pour ce qui est de l'atteinte neurologique, certains auteurs [80,83] excluent les céphalées de l'atteinte neurologique, ce qui explique les différences notées. Dans notre série, les céphalées étaient présentes dans 25% des cas, pour les autres atteintes neurologiques 5 patients ont par ailleurs présenté une méningite aseptique et 2 un accident vasculaire cérébral ischémique.

	Notre série	El Alami et al. [82]	Khammar [80]	Filali-Ansary [84]
Aptose buccale	100%	100%	100%	96,9%
Aptose génitale	94%	78,86%	92,12%	88,9%
Pseudo folliculite	69%	48,5%	84,25%	55,6%
Hypersensibilité cutanée	19%	39,4%	26,8%	39,5%
Erythème noueux	5%	9,1%	3,1%	27,2%
Arthralgies	30%	27,3%	75%	80,04%
Céphalées	25%	12,1%	-	35,18%
Thrombose veineuse profonde	19%	6,1%	14,9%	58,64%

Tableau XIII : Les atteintes extra-ophtalmologiques selon les séries.

5-Examens biologiques :

Aucune anomalie biologique n'est spécifique de la maladie de Behçet.

Un syndrome inflammatoire biologique est fréquemment retrouvé au cours des poussées : accélération de la vitesse de sédimentation, élévation de la protéine C-réactive et des fractions C3, C4 et C9 du complément.

Il existe une hyperactivité des polynucléaires neutrophiles et une élévation des lymphocytes T CD4 et CD8.

Le typage HLA-B51 est fréquemment retrouvé dans les formes oculaires : 64 % versus 14,3 % en l'absence d'atteinte oculaire [135].

Il existe une élévation de l'apolipoprotéine B chez les patients faisant des occlusions veineuses. De même, des anticorps anticardiolipines, une augmentation de l'agrégabilité érythrocytaire et une élévation des facteurs V et VIII sont retrouvés dans les formes associant des thromboses vasculaires [136 ; 137] et sont en corrélation avec le risque de vascularite rétinienne occlusive [136 ; 138 ; 139].

L'hyperhomocystéinémie augmenterait le risque d'occlusions vasculaires rétinienne [154]. Celle-ci témoignerait de l'activité de la maladie et serait corrélée à l'augmentation de l'oxyde nitrique et de l'endothéline 1 retrouvée dans le sérum des patients atteints de maladie de Behçet [140]. L'augmentation de l'oxyde nitrique serait également objectivée dans l'humeur aqueuse [141]. L'hyperhomocystéinémie n'est pas retrouvée chez les patients n'ayant pas d'atteinte oculaire [140].

L'examen du liquide céphalorachidien, en cas de participation méningée, objective une pléiocytose le plus souvent panachée ou lymphocytaire, une hyperprotéinorachie et une augmentation inconstante des gammaglobulines.

C-TRAITEMENT :

Le but du traitement est de :

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

La prise en charge de la maladie de Behçet doit être pluridisciplinaire, associant internistes et ophtalmologistes.

1-La corticothérapie :

La corticothérapie systémique est indiquée en cas de poussée inflammatoire. Elle fait appel à la Méthylprednisolone (10-15 mg/kg/j, sans dépasser 1g/j, en perfusion sur 3 heures, pendant 3 jours), relayée par la prednisone à la dose de 1 à 1,5 mg/kg/j sans dépasser 80 mg/j. Cette dose est diminuée progressivement par paliers de 10 % toutes les 1 à 2 semaines jusqu'à obtenir une dose-seuil de 5 à 10 mg/j. Une dégression trop rapide prédispose aux rechutes. La prise 1 jour sur 2 permet de réduire les effets secondaires.

Les Japonais n'utilisent pas de corticoïdes par voie générale au long cours dans le Behçet oculaire, car certaines études rétrospectives auraient montré un pronostic fonctionnel à long terme meilleur chez les patients n'ayant pas eu de corticoïdes [142].

Une corticothérapie locale est également nécessaire lors des poussées et repose sur la dexaméthasone en collyre, avec des instillations fréquentes quand le Tyndall de l'humeur aqueuse est dense, de manière à éviter les synéchies iridocristalliniennes.

Le relais est assuré par le rimexolone, qui aurait une action anti-inflammatoire quasi identique à celle de la dexaméthasone, mais sans ses complications. Dans les formes à participation postérieure prédominante, une corticothérapie locale sous forme d'injections latérobulaires peut être adjointe. Cette corticothérapie locale est associée à un cycloplégique, l'atropine.

Benitez Del Castillo Sanchez et Garcia Sanchez préconisent l'injection intra vitréenne de triamcinolone à la dose de 4 mg/0,1 ml ; celle-ci permettrait de juguler rapidement la réaction inflammatoire, avec un gain visuel de 5 lignes en 1 semaine [143].

2-Les immunosuppresseurs :

Les IS facilitent le sevrage cortisonique mais ne doivent pas être utilisés seuls en raison de leur lenteur action. Ils comportent le risque de myélosuppression avec ses conséquences infectieuses et d'oncogénicité à long terme. Ils sont donc réservés aux formes majeures de la maladie menaçant le pronostic vital et /ou fonctionnel. Ils sont contre-indiqués en cas de grossesse et/ou allaitement. La durée du traitement est de deux ans en moyenne. Les plus utilisés sont :

2-a. L'Azathioprine :

L'Azathioprine a une efficacité démontrée et son utilisation précoce semblerait améliorer le pronostic lointain pour certains [144,145]. Elle est utilisée à la dose de 2 à 3 mg/kg par jour. Elle inhibe la synthèse d'ADN et ARN. Son action s'exerce essentiellement sur les T lymphocytes. Sa toxicité est surtout hépatique.

Dans une étude randomisée, en double insu contre placebo sur deux ans, chez 73 patients jeunes de sexe masculin, Yacizi et al. démontrent que l'Azathioprine est efficace particulièrement sur l'atteinte oculaire. Il y avait aussi une diminution significative des ulcérations orogénitales et atteintes articulaires. Il est évident que le traitement de deux ans par l'Azathioprine a un bénéfice réel dans le devenir à long terme de la vision. Donc les auteurs suggèrent l'Azathioprine comme une mesure prophylactique chez les patients jeunes de sexe masculin avec des poussées d'aphtes orogénitaux à risque de développement d'une inflammation oculaire [146].

2-b. La ciclosporine A :

Actuellement, la Ciclosporine A a une position clé dans le traitement de la MB. Dans une étude contrôlée, randomisée en double insu de 96 patients avec uvéites récidivantes, la ciclosporine à la dose de 10 mg/kg par jour était comparée à la colchicine à raison de 1mg par jour. La ciclosporine était meilleure, entraînant une régression nette à la fois de la sévérité et la fréquence des poussées oculaires, ulcérations orogénitales et lésions cutanées [147]. Utilisée per os à raison de 3 à 5 mg/kg par jour, son efficacité est démontrée par inhibition des cytokines (IL2).

Elle agit sur les T lymphocytes, son effet est suspensif. Sa toxicité rénale surtout pour des doses supérieures à 5 mg/kg par jour limite son emploi. Elle doit être évitée dans le Neuro-Behçet (moindre efficacité, effets indésirables neurologiques) [163,164].

2-c. Cyclophosphamide :

Per os à raison de 2 mg/kg par jour, ou en bolus mensuel intraveineuse de 750 mg/m² d'action rapide et efficace [150 ; 151].

Du Lt et al. ont rapporté respectivement 17 patients présentant une atteinte oculaire sévère et ou neurologique centrale de la MB traités par cyclophosphamide chaque patient a reçu une moyenne de 10 injections mensuelles de cyclophosphamide dose moyenne : 922+/-127 mg.

La tolérance était satisfaisante et l'acuité visuelle a été améliorée dans 12 des 22 yeux ayant des lésions actives. Les signes inflammatoires ont disparu dans tous les cas et les doses de corticoïdes ont pu être significativement réduites [179].

Le Cyclophosphamide qui agit sur les lymphocytes B et T présente de nombreux effets secondaires, dont le principal est son potentiel carcinogénique. Parmi les autres effets délétères, on compte entre autres, l'apparition de tumeurs malignes secondaires, de troubles digestifs, leucopénie, thrombocytopénie. Cystite hémorragique, azotémie, alopecie, anémie, dysfonction gonadienne, atrophie testiculaire et fibrose interstitielle pulmonaire.

Ainsi, une étroite surveillance de l'hémogramme est préconisée, et ce durant toute la durée du traitement, (avant chaque cycle thérapeutique).

Il sera réalisé à raison d'une fois tous les 5 à 7 jours avec comme objectif un taux de leucocytes supérieur à 3000/mm³. En cas de traitement au long cours, l'hémogramme pourra être réalisé toutes les 2 semaines.

Afin de prévenir la cystite hémorragique, une bonne hydratation du patient devra être assurée.

Tout cela plaide en faveur de son remplacement progressif par l'IFN et les anti-TNF. Il n'y a pas de supériorité des bolus mensuels par rapport à la forme orale.

2-d. Le chlorambucil :

D'efficacité reconnue, agit sur les lymphocytes B et T. Il est d'utilisation moins fréquente à cause d'une toxicité hématologique et un risque oncogénique plus important.

Il est utilisé à 0,1 à 0,2 mg/kg par jour par voie orale. Il n'y a pas de supériorité du chlorambucil par rapport au cyclophosphamide [151].

2-e. Le méthotrexate :

Est faiblement actif dans la MB. Il est prescrit per os à raison de 7,5 mg répartis en trois prises, administré une fois par semaine. Sa toxicité est hépatique et pulmonaire.

Il est tératogène et abortif et pourrait avoir un effet d'épargne cortisonique agissant sur l'inflammation oculaire et l'atteinte neurologique [152].

3-L'interféron- α 2a ou 2b (IFN- α) :

L'interféron α 2a ou 2b (IFN-) α semble efficace dans la MB. Immunomodulateur, antiviral, cytostatique, il a fait l'objet de nombreux travaux et a permis de contrôler des atteintes oculaires résistantes aux IS [153 ; 154].

Plusieurs questions restent sans réponse. Ces interrogations concernent la posologie, la durée du traitement, le moment du traitement, l'association éventuelle à d'autres thérapeutiques. En effet, il semble qu'en association avec la colchicine et la pénicilline, la prescription d'IFN alpha pendant six mois réduit le risque d'atteinte systémique, notamment oculaire et améliore le pronostic lointain [155].

D'après une étude turque, l'IFN α 2a semble efficace comme thérapie alternative dans le traitement de la MB, notamment concernant les lésions cutanéomuqueuses. L'étude menée par Erkan Alpsoy et al. a été réalisée en double insu contre placebo sur 50 patients atteints de MB; les patients ont bénéficié soit d'un traitement sous-cutané d'IFN- α 2a (6×10^6 UI) trois fois par semaine pendant trois mois, soit d'un placebo.

