



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

Année 2020

Thèse N° 169

# Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne– Marrakech

## THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25/09/2020

PAR

Mlle. **Meryem AOUROUD**

Née le 27 octobre 1994 à Marrakech