Le traitement par IFN α 2a a significativement réduit la durée ($p = 0,02$) et la douleur des ulcères buccaux ($p = 0,01$), ainsi que la fréquence des ulcères génitaux ($p = 0,03$) et des lésions papulopustuleuses ($p = 0,01$). On a noté aussi une diminution des signes articulaires et de l'érythème noueux sans signification statistique [156].

Un groupe allemand, sur une étude rétrospective de 45 patients avec oculo-Behçet ont été traités par IFN α sur une durée de 34 mois et 32 patients

par cyclosporine A sur une durée de 48 mois : le groupe IFN a donné moins de rechutes oculaires et leur vision étaient meilleure par rapport au groupe cyclosporine. Quatre patients ont arrêté leur traitement dans le groupe cyclosporine/12 patients dans le groupe IFN.

Wechsler et al. avaient aussi rapporté des résultats positifs dans une série de huit patients ayant résisté à divers traitements IS, ayant reçu trois MUI d'IFN α 2a trois fois par semaine. Après plusieurs années de recul, six patients restaient contrôlés, deux ont pu être sevrés en IFN avec un recul respectif de 14 et 29 mois [157].

Récemment, dans une étude rétrospective évaluant l'IFN α 2b, une équipe turque a rapporté une série de 51 patients avec uvéite postérieure réfractaire aux traitements usuels, ou ayant des effets indésirables liés à ceux-ci. Les doses administrées étaient de cinq MUI par jour pour 41 patients ou tous les deux jours pour les 11 autres, en association avec les corticoïdes, à l'exclusion de tout autre IS. À près une durée moyenne de 1,6 an, on note une amélioration significative de l'acuité visuelle permettant une diminution de la corticothérapie. Dix-huit patients (35 %) ont interrompu le traitement : 11 du fait d'effets indésirables, six du fait d'une amélioration ou stabilisation durable de l'atteinte oculaire et un par absence d'efficacité [158].

D'après une méta-analyse récente, une réponse complète ou partielle a été obtenue dans plus de 90% des cas dans le traitement des manifestations cutanéomuqueuses ou oculaires [154]. Cette action bénéfique a été confirmée par une étude randomisée démontrant qu'en association avec la colchicine et la pénicilline, la prescription d'IFN dès le diagnostic posé et pendant six mois réduit le risque d'atteinte systémique, notamment oculaire et améliore le pronostic lointain [155].

Lors de la 13^{ème} Conférence internationale de la MB, une étude prospective égyptienne utilise deux fois par jour des tablettes sublinguales d'IFN α comme traitement préventif des lésions buccales chez 21 patients porteurs de MB, 16 d'entre eux avaient des aphtes majeurs ulcéreux.

Après une période de suivi de 13,5 mois, la fréquence des ulcères a significativement diminué d'un épisode tous les 28 jours avant l'IFN à une fois tous les 61 jours après addition d'IFN. De plus, la durée des aphtes a régressé de 9,5 jours à 4,6 jours.

Dans une revue systématique de la littérature incluant 338 patients traités par IFN α 2a ou 2b, Kotter et al. ont rapporté que 86 et 96% parmi ceux qui avaient respectivement une atteinte cutanéomuqueuses ou articulaire, ont évolué vers une rémission complète ou partielle mais les aphtes oraux ne répondaient que dans 36% des cas [159]. Zouboulis et al. ont signalé une amélioration des manifestations cutanéomuqueuses à partir du deuxième mois de traitement avec une rechute dans 38% des cas, immédiatement ou dans les sept mois suivant l'arrêt du traitement ; l'IFN alpha 2a semble plus efficace que l'IFN α 2b sur l'atteinte cutanée (47 contre 7% de réponse complète) [154]. Il n'y a que peu de données sur les atteintes neurologiques, vasculaires et intestinales.

La durée optimale du traitement n'était pas claire. La tendance est à privilégier un traitement de longue durée, et à espacer les injections à partir du sixième mois pour envisager un sevrage au bout de 12 à 24 mois de traitement [157]. La rechute conduit à la reprise du traitement de façon plus prolongée.

Les doses élevées sont plus efficaces, les rémissions les plus longues sont observées avec les doses les plus élevées mais pas avec un traitement plus long.

Les effets indésirables sont fréquents, dose-dépendants et non sévères. L'IFN α constitue donc une arme nouvelle dans le traitement de la MB. Cependant, ses effets indésirables et ses contraintes d'administration doivent être mis en balance avec son efficacité, le faisant réserver aux formes oculaires et articulaires résistantes.

Il faut attendre de mieux préciser les doses, le type d'IFN et la durée du traitement. Son utilisation dans les formes neurologiques et vasculaires, en première intention, n'a pas été formellement démontrée.

4-Les inhibiteurs du TNF- α (anti-TNF- α) :

La MB est une maladie inflammatoire où le TNF α est une cytokine fortement impliquée, sécrétée de manière importante au cours des poussées. Un premier épisode d'uvéite postérieure impose un traitement par anti-TNF, qui n'est en revanche pas recommandé en cas d'atteinte du segment antérieur. En cas d'atteinte du SNC, les anti-TNF peuvent être essayés en cas d'échec au cyclophosphamide et à l'Azathioprine. En cas d'atteinte digestive non stabilisée par les corticoïdes, c'est l'infliximab qui est recommandé. Les manifestations cutanéomuqueuses peuvent faire l'objet d'un traitement par l'infliximab ou étanercept, en fonction de leur résistance à la thalidomide ou à la colchicine. Les arthrites invalidantes peuvent aussi bénéficier de l'infliximab et de l'étanercept.

Un groupe japonais a présenté lors de la 13e Conférence internationale de la MB, le devenir d'une forme chronique de Neuro-Behçet sous infliximab. Ils ont démontré que 14 semaines d'un traitement par infliximab pouvait stopper la progression de la maladie chez des patients résistants au méthotrexate, par réduction du niveau de l'IL6 dans le LCR. Aussi, ils suivirent cinq patients traités par infliximab pendant deux ans, tous les patients étaient fumeurs, trois ont arrêté de fumer, et deux non. Chez les fumeurs, les niveaux de traitements sont plus élevés impliquant donc une cause de résistance au traitement.

	Infliximab (Remicade)	Adalimumab (Humira)
Type	Anticorps monoclonal dirigé contre le TNF- α anticorps chimérique	Anticorps monoclonal anti TNF- α Anticorps recombinant
Origine	Humaine et murine	Humaine
Mécanisme d'action	Liaison au récepteur du TNF- α	Liaison au récepteur du TNF- α
Posologie	3-10mg/kg à S0, S2, S6 puis toutes les 4-8 semaines	40mg toutes les 1à2 semaines
Mode d'administration	intraveineuse	Sous-cutanée

Tableau XIV : Les anti-TNF utilisés.

Des chercheurs turcs ont aussi montré le bénéfice de l'infliximab dans l'atteinte oculaire, après six mois de traitement. Une étude grecque : une simple instillation d'infliximab réduit l'inflammation oculaire, plus rapidement que des injections intravitréennes de triamcinolone ou de fortes doses de Méthylprednisolone intraveineuse.

Plus intéressant, des chercheurs iraniens ont montré que les patients porteurs de MB surtout les hommes, avec atteinte oculaire, avaient des taux plus élevés de TNF dans le sérum en comparaison aux patients sans atteinte oculaire suggérant le rôle du TNF α dans l'expression de la maladie. Une étude pilote iranienne, utilisant le rituximab pour dix cas d'oculo-Behçet résistant aux produits immunosuppresseurs et corticoïdes a montré une amélioration nette après six mois de l'atteinte oculaire avec régression de l'œdème.

L'acuité visuelle et la vascularite rétinienne se sont améliorées sans signification statistique. Vu le coût élevé des produits telle le rituximab et infliximab et le besoin d'un traitement agressif pour prévenir la cécité, les chercheurs iraniens utilisent volontiers l'association de ces produits aux agents cytotoxiques.

L'association au cyclophosphamide, à l'Azathioprine et au prednisolone est efficace dans l'amélioration de l'acuité visuelle, l'uvéite postérieure et de la vascularite rétinienne et cela à long terme (plus de cinq ans).

Parmi les anti-TNF, l'utilisation de l'éta nercept n'a pas été importante dans le traitement de la MB par comparaison à l'infliximab.

L'unique essai contrôlé, randomisé et en double insu de l'éta nercept dans la MB a été récemment rapporté [160]. Cette étude a été menée durant quatre semaines, sur 40 patients avec atteintes cutanéomuqueuses. Le nombre moyen hebdomadaire d'aphtes buccaux, de lésions nodulaires et de pseudofolliculites était significativement plus faible chez ceux qui recevaient l'éta nercept 25 mg deux fois par semaine par rapport au placebo. Dans la seule étude ouverte qui a évalué l'éta nercept en cas d'atteinte oculaire sévère, en association pendant six mois au traitement conventionnel antérieur (corticoïde, Azathioprine,

ciclosporine), on a noté une stabilisation de l'acuité visuelle [161], mais cet effet n'est pas maintenu dans les six mois qui ont suivi l'arrêt du traitement. L'infliximab a été utilisé dans la majorité des cas de MB pour le traitement des manifestations oculaires. L'expérience du traitement des manifestations oculaires par l'infliximab s'agrandit de plus en plus depuis les cinq premiers cas de panuvéites rapportés par Sfikakis.

Dans la plus large série publiée à ce jour, 24 des 25 patients avec une atteinte oculaire (dont 15 réfractaires) ont eu une rémission rapide dès la première perfusion d'infliximab avec une amélioration de l'acuité visuelle de 3/10 sur l'échelle de Snellen [162].

Plus récemment, Lanthier et al. ont évalué l'efficacité de l'adjonction de l'infliximab au traitement des uvéites de la MB avec un suivi à long terme. Il s'agissait d'une étude rétrospective de quatre patients ayant une uvéite sévère réfractaire aux traitements par corticoïdes et IS. La durée moyenne de suivi était de 11 mois (deux à 29 mois). Huit perfusions en moyenne (trois à 16) de 5 mg/Kg d'infliximab ont été administrées.

L'efficacité du traitement (deux fois sur quatre) a été rapide mais transitoire. Une diminution des doses de corticoïdes est obtenue au prix de perfusions répétées d'infliximab [163]. Quelques cas d'atteintes gastro-intestinales [164], cutanéomuqueuses [165], articulaires [166] ou neurologiques centrales [167,168] ont pu bénéficier de ce traitement.

Ce médicament semble efficace dans l'induction de rémission à court terme de toutes les manifestations de la MB, en particulier les panuvéites sévères et résistantes au traitement conventionnel. Cependant, l'évaluation de l'effet de l'infliximab est souvent biaisée par l'administration d'autres

traitements et la courte durée de suivi. Son utilisation peut aussi être limitée par la survenue de nombreux effets indésirables : irritation aux points d'injections, céphalées, vertiges, nausées, douleurs thoraciques, dyspnée, prurit. Des infections sévères peuvent survenir dominées par la réactivation de la tuberculose latente.

L'apparition d'anticorps antinucléaires, voire de véritables syndromes lupus-like, l'aggravation d'une insuffisance cardiaque, embolie pulmonaire, lymphomes ...

Il est difficile de considérer ainsi l'infliximab comme traitement de fond de première intention dans la MB. Du fait de sa rapidité d'action, il serait possible de l'administrer au début de l'évolution de l'atteinte dans un but d'épargne de corticoïdes et de faciliter l'action d'autres IS conventionnels [169]. Cependant, la posologie, le rythme et la durée optimaux des perfusions méritent d'être standardisés.

Mushtaq et al. [180] a décrit, sans précédent, les résultats obtenus chez trois patients atteints de la maladie de Behçet sous adalimumab après un début de traitement par infliximab. Après l'introduction de l'adalimumab, tous les patients ont présenté des récurrences avec des acuités visuelles qui sont par ailleurs restées stables. Les auteurs ont alors émis l'hypothèse selon laquelle l'adalimumab permettrait le maintien d'une rémission dans la maladie de Behçet. (188)L'adalimumab a également permis de traiter des panuvéïtes s'associant à un œdème maculaire cystoïde (OMC), et ne répondant pas au classique traitement immunosuppresseur.

5-Autres thérapeutiques utilisées d'efficacité variable :

5-a. La colchicine :

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.

5-b. Pentoxifylline :

Surtout dans les formes cutanéomuqueuses et oculaire par diminution du chimiotactisme et inhibition du TNF alpha, à la dose de 600 mg par jour.

5-c. Le tacrolimus FK 506 :

Rôle émergent en transplantation rénale et maladie auto-immune.

Per os, à raison de 0,05 à 0,20 mg/kg par jour. Son efficacité sur l'inflammation oculaire au cours de la MB semble supérieure à celle de la ciclosporine A, dont il partage le mode d'action et les effets indésirables.

Par voie locale, appliqué deux fois par jour, il serait efficace dans la réduction de la fréquence et la douleur des ulcères buccaux en cas de résistance aux traitements usuels [151].

5-d. Le mycophénolate mofétil :

Il est administré per os à raison de 2 g/j. Il agit sur les lymphocytes T et B; il empêche la synthèse de novo de la guanosine nucléotide par inhibition réversible de l'inosine monophosphate dehydrogénase. Les effets secondaires sont digestifs. Il est contre-indiqué en cas d'allaitement, la contraception est nécessaire.

Mycophénolate mofétil peut avoir des effets d'épargne cortisonique dans le traitement des uvéites sans qu'aucun essai contrôlé ne soit présenté à ce jour dans la MB.

5-e. Les plasmaphérèses ou immunoglobulines intraveineuse :

Ils sont rarement proposées, aux effets transitoires, devant être réservées aux atteintes oculaires ou neurologiques sévères en attendant l'action des traitements anti-inflammatoires et/ou IS [151 ; 153 ; 154].

6-Traitement des complications ophtalmologiques :

La chirurgie de la cataracte compliquée ne peut être proposée qu'après une rémission d'au moins 3 mois [170 ; 171]. L'existence de rechutes pendant l'année qui précède la chirurgie augmente le risque de rechute postopératoire [172]. Il faut préférer la phacoémulsification avec implantation [171 ; 172]. Cette chirurgie doit être minutieuse, avec un excellent nettoyage du sac capsulaire et mise en place d'un implant cristallinien tout polyméthyl-méthacrylate ou à surface héparinée dans le sac capsulaire. Les implants cristalliniens en acrylique sont mal tolérés, responsables d'une exacerbation des phénomènes inflammatoires uvéaux et vitréens [173]. Une corticothérapie systémique périopératoire à la dose de 0,5 mg/kg/j, démarrée une semaine

avant la chirurgie, permet de réduire le risque de rechute postopératoire. Les immunosuppresseurs sont maintenus. L'association d'une corticothérapie topique (dexaméthasone) en postopératoire est indispensable.

Les résultats fonctionnels de la chirurgie de la cataracte compliquée sont conditionnés par la sévérité de l'atteinte du pôle postérieur, et notamment par l'atrophie optique et la dégénérescence maculaire post inflammatoire. Ainsi, l'acuité visuelle postopératoire serait significativement plus basse par rapport à celle des yeux opérés de cataracte dans les suites d'uvéites idiopathiques [174]. Un bilan électrophysiologique préopératoire comprenant un électrorétinogramme et des potentiels évoqués visuels est un bon indicateur pronostique [175].

Les territoires d'ischémie rétinienne secondaires aux occlusions veineuses sont photocoagulés au laser argon ou krypton, en période de rémission. Ce traitement est généralement bien toléré [176] ; parfois une corticothérapie prophylactique peut être nécessaire pour éviter une exacerbation des phénomènes inflammatoires. Un œdème maculaire peut survenir ou s'aggraver dans les suites d'une photocoagulation rétinienne [177].

La chirurgie vitréorétinienne est indiquée dans les formes compliquées d'organisation vitréenne. Elle permet d'améliorer la fonction visuelle, ainsi que de diminuer de façon significative le nombre et la durée des rechutes en postopératoire [178].

En cas d'hypertension oculaire, les collyres anti glaucomateux sont nécessaires. Une chirurgie filtrante, perforante ou non selon l'état de l'angle, associée ou non à la mitomycine. 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. Toute chirurgie doit être accompagnée d'une corticothérapie périopératoire locale et générale à fortes doses.

Le décollement de rétine tractionnel est une complication des uvéites sévères. Il est traité par une chirurgie endoculaire, tout comme la membrane épirétiniennes et l'œdème maculaire tractionnel.

7- Règles de traitement :

Au terme de toutes ces données et pour aboutir à un traitement rationnel il faut tenir compte des points cardinaux suivants :

Il faut débiter le traitement précocement :

Un traitement bien adapté permet de réduire le taux de cécité de 75 % à 20 % [179]. Le pronostic oculaire de la MB est très mauvais en cas de retard de prise en charge. L'évolution des lésions a abouti à une cécité bilatérale dans 13,88% des cas dans notre étude, 15,85 % dans la série de Filali Ansari [84], et dans 12,34 % dans la série de Benamour [83].

Il n'y a pas de guérison dans la maladie de Behçet. Il faut traiter les poussées inflammatoires (soulager les symptômes et prévenir ou limiter les dommages tissulaires), évaluer le pronostic (établir un traitement à long terme, approprié avec des réévaluations périodiques) et prévenir les récives (améliorer la qualité de vie et diminuer la morbidité et la mortalité).

Identifier la sévérité de la maladie :

Il est important d'évaluer les facteurs pronostiques et d'identifier les patients à haut risque de façon précoce, pour que chaque produit soit attribué à

temps pour la lésion sévère en utilisant des agents puissants telle la ciclosporine ou l'IFN alpha. Jusqu'à présent, il n'y a aucune variable de laboratoire qui permet de détecter les sujets à risque.

Les données des essais cliniques randomisés et contrôlés sont limitées :

Les caractéristiques complexes de la MB, les différences dans la définition de la maladie sévère, le manque d'essais cliniques appropriés et la durée des essais trop courts sont autant des conditions qui gênent l'interprétation des résultats. Cependant, quelques essais randomisés et contrôlés ont été publiés.

L'utilisation des corticoïdes est habituelle :

Bien que les données des essais cliniques soient manquantes, les corticoïdes sont fréquemment utilisés pour le traitement des uvéites (locaux, généraux ou injections périorbitaires) Récemment, le triamcinolone intravitréen donne une réponse favorable chez des patients porteurs d'une MB avec œdème maculaire cystoïde.

Les corticoïdes par voie générale sont aussi réservés aux formes oculaires avec atteinte uvéale postérieure ou vascularite rétinienne.

L'utilisation des immunosuppresseurs :

Beaucoup de patients porteurs de MB nécessitent des produits

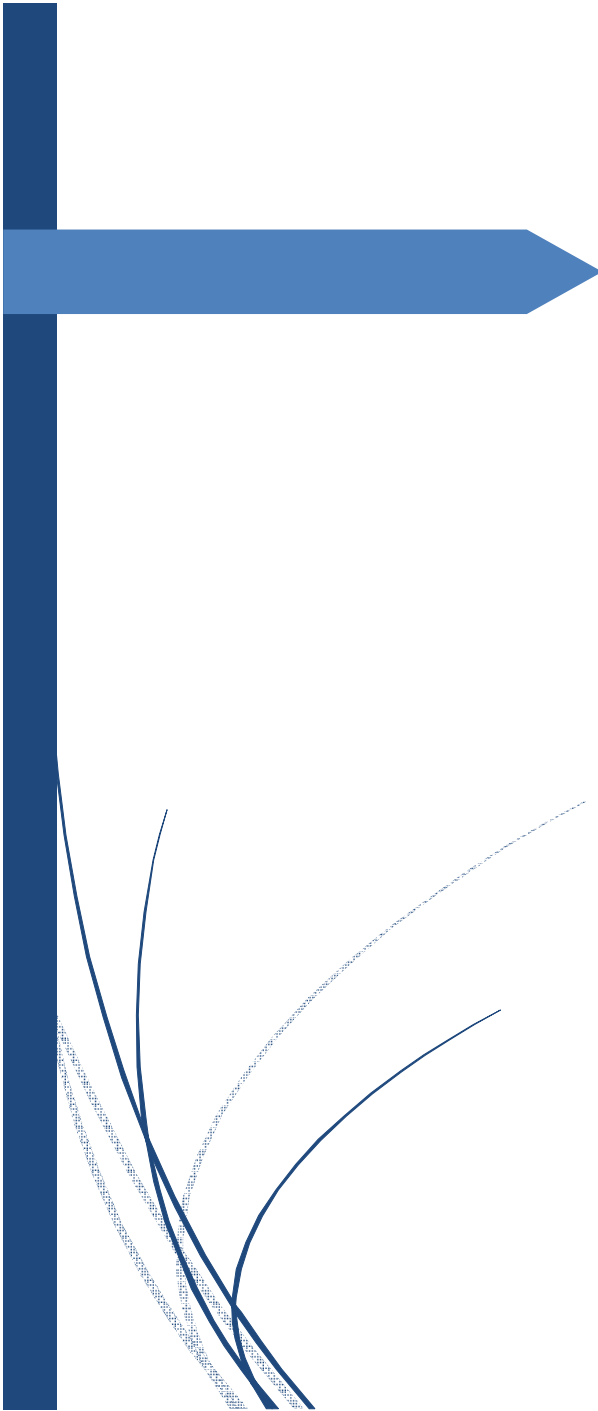
Immunosuppresseurs ou Immunomodulateurs à cause des effets indésirables des corticoïdes à long terme, et aussi en fonction de la sévérité de la maladie. Du fait de leur long délai d'action par rapport aux corticoïdes, ils sont limités aux poussées inflammatoires aiguës. Quoiqu'il en soit, l'administration concomitante de produits anti-inflammatoires et IS a amélioré nettement le devenir des patients avec atteinte oculaire.

Infliximab ou interféron pour les atteintes oculaires résistantes :

Quelques patients restent sans réponse aux IS conventionnels, dans une série de 880 patients de MB avec uvéites, le risque de perdre la vision après sept ans de suivi était de 21% chez ceux traités par les IS conventionnels. Une combinaison de produits IS de mécanisme d'action différent peut être justifiée dans le cas d'atteinte oculaire résistante au traitement mais aucun essai clinique n'a prouvé cela. Des résultats prometteurs ont été notés avec infliximab et IFN alpha 2a. Infliximab a un délai d'action rapide, supprimant les poussées aiguës récidivantes et un effet d'épargne cortisonique, cela a été rapporté par plusieurs études. De même, l'IFN a conduit à une réponse rapide (deux à quatre semaines) administré chez des patients avec menace de panuvéites : 92% de rémission de l'inflammation oculaire.

Veiller aux effets indésirables spécifiques à la MB :

Généralement, les effets indésirables spécifiques à la MB n'ont pas été rapportés par des essais cliniques mais la neurotoxicité a été associée à l'utilisation de la ciclosporine. L'incidence des érythèmes noueux-like et des thromboses veineuses (TV) superficielles sont en augmentation en cas d'utilisation de la thalidomide. L'utilisation d'infliximab n'a pas été associée à des événements indésirables spécifiques de la MB mais les patients doivent être contrôlés soigneusement sur la possibilité d'une tendance thrombotique ou neurologique résultant de l'inhibition du TNF.



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 rétiniennes qui sont le plus souvent intriquées.

Notre étude a permis de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des patients atteints de MB avec atteinte oculaire hospitalisés au service de médecine interne et suivis au service d'ophtalmologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V.

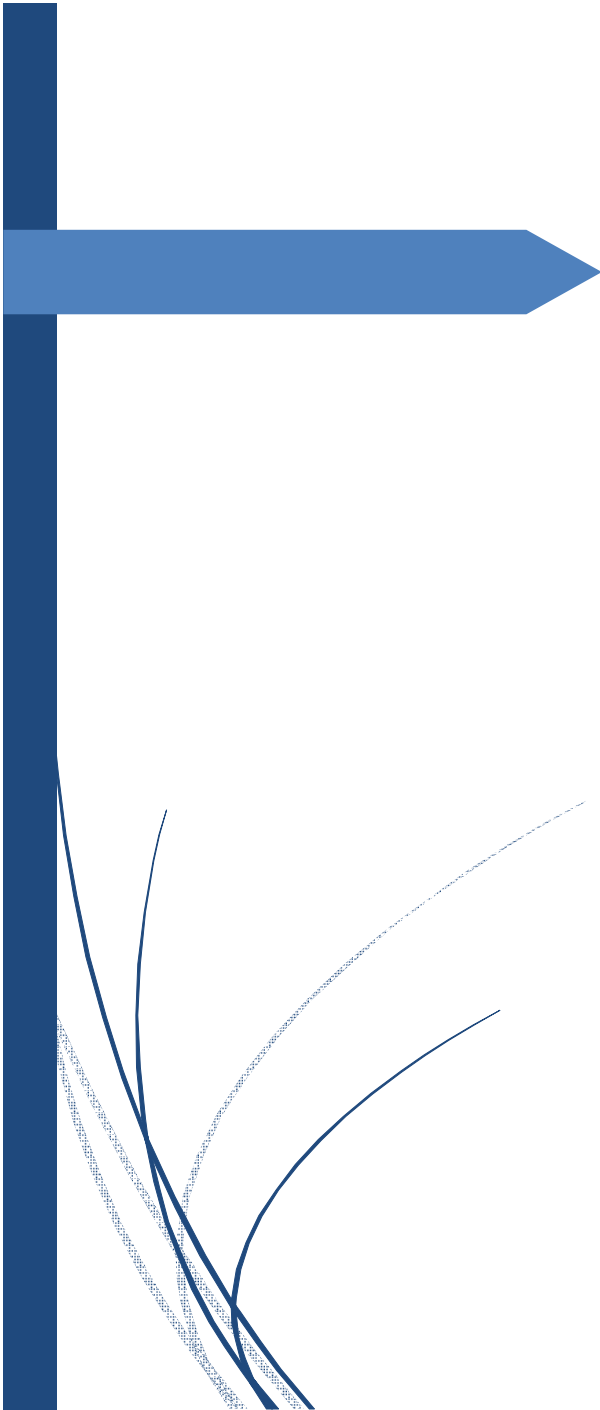
Les résultats de notre série sont globalement comparables à celles publiées par les différentes séries rapportant la maladie.

Il est important d'insister sur l'urgence d'un traitement précoce et adéquat, qui sera en mesure de faire disparaître les symptômes inflammatoires, d'empêcher les récurrences pour permettre de préserver la fonction visuelle des patients souffrant de la maladie de Behçet.

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.



Résumés

RESUME :

Titre : Manifestations ophtalmologiques de la maladie de Behçet : Etude rétrospective a propos de 36 cas :

Auteur : TAGUENITI Jalal

Rapporteur : Pr SEKKACH Youssef

Mots clés : Behçet-uvéite-vascularite rétinienne-immunosuppresseurs-biothérapies.

La maladie de Behçet est une vascularite multisystémique occlusive. L'atteinte oculaire représente l'un des critères majeurs de diagnostic de cette affection.

L'objectif de ce travail est de préciser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des patients atteints de Behçet avec atteinte oculaire pris en charge dans le service de médecine interne et d'ophtalmologie de l'hôpital militaire d'instruction MOHAMMED V.

Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective menée au sein du service de médecine interne et d'ophtalmologie de l'hôpital militaire de Rabat, de Janvier 2012 à janvier 2017. Les critères d'inclusion étaient ceux de l'International Study Group for Behçet's Disease.

On a colligé 36 patients, le sex-ratio était de 3,5 (28hommes pour 8femmes), l'âge moyen lors du diagnostic était de 36 ans, on a eu 2 formes juvéniles et 8,3% de cas familiaux.

L'atteinte ophtalmologique a été inaugurale chez 50% des patients et bilatérale d'emblée chez 10 malades.

L'atteinte uvéale était prédominante chez 61% des malades suivie de la vascularite rétinienne chez 16,66% puis de l'atteinte du nerf optique et de la maculopathie avec respectivement 11% chacune.

L'évolution vers la cécité a intéressé 6 patients dont 5 du sexe masculin et compliquait une atteinte postérieure.

Le choix du traitement dépendait de la sévérité de l'atteinte ophtalmologique et systémique.

L'emploi de la corticothérapie a intéressé tous nos patients, les immunosuppresseurs étaient une alternative en cas d'échec de la corticothérapie et enfin les biothérapies en ultime recours pour contrôler cette maladie potentiellement cécitante.

Nos résultats étaient comparables à ceux trouvés dans la littérature.

ABSTRACT

Title: Ophthalmological manifestations of Behçet's disease: Retrospective study of 36 cases.

Author: Jalal TAGUENITI

Rapporter: Pr Youssef Sekkach

Keywords: Behcet, uveitis, retinal vasculitis, immunosuppressor, biotherapy

Objectives:

This work aims to specify the epidemiological, clinical and therapeutic profile of patients with Behçet's disease and ocular involvement.

Study design:

This is a retrospective monocentric study within the department of internal medicine of the military training hospital MOHAMMED V. 36 patients were admitted between January 2012 and January 2017.

Results:

The sex ratio was 3.5 (28 men for 8 women), the average age at diagnosis was 36, there were 2 juvenile forms and 8.3% of familial cases. Ophthalmological involvement was inaugural in 50% of patients and bilateral in 10 patients.

The uveal involvement was found in 61% of patients followed by retinal vasculitis in 16.66% while optic nerve involvement and maculopathy was assessed in 11% of cases for each.

The evolution towards blindness interested 6 patients secondary to a posterior involvement.

The choice of treatment depended on the severity of the ophthalmological and systemic involvement.

The use of corticosteroids interested all our patients, the immunosuppressors and biotherapies were an alternative in case of failure of corticotherapy.

Our results were comparable to those found in the literature.

المخلص

العنوان: المظاهر العينية لداء بهجت : دراسة استعادية بصدد 36 حالة.

المؤلف: جلال تاكنيتي

المقرر: الأستاذ سكاش يوسف

الكلمات الأساسية: بهجت – التهاب العنبرية – التهاب وعائي شبكي – كابت المناعة – العلاج الحيوي

يعتبر داء بهجت التهابا وعائيا مجموعيا انسداديا، بحيث تمثل الإصابة العينية إحدى المعايير الرئيسية لتشخيص هذا الداء. يهدف هذا العمل إلى تحديد الخصائص الوبائية والسريية والعلاجية للمرضى المصابين بداء بهجت، والذين يتم التكفل بإصابتهم العينية بمصلحتي الطب الباطني وطب العيون بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس.

يتعلق الأمر بدراسة استعادية وحيدة المركز أنجزت بمصلحتي الطب الباطني وطب العيون بالمستشفى العسكري بالرباط من يناير 2012 إلى يناير 2017. ولقد اعتمدت معايير الاشتمال حسب مجموعة الدراسة العالمية لداء بهجت.

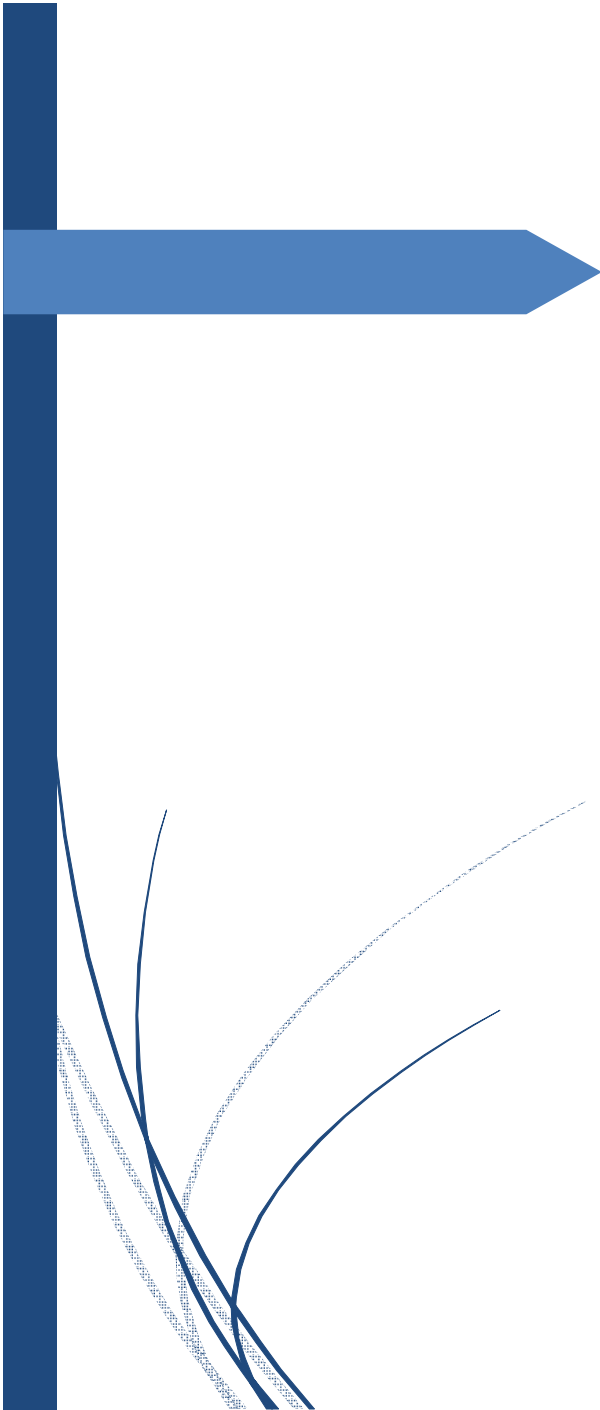
جمعنا 36 مريضا، كانت النسبة الجنسية 3.5 (28 رجلا مقابل 8 نساء)، بلغ متوسط الأعمار خلال التشخيص 36 سنة، وقد حصلنا على حالتين يافعتين و8.3% من الحالات العائلية.

كانت الإصابة العينية افتتاحية عند 50% من المرضى وثنائية الجانب لدى 10 مرضى. هيمنت الإصابة العينية عند 61% متبوعة بالتهاب الوعائي الشبكي عند 16.66%، ثم بإصابة العصب البصري واعتلالا لبقعة على التوالي ب11%.

تطورت الأمور نحو العمى عند 6 مرضى، تضاعفت حالة 5 ذكور منهم نتيجة إصابة خلفية.

ارتبط اختيار العلاج بوخامة الإصابة العينية والمجموعية، فقد تم اختيار العلاج بالكورتيكويد (القشرانيات) لدى جميع المرضى، بينما تم اللجوء إلى العلاج بكابحات المناعة كبديل في حالة فشل العلاج بالكورتيكويد، ثم كمالأخير استعمل العلاج الحيوي للتحكم في هذا المرض المسبب للعمى.

كانت نتائجنا مماثلة لتلك التي وجدت في المقالات الطبية



Annexes

	<ul style="list-style-type: none"> • Vasculite rétinienne • Œdème papillaire • Uvéopapillite • Paralyse oculomotrice • NORB • Cécité droite • Cécité gauche • Autres : • Bilatéralité • Inauguralité 	
VASCULAIRES	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Thromboses veineuses superficielles</i> • <i>Thrombose V profondes</i>: • Minf • vci • v porte • v sus hépatiques • vcs • Msup • v cérébrales • <i>Thromboses artérielles</i>: • Minf • Coronaire • Aorte • carotides • Msup • Art cérébrales • <i>Anévrisme artériel</i>: • Aorte • Poumon • Art cérébrales • Autres : 	<p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>
NEURO-PSYCHIATRIQUES	<ul style="list-style-type: none"> • Méningite aseptique • Encéphalomyélite : • Sd cérébelleux • hémiparésie • paraparésies • Démence • Sd pseudo-bulbaire • crises comitiales • sd confusionnel • Hypertension intracrânienne • neuropathie périphérique • Troubles psychiatriques • Autres : 	<p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>
MANIFESTATIONS CARDIAQUES	<ul style="list-style-type: none"> • Péricardite • Myocardite • Autres : 	<p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>
MANIFESTATIONS DIGESTIVES	<ul style="list-style-type: none"> • Dlrs abdominales • diarrhées • hémorragies digestives • Colite • Ulcérations digestives • Autres : 	<p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>
MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES	<ul style="list-style-type: none"> • Pleurésie • ADP médiastinales • Hémoptysie • Infiltrats • Autres : 	<p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>
LES SIGNES GENERAUX	<ul style="list-style-type: none"> • asthénie • amaigrissement • AEG 	<p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>
LES AUTRES	<ul style="list-style-type: none"> • Urétrite • Orchiépididymite • Glomérulonéphrite • Amylose • Parotidite•..... 	<p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>
MALADIES ASSOCIEES	<ul style="list-style-type: none"> •..... •..... 	<p>.....</p> <p>.....</p>

DELAI DIAGNOSTIC :

Date de premier signe :

Date du premier signe ophtalmologique :

Date de 1^{ère} consultation :

Date diagnostic :

Date dernière consultation :

Temps de recul :

Bilatéralisation des atteintes oculaires

BIOLOGIE :

Sd inflammatoire : • oui VS= mm CRP= mg/l

• non

HLA classe I : • positif • non fait • négatif

HLA classe II : • positif • non fait • négatif

Gène MICA : • positif • non fait • négatif

Médicaments	Oui	Mode d'administration		posologie	Date Admi-nistra ^o	Date arrêt	Motif arrêt	E II	Indication
		Per os							
AINS	Intermittente								
	Continue								
Corticoïdes			bolus	infiltration					
Colchicine									
Héparine									
AVK									
Antiagrégants plaquettaires									
Cyclophosphamides									
Chloraminophène									
Azathioprine									
Ciclosporine									
Interféron									
Plasmaphérese									
Méthotrexate									
Anti TNF Humira Remicade									
Thalidomide									
Vasodilateurs									

EVOLUTIVITE :

- Stable.

- Rechute: • Apthose buccale
 - Apthose Génitale
 - Cutanée
 - Articulaire
 - Oculaire
 - . Cécité unilatérale
 - . Cécité bilatérale
 - . Cataracte
 - . Hypertonie
 - Vaisseaux
 - SN
 - Autres

- Décès :
 - ◆ Age de décès.....ans.
 - ◆ Cause de décès

COMMENTAIRE :

.....

.....

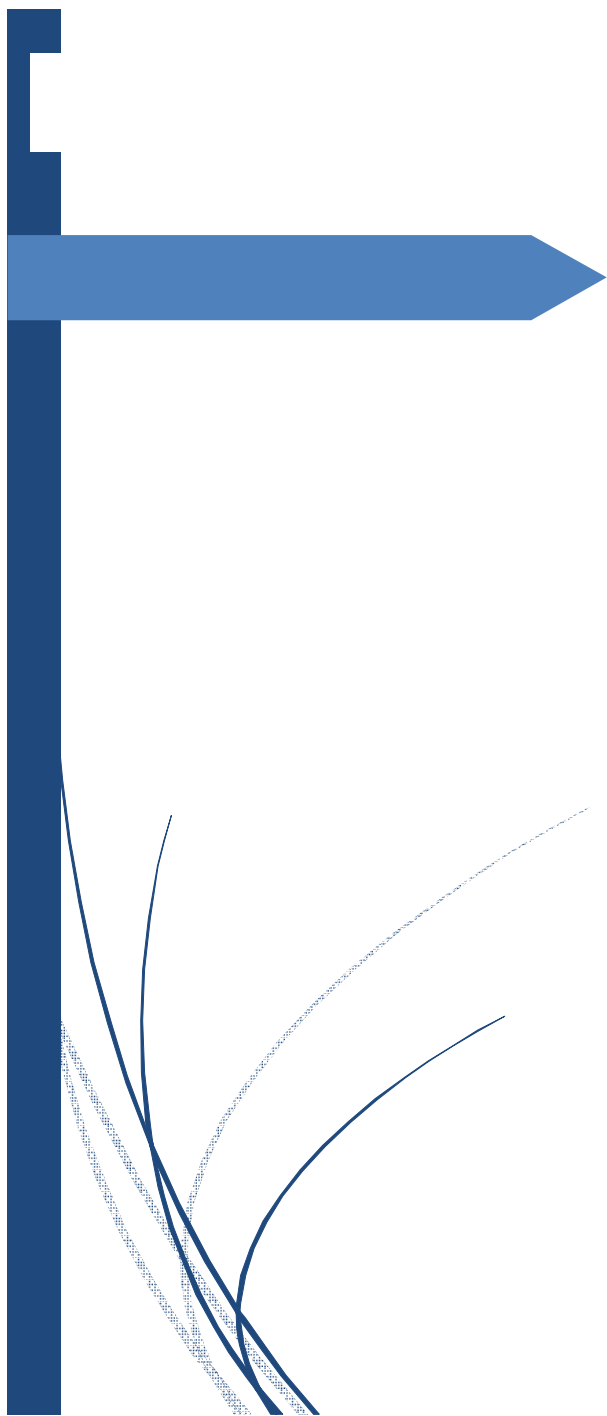
.....

.....

.....

.....

.....



Références

- [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] **Nihat Dilsen.** Historique de la maladie de Behçet. Revue de rhumatologie, 1996 ;63(7-8) :599-606.
- [4] **Pouliquen Y.,** Précis d'ophtalmologie. 2ème Ed Paris: Edition Masson; 2001, 637p.
- [5] **Kanski Jack-J., Milewski SA,** Pathologie de la macula: Approche pratique.1ère Ed Paris: Masson 2004; 215p.
- [6] **José S. Pulido, Rétine, Choroïde et Vitré** (collection : Pré requis en ophtalmologie).1ère Ed Paris: Elsevier Masson 2005; 232 p.
- [7] **Kanski Jack J.,** Clinical Ophtalmology: A systematic approach. UK: Elsevier Science, Butterworth-Heinemann, 6th edition, 2007, 952 p.
- [8] **1. International Study Group for Behçet's disease:** Criteria for diagnosis of Behçet's disease. Lacet 1990;335:1078-80.
- [9] **Zouboulis.** 9ème conférence Internationale sur la maladie de Behçet. Seoul,Mai 2000.
- [10] **Z. Amoura , M. Guillaume, S. Caillat-Zucman, B. Wechsler and J.-C. iette:** Physiopathologie de la maladie de Behçet. Paris, France

.Reçu le 9 janvier 2006; accepté le 22 février 2006. Available online 6 June 2006.

- [11] **S. Ohno, M. Ohguchi, S. Hirose, H. Matsuda, A. Wakisaka and M. Aizawa**, Close association of HLA-Bw51 with Behcet's disease, *Arch. Ophthalmol.* 100(1982)
- [12] **D.H. Verity, J.E. Marr, S. Ohno, G.R. Wallace and M.R. Stanford**, **Behcet's** disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical perspectives, *Tissue Antigens* 54 (1999)
- [13] **T. Sakane, M. Takeno, N. Suzuki and G. Inaba**, Behçet's disease, *N. Engl. J. Med.* 341 (1999)
- [14] **T. Ahmad, G.R. Wallace, T. James, M. Neville, M. Bunce and K. Mulcahy-Hawes et al.**, Mapping the HLA association in Behçet's disease: a role for tumor necrosis factor polymorphisms, *Arthritis Rheum.* 48 (2003)
- [15] **F. Choukri, A. Chakib, H. Himmich, L. Marih and S. Caillat-Zucman**, HLA-B phenotype modifies the course of Behcet's disease in Moroccan patients, *Tissue Antigens* 61 (2003)
- [16] **A. Gul, F.A. Uyar, M. Inanc, L. Ocal, J.H. Barrett and O. Aral et al.**, A weak association of HLA-B*2702 with Behcet's disease, *Genes Immun.* 3 (2002)
- [17] **S. Bahram, M. Bresnahan, D.E. Geraghty and T. Spies**, A second lineage of mammalian major histocompatibility complex class I genes, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91 (1994)

- [18] **E.H. Hughes, R.W. Collins, E. Kondeatis, G.R. Wallace, E.M. Graham and R.W. Vaughan et al.**, Associations of major histocompatibility complex class I Chain-related molecule polymorphisms with Behcet's disease in Caucasian patients, *Tissue Antigens* 66 (2005)
- [19] **H. Yasuoka, Y. Okazaki, Y. Kawakami, M. Hirakata, H. Inoko and Y. Ikeda et al.**, Autoreactive CD8⁺ cytotoxic T lymphocytes to major histocompatibility complex class I chain-related gene A in patients with Behcet's disease, *Arthritis Rheum.* 50 (2004)
- [20] **B. Turan, H. Gallati, H. Erdi, A. Gurler, B.A. Michel and P.M. Villiger**, 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.* 24 (1997)
- [21] **Gul A.** Behcet's disease as an auto inflammatory disorder. *Curr DrugTargets Inflamm Allergy* 2005
- [22] **Imirzalioglu N, Dursun A, Tastan B, Soysal Y, Yakicier MC.** MEFV 1. Gene is a probable susceptibility gene for Behcet's disease. *Scand J 2. Rheumatol* 2005
- [23] **Atagunduz P, Ergun T, Direskeneli H.** MEFV mutations are increased in Behcet's disease (BD) and are associated with vascular involvement. *Clin Exp Rheumatol* 2003

- [24] **Amoura Z, Dode 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 Behcet's disease. *Arthritis Rheum* 2005
- [25] **Hamzaoui K, Hamza M, Ayed K.** Production of TNF-alpha and IL-1 in active Behcet's disease. *J Rheumatol* 1990
- [26] **Verity DH, Vaughan RW, Kondeatis E, Madanat W, Zureikat H, Fayyad F, et al.** Intercellular adhesion molecule-1 gene polymorphisms in Behcet's disease. *Eur J Immunogenet* 2000
- [27] **Boiardi L, Salvarani C, Casali B, Olivieri I, Ciancio G, Cantini F, et al.** Intercellular adhesion molecule-1 gene polymorphisms in Behcet's Disease. *JRheumatol* 2001
- [28] **Kim EH, Mok JW, Bang DS, Lee ES, Lee SN, Park KS.** Intercellular adhesion molecule-1 polymorphisms in Korean patients with Behcet s disease. *J Korean Med Sci* 2003
- [29] **Uchio E, Matsumoto T, Tanaka SI, Ohno S.** Soluble intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), CD4, CD8 and interleukin-2 receptor in patients with Behcet's disease and Vogt-Koyanagi-Harada's disease. *Clin Exp Rheumatol* 1999
- [30] **Lee S, Bang D, Cho YH, Lee ES, Sohn S.** Polymerase chain reaction reveals herpes simplex virus DNA in saliva of patients with Behcet's disease. *Arch Dermatol Res* 1996

- [31] **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
- [32] **Sun A, Chang JG, Kao CL, Liu BY, Wang JT, Chu CT, et al.** Humancytomegalovirus as a potential etiologic agent in recurrent aphthous ulcers and Behçet's disease. *J Oral Pathol Med* 1996
- [33] **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
- [34] **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
- [35] **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.
- [36] **Calguneri M, Kiraz S, Ertenli I, Benekli M, Karaarslan Y, Celik I.** The effect of prophylactic penicillin treatment on the course of arthritis episodes in patients with Behçet's disease: a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum* 1996
- [37] **WECHSLER B.** que va-t-il se passer demain dans le domaine de la maladie de Behçet .*Ann.Medecine interne*, 1996, 147, n°2, pp.99-101

- [38] **Ergun T, Ince U, Eksioglu-Demiralp E, Direskeneli H, Gurbuz O, Gurses L, et al.** HSP 60 expression in mucocutaneous lesions of Behcet's disease. *J Am Acad Dermatol* 2001.
- [39] **Direskeneli H, Eksioglu-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.
- [40] **Saruhan-Direskeneli G, Celet B, Eksioglu-Demiralp E, Direskeneli H.** Human HSP 60 peptide responsive T cell lines are similarly present in both Behcet's disease patients and healthy controls. *Immunol Lett* 2001.
- [41] **Lehner T, Lavery E, Smith R, van der Zee R, Mizushima Y, Shinnick T.** Association between the 65-kilodalton-heat shock protein, *Streptococcus sanguis*, and the corresponding antibodies in Behcet's syndrome. *Infect Immun* 1991.
- [42] **Uchio E, Stanford M, Hasan A, Satoh S, Ohno S, Shinnick T, et al.** HSP derived peptides inducing uveitis and IgG and IgA antibodies. *Exp Eye Res* 1998.
- [43] **Hu W, Hasan A, Wilson A, Stanford MR, Li-Yang Y, Todryk S, et al.** Experimental mucosal induction of uveitis with the 60-kDa heat shock protein derived peptide 336-351. *Eur J Immunol* 1998.

- [44] **Stanford M, Whittall T, Bergmeier LA, Lindblad M, Lundin S, Shinnick T, et al.** Oral tolerization with peptide 336-351 linked to cholera toxin B subunit in preventing relapses of uveitis in Behcet's disease. *Clin Exp Immunol* 2004.
- [45] **Tanaka T, Yamakawa N, Yamaguchi H, Okada AA, Konoeda Y, Ogawa T, et al.** Common antigenicity between *Yersinia enterocolitica* derived heat shock protein and the retina, and its role in uveitis. *Ophthalmic Res* 1996.
- [46] **Direskeneli H, Saruhan-Direskeneli G.** The role of heat shock proteins in Behcet's disease. *Clin Exp Rheumatol* 2003.
- [47] **Imamura Y, Kurokawa MS, Yoshikawa H, Nara K, Takada E, Masuda C, et al.** Involvement of Th1 cells and heat-shock protein 60 in the pathogenesis of intestinal Behcet's disease. *Clin Exp Immunol* 2005.
- [48] **Groh V, Bahram S, Bauer S, Herman A, Beauchamp M, Spies T.** Cell stress-regulated human major histocompatibility complex class I gene expressed in gastrointestinal epithelium. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996.
- [49] **Celet B, Akman-Demir G, Serdaroglu P, Yentur SP, Tasci B, van Noort JM, et al.** Anti- $\alpha\beta$ -crystallin immunoreactivity in inflammatory nervous system diseases. *J Neurol* 2000.
- [50] **Parks DJ, Cheung MK, Chan CC, Roberge FG.** The role of nitric oxide in uveitis. *Arch Ophthalmol* 1994.

- [51] **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.
- [52] **Evereklioglu C, Cekmen M, Ozkiris A, Karabas L, Calis M.** The pathophysiological significance of red blood cell nitric oxide concentrations in inflammatory Behçet's disease. *Mediators Inflamm* 2003.
- [53] **Duygulu F, Evereklioglu C, Calis M, Borlu M, Cekmen M, Ascioğlu O.:** Synovial nitric oxide concentrations are increased and correlated with serum levels in patients with active Behçet's disease: a pilot study. *Clin Rheumatol* 2005.
- [54] **Yilmaz G, Sizmaz S, Yilmaz ED, Duman S, Aydin P.** Aqueous humor nitric oxide levels in patients with Behçet disease. *Retina* 2002; 22:330-5. 65. **Sahin S, Lawrence R, Direskeneli H, Hamuryudan V, Yazici H, Akoglu T.** Monocyte activity in Behçet's disease. *Br J Rheumatol* 1996.
- [55] **HAMZA M.** : physiopathologie de la maladie de Behçet ; sem hop Paris, 1987, 63, n°15, 1195-1200
- [56] **Sahin S, Akoglu T, Direskeneli H, Sen LS, Lawrence R.** Neutrophil adhesion to endothelial cells and factors affecting adhesion in patients with Behçet's disease. *Ann Rheum Dis* 1996.
- [57] **Eksioglu-Demiralp E, Direskeneli H, Kibaroglu A, Yavuz S, Ergun T, Akoglu T.** Neutrophil activation in Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol* 2001.

- [58] **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.
- [59] **Takeno M, Kariyone A, Yamashita N, Takiguchi M, Mizushima Y, Kaneoka H, et al.** Excessive function of peripheral blood neutrophils from patients with Behçet's disease and from HLA-B51 transgenic mice. *Arthritis Rheum* 1995.
- [60] **Atalay G, Eksioglu-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.
- [61] **HAMZA M.** : physiopathologie de la maladie de Behçet ; sem hop Paris, 1987, 63, n°15,1195-1200
- [62] **Wechsler B, DuHuong LT, Kieffer E.** Manifestations cardiovasculaires de la maladie de Behçet. *Ann Méd Interne* 1999 ; 150 : 542-54. 228
- [63] **Wechsler B, Du Boutin LTH.** Maladie de Behçet. *Encycl Méd Chir* (Elsevier,Paris) Appareil locomoteur 1998.
- [64] **Eksioglu-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.
- [65] **Suh CH, Park YB, Song J, Lee CH, Lee SK.** Oligoclonal B lymphocyte expansion in the synovium of a patient with Behçet's disease. *Arthritis Rheum* 2001.

- [66] **Dinc A, Takafuta T, Jiang D, Melikoglu M, Saruhan-Direskeneli G, Shapiro SS.** Anti-endothelial cell antibodies in Behcet's disease. *Clin Exp Rheumatol* 2003.
- [67] **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 Behcet's disease. *Arthritis Rheum* 2003.
- [68] **Mor F, Weinberger A, Cohen IR.** Identification of alpha-tropomyosin as a target self-antigen in Behcet's syndrome. *Eur J Immunol* 2002.
- [69] **Mahesh SP, Li Z, Buggage R, Mor F, Cohen IR, Chew EY, et al.** Alpha tropomyosin as a self-antigen in patients with Behcet's disease. *Clin Exp Immunol* 2005.
- [70] **FAHSI O.:** les complications artérielles de la maladie de Behçet (a propos de 13cas) thèse medecine n°229, année 1994, Rabat
- [71] **Binisti P** Oeil et maladie de Behçet. *Rev Prat* 1999 ; 49 : 1999-2003
- [72] **Charteris DG, Champ C, Rosenthal AR, Lightman SL** Behçet's disease: activated T lymphocytes in retinal perivasculitis. *Br J Ophthalmol* 1992.
- [73] **George RK, Chan CC, Whitcup SM, Nussenblatt RB** Ocular immunopathology of Behçet's disease. *Surv Ophthalmol* 1997 ; 42 : 157-162
- [74] **Mishima S, Masuda K, Izawa Y, Mochizuki M, Namba K** The eighth Frederick H Verhoeff Lecture. presented by Saiichi Mishima, MD. Behçet's disease in Japan: ophthalmologic aspects. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1979; 77: 225-279

- [75] **Yamashita N** **Hyperactivity** of neutrophils and abnormal T cell homeostasis: a new insight for pathogenesis of Behçet's disease. Intern Rev Immunol 1997 ; 14 : 11-19
- [76] **Kaneko S, Suzuki N, Yamashita N, Nagafuchi H, Nakajima T, Wakisaka S , et al.** Characterization of T cells specific for an epitope of human 60-kD heat shock protein (hsp) in patients with Behçet's disease (BD) in Japan. Clin Exp Immunol 1997 ; 108 : 204-212
- [77] **Tohme A, El-Khoury I,** Ghayad La maladie de Behçet. Facteurs génétiques, aspects immunologiques et nouveautés thérapeutiques. Presse Méd 1999; 28: 1080-1083
- [78] **Sungnack Lee, Dongsik Bang,** Eun-So Lee, Behçet's disease: A Guide to its Clinical Understanding. 1st Edition. Germany: Springer, 2001, 210 p.
- [79] **International study Group** for Behçet's disease, criteria for the diagnosis of Behçet's disease, Lancet 1990; 335:1078-80
- [80] **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.
- [81] **R. El Ghazali, A. Ferdaws, K. Echchilali , M. Moudatir, W. Bouissar, F.Z. Alaoui, H. El Kabli** 1 Médecine interne, 1, rue des hôpitaux, Casablanca, Maroc 2 Médecine interne, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc Atteinte oculaire au cours de la maladie de Behçet : à propos de 221 cas
- [82] **Idriss Benatiya, Bouchra Alami, Meryem Abdellaoui, Salima Bhallil, Wafae Bono.** Les manifestations ophtalmologiques de la maladie de Behçet, à propos de 33 cas, Pan Afr Med J. 2012; 13: 83.

- [83] **Benamour S, Zeroual B, Bennis R, Amraoui A, Bettal S**, Maladie de Behçet : 316 cas Presse Med.1990;19:1485-9.
- [84] **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.
- [85] **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.
- [86] **Koné-Paut I.** Maladie de Behçet: aspects pédiatriques. Ann Med Intern (Paris) 1999; 150:571R5.
- [87] **Lamari H, Baha Ali T, Benhaddou M, Alikane O, Hamdani M, Zaghoul 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.
- [88] **Zouboulis C.**, Epidemiology of Adamantiades-Behçet's disease, Ann Med Interne.1999;150:488-98.
- [89] **K. Janati et al.** Les manifestations oculaires de la maladie de Behçet (Étude de 50 patients consultant en dermatologie) / La revue de médecine interne 26 (2005) 771R776
- [90] **Zierhut M, Saal J, Peyer U, Kotter I, Durk H, Fierl-Beck G.** Behçet's disease: epidemiology and eye manifestations in German and Mediterranean patients. German J Ophtalmol 1995.
- [91] **El Belhadji M, Hamdani M, Laouissi N, Zaghoul K, Amraoui A, Benamour S.** L'atteinte ophtalmologique dans la maladie de Behçet. J Fr Ophtalmol 1997.

- [92] **Cochereau-Massin I, Wechsler B, Le Hoang P, Le Thi Huong DU, Girard B, Rousselie F, et al.** Pronostic oculaire de la maladie de Behçet. *J Fr Ophtalmol* 1992.
- [93] **Cassoux N, Fardeau C, Lehoang P.** Manifestations oculaires de la maladie de Behçet. *Ann Med Intern (Paris)* 1999.
- [94] **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.
- [95] **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.
- [96] **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
- [97] **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.
- [98] **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 Ophtalmol*.2007;91(3):335–9.

- [99] **Daghfous MT, Ammar A, Kamoun M, Triki F**,Aspects cliniques et évolution de la maladie d'Adamantiades Behçet enTunisie. A propos de 41 cas. J Fr Ophtalmol.1980;3(8-9) :463-8
- [100] **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.
- [101] **Elhif S, Elfekih L, Habboubi A, H'maied W , Sakka S, Landoulsi H et al.**,Atteinte du nerf optique dans la maladie de BehçetJ Fr Ophtalmol.2007; 30 (Suppl 2):2S351
- [102] **Ahmed Alami, &, Mohamed Kriet, Karim Reda, Abdelkader Laktaoui, Abdelbaare Oubaaz**. Behçet oculaire. Pan African Medical Journal.2017.
- [103] **Joseph FG, Scolding NJ**,Neuro-Behçet's disease in Caucasians: a study of 22 patients.Eur J Neurol 2007;14(2):174–80.
- [104] **Colvard DM, Robertson DM, O'Duffy JD**,The ocular manifestations of Behçet's DiseaseArch Ophtalmol.1977;95(10):1813-7.
- [105] **Bensadoun S**.Les manifestations oculaires de la maladie de Behçet en milieu marocain.Thèse Méd, Toulouse, 1980, n°448
- [106] **Voros GM, Sandhu SS, Pandit R**. Acute optic neuropathy in patients with Behcet disease. Report of two cases. Ophtalmologica 2006.
- [107] **Altenburg A, Papoutsis N, Orawa H, Martus P, Krause L, ZouboulisCC**. Epidemiology and clinical manifestations if Adamantiades-Behcetdisease in Germany-current pathogenic concepts and therapeutic possibilities.Dtsch Dermatol Ges 2006.

- [108] **Shima S, Nishimura K, Yamanaka K, Hakamada A, Isoda K, Kurokawa I, et al.** A case of Adamantiades-Behcet disease with ischemic optic neuritis (posterior optic neuropathy). *J Dtsch Dermatol Ges* 2007.
- [109] 130. **Altenburg A, Papoutsis N, Orawa H, Martus P,** Krause L, ZouboulisCC. Epidemiology and clinical manifestations if Adamantiades-Behcet disease in Germany-current pathogenic concepts and therapeutic possibilities.*Dtsch Dermatol Ges* 2006.
- [110] **Shikano S, Shimizu K,**Atlas of fluorescence Fundus angiography Tokyo Igaku Shain Publ, 1968.
- [111] **Benckroun O, Lahbil D, Lamari H,**La maculopathie dans la maladie de Behçet *J Fr Ophtalmol*.2004;27(2):154-9.
- [112] **Ouazzani B, Benckroun 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.
- [113] **Garcher C, Bielefeld MD, Desvaux C, Besancenot JF, Bron A.** **Bilateral** loss of vision and macular ischemia related to Behçet disease. *Am J Ophthalmol*, 1997.
- [114] **Bentley CR, Stanford MR, Shilling JS, Sanders MD, Graham EM.** Macular ischemia in posterior uveitis. *Eye*, 1993.
- [115] **Palimeris G, Theodossiades G, Canstantinidou B, Chimonidou E.** La macula dans le syndrome d'Adamantiades-Behçet. *J Fr Ophtalmol*, 1989.

- [116] **Clarkson JG, Green WR, Darcy Massof BA.** A histopathological review of 168 cases of preretinal membranes. *Am J Ophthalmol*, 1977;84:1-17.
- [117] **Chen CJ, Johnson SB.** Vitrectomy in the treatment of complications following uveitis. *Blodif: Acta: XXVth Int Congr Ophthalmol Rome, Italy, May 4-10 1986.* Kugler, Berkely, Ghedini Milano, 1988, pp. 2340-54.
- [118] **Hamza M.** Maladie de Behçet. *Rev Maroc Rhumatol*, 1994;2:82-8.
- [119] **Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC, Stevens G, Mellow SD, Green SB.** Randomised double masked study of cyclosporine compared to prednisolone in the treatment of endogenous uveitis. *Am J Ophthalmol*, 1991;112:138-46.
- [120] **Yazici H, Pazarli H, Barnes CG, Tuzun Y, Ozyazzan Y, Silmana A et al.** A controlled trial of azathioprine. Behçet's syndrome. *N Engl J Med*, 1990;322:281-5.
- [121] **Koshikawa K, Kotake S, Ichiishi A, Sasamoto Y, Kosaka S, Matsuda H.** Posterior subtenon injections of repository corticosteroids in uveitis patients with cystoid macular edema. *Jpn J Ophthalmol*, 1995;39:71-6.
- [122] **Atmaca LS.** Experience with photocoagulation in Behçet's disease. *Ophthalmic Surgery*, 1990;21:571-6
- [123] **Limon S, Boscher CP, Abenhaim A, Ducasse A.** Intérêt de la vitrectomie précoce au cours de la maladie de Behçet compliquée d'hyalite : à propos de 20 cas. *Bull Soc Ophtalmol*, 1985.

- [124] **Bryselbout E, Turut P.** Les membres épirétiniennes idiopathiques et secondaires. *J Fr Ophtalmol*, 1991;14:265-85.
- [125] **Aubry JP.** Aspects angiographiques de l'oedème rétinien. *Rev Chibret Ophtalmol*, 1985;106:19-23.
- [126] **Le Hoang P.** Les œdèmes rétiniens d'origine inflammatoire. *Rev Chibret Ophtalmol*, 1985;106:85-96.
- [127] **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.
- [128] **Mili-Boussen I, Letaief I, Zbiba W, Trabelsi O, Ben Younes N, Abid J et al.**,Les vascularites rétiniennes : profils épidémiologiques, cliniques et étiologiques *Fr Ophtalmol*.2010;33(8):529-37.
- [129] **Atmaca LS** Fundus changes associated with Behçet's disease. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1989; 227: 340-344
- [130] **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.
- [131] **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.
- [132] **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.
- [133] **Ouadghiri FZ,** Les manifestations ophtalmologiques de la maladie de Behçet. Thèse de Médecine, Casablanca, 1992, 322 p.

- [134] **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.
- [135] **Nishiyama M, Nakae K, Umehara T** A study of familial occurrence of Behçet's disease with and without ocular lesions. Jpn J Ophthalmol 2001.
- [136] **Demiroglu H, Yalcin S, Buyukasik Y, Ozcebe OI, Dundar S** Increased erythrocyte aggregation as an indicator for an aggressive clinical course in Behçet's disease: a prospective study. Ann Rheum Dis 1998 ; 57 : 694-696
- [137] **Pivetti-Pezzi P, Priori R, Catarinelli G, Meroni L, Federici AB, Abdulaziz M , et al.** Markers of vascular injury in Behçet's disease associated with retinal vasculitis. Ann Ophthalmol 1992 ; 24 : 411-414
- [138] **Tohme A, El-Khoury I, Ghayad** La maladie de Behçet. Facteurs génétiques, aspects immunologiques et nouveautés thérapeutiques. Presse Méd 1999 ; 28 : 1080-1083
- [139] **Verity DH, Vaughan RW, Madanat W, Kondeatis E, Zureikat H, Fayyad F , et al.** Factor V Leiden mutation is associated with ocular involvement in Behçet disease. Am J Ophthalmol 1999 ; 128 : 352-356
- [140] **Er H, Evereklioglu C, Cumurcu T, Turkoz Y, Ozerol E, Sahin K, et al.** Serum homocysteine level is increased and correlated with endothelin-1 and nitric oxide in Behçet's disease. Br J Ophthalmol 2002 ; 86 : 653-657
- [141] **Yilmaz G, Sizmaz S, Yilmaz ED, Duman S, Aydin P** Aqueous humor nitric oxide levels in patients with Behçet disease. Retina 2002.

- [142] **Yazici H, Barnes CG** Practical treatment recommendations for pharmacotherapy of Behçet's syndrome. *Drugs* 1991 ; 42 : 796-804
- [143] **Benitez Del Castillo Sanchez JM, Garcia Sanchez J** Intravitreal injection of triamcinolone acetonide in non infectious uveitis. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2001; 76: 661-664
- [144] **S. Benamour, B. Zeroual, R. Bennis, A. Amraoui and S. Bettal,** Maladie de Behçet: 316 cas, *Press Med.* 19 (1990).
- [145] **N. Filali Ansary, Z. Tazi Mezalek, A. Mohattane, M. Adnaoui, M. Aouini and A. Maaouni et al.,** La maladie de Behçet : 162 observations, *Ann. Med. Interne (Paris)* 150 (1999).
- [146] **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.
- [147] **Masuda K, Uramaya A, Kogure M, Nakajima A, Nakae K, Inaba G.** Doublemasked trial of cyclosporin versus colchicine and long-term open study of cyclosporin in Behçet's disease. *Lancet* 1989.
- [148] **Kotter I, Gunaydin I, Batra M, Vonthein R, Stubiger N, Fierlbeck G, et al.** CNS involvement occurs more frequently in patients with Behçet's disease under other cyclosporine (CSA) than under other medications R results of a retrospective analysis of 117 cases. *Clin Rheumatol* 2005.
- [149] **Kotake S, Higashi K, Yoshikawa K, Sasamoto Y, Okamoto T, Matsuda H.** Central nervous system symptoms in patients with Behçet disease receiving cyclosporine therapy. *Ophtalmology* 1999.

- [150] Wechsler B, Le Thi Huong du, Kieffer E. Manifestations cardiovasculaires de la maladie de Behcet ; mise au point thématique. Ann Med Interne 1999.
- [151] **Evereklioglu C.** Current concepts in the etiology and treatment of Behcet's disease. Surv Ophthalmol 2005.
- [152] **Davatchi F, Shahram F, Chams H, Akbarian N, Nadji A, Gharibdoost C, et al.** Methotrexate for ocular lesions of Behcet's disease. Cohort study on 262 patients (abstr). Arthritis Rheum 1998.
- [153] Le Thi Huong-Du Boutin, Wechsler B. Maladie de Behcet. Thérapeutique dermatologique (2001) on line www.therapeutiqueRdermatologique.org [Consulté le 7 mars 2008].
- [154] **Zouboulis CC, Orfanos CE.** Treatment of Adamantiades-Behcet disease with systemic interferon alfa. Arch Dermatol 1998; 134: 1010-6.
- [155] **Demiroglu H, Ozcebe Oi, Barista I, Dundar S.** Interferon alfa 2b, colchicines, and benzathine penicillin versus colchicine and benzathine penicillin in Behcet's disease: a randomised trial. Lancet 2000.
- [156] **Alpsoy E, Durusoy C, Yilmaz E, Ozgurel Y, Ermis O, Yazar S, et al.** Interferon alfa 2a in the treatment of Behcet disease: a randomized placebo controlled and double-blind study. Arch Dermatol 2002.
- [157] [Wechsler B, Du-Boutin LT. Interferons and Behcet's Disease. Rev MedInterne 2002.
- [158] **Seyahi E, Ugurlu S, Ozyazgan Y, Melikoglu M, Fresko I, Hamuryudan V, et al.** Arthritis Rheum 2005.

- [159] **Kötter I, Günaydin I, Zierhut M, Stübiger N.** The use of interferon alfa in Behcet's disease: Review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2004.
- [160] **Melikoglu M, Ozyazgan Y, Fresko I, Mat C, Yurdakul S, Hamuryudan V, et al.** Short-term trial of etanercept in Behcet's disease: A double-blind, placebo controlled study. *J Rheumatol* 2005.
- [161] **Melikoglu M, Ozyazgan Y, Fresko I, Mat C, Yurdakul S, Hamuryudan V, et al.** The response of treatment resistant uveitis in Behcet's syndrome (B5) to a TNF α blocker etanercept: an open study. *Arthritis Rheum* 2002.
- [162] **Sfikakis PP, Kaklamanis PH, Elezoglou A, Katsilambros N, Theodossiadis PG, Papaefthimiou S, et al.** Infliximab for recurrent, sight-threatening ocular inflammation in Amantiades α Behcet disease. *Ann Intern Med* 2004.
- [163] **Lanthier N, Parc C, Scavennec R, Dhôte R, Brézin AP, Guillevin L.** Infliximab in the treatment of posterior uveitis in Behcet's disease. Long term follow-up in four patients. *Presse Med* 2005.
- [164] **KramMT, MayLD, Goodman S, Molinas S.** Behcet's ileocolitis: successful treatment with tumor necrosis factor-alpha antibody (infliximab) therapy: report of a case. *Dis Colon Rectum* 2003.
- [165] **[Haugeberg G, Velken M, Johnsen V.** Successful treatment of genital ulcers with infliximab in Behcet's disease. *Ann Rheum Dis* 2004.

- [166] **Andonopoulos AP, Meimaris N, Daoussis D, Bounas A, Yiannopoulos G.** Intra-articular anti-tumor necrosis factor- α antibody in recalcitrant arthritis of Behcet's disease. *Clin Exp Rheumatol* 2003.
- [167] **Sarwar H, Mcgrath Hjr, EEspinoza LR.** Successful treatment of long-standing Neuro-Behcet's disease with infliximab. *J Rheumatol* 2005
- [168] **Behrens F, Zollner T, Moeller B, Kaltwasser JP, Kaufmann R, Ochsendorf FR.** Antitumor necrosis factor monoclonal antibody therapy in a woman with severe Adamantiades Behcet's disease. *Adv Exp Med Biol* 2003.
- [169] **[169] Wechsler B, Sablé-Fourtassou R, Boghadi B, Houong DLT, Cassoux N, Badelon I, et al.** Infliximab in refractory uveitis due to Behcet's disease. *Clin Exp Rheumatol* 2004. search for new treatment strategies. *Isr Med Assoc J* 2004.
- [170] **Foster CS, Fong LP, Singh G** Cataract surgery and intraocular lens implantation in patients with uveitis. *Ophthalmology* 1989 ; 96 : 281-288
- [171] **Tabbara KF, Chavis PS** Cataract extraction in Behçet's disease. *Ocul Immunol Inflamm* 1997 ; 5 : 27-32
- [172] **Matsuo T, Takahashi M, Inoue Y, Egi K, Kuwata Y, Yamaoka A** Ocular attacks after phacoemulsification and intraocular lens implantation in patients with Behçet disease. *Ophthalmologica* 2001 ; 215 : 179-182

- [173] **Kim CY, Kang SJ, Lee SJ, Park SH, Koh HJ** Opacification of a hydrophilic acrylic intraocular lens with exacerbation of Behçet's uveitis. *J Cataract Refract Surg* 2002 ; 28 : 1276-1278
- [174] **Ciftci OU, Ozdemir O** Cataract extraction comparative study of ocular Behçet's disease and idiopathic uveitis. *Ophthalmologica* 1995 ; 209 : 270-274
- [175] **Cruz RD, Adachi-Usami E, Kakisu Y** Flash electroretinograms and pattern visually evoked cortical potentials in Behçet's disease. *Jpn J Ophthalmol* 1990; 34: 142-148
- [176] **Atmaca LS** Experience with photocoagulation in Behçet's disease. *Ophthalmic Surg* 1990; 21: 571-576
- [177] **Graham EM, Stanford MR, Shilling JS, Sanders MD** Neovascularisation associated with posterior uveitis. *Br J Ophthalmol* 1987; 71: 826-833
- [178] **Ozerturk Y, Bardak Y, Durmus M** Vitreoretinal surgery in Behçet's disease with severe ocular complications. *Acta Ophthalmol Scand* 2001 ; 79 : 192 196
- [179] **Du LT, Fain O, Wechsler B, Cochereau I, Hoang PL, Souillem J, et al.** Intérêt des bolus de cyclophosphamide dans la maladie de Behçet, expérience de 17 cas. *Presse Med* 1990; 19:1355–8.
- [180] **Koizumi K, Poulaki V, Doehmen S et al** (2003) Contribution of TNF- α to leukocyte adhesion, vascular leakage, and apoptotic cell death in endotoxin-induced uveitis in vivo. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 44:2184–2191

Serment d'Hippocrate

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

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- < وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرعي في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 46

سنة : 2018

المظاهر العينية لداء بهجة:

دراسة استيعادية بصدد 36 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد: جلال تاكنيني

المزداد في 13 مارس 1992 بالناظور

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: بهجت - التهاب العينية - التهاب وعائي شبكي - كابيت المناعة -
العلاج الحيوي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: علي أبو زاهير
مشرف	أستاذ في الطب الباطني السيد: يوسف السكاش
أعضاء	أستاذ في الطب الباطني السيد: عبد الله الحسن
	أستاذ في طب العيون السيد: كريم رضى
	أستاذ في طب العيون السيد: فؤاد العسري
	أستاذ في طب العيون السيد: محمد جيرا
عضو مشارك	أستاذ مساعد في طب الباطني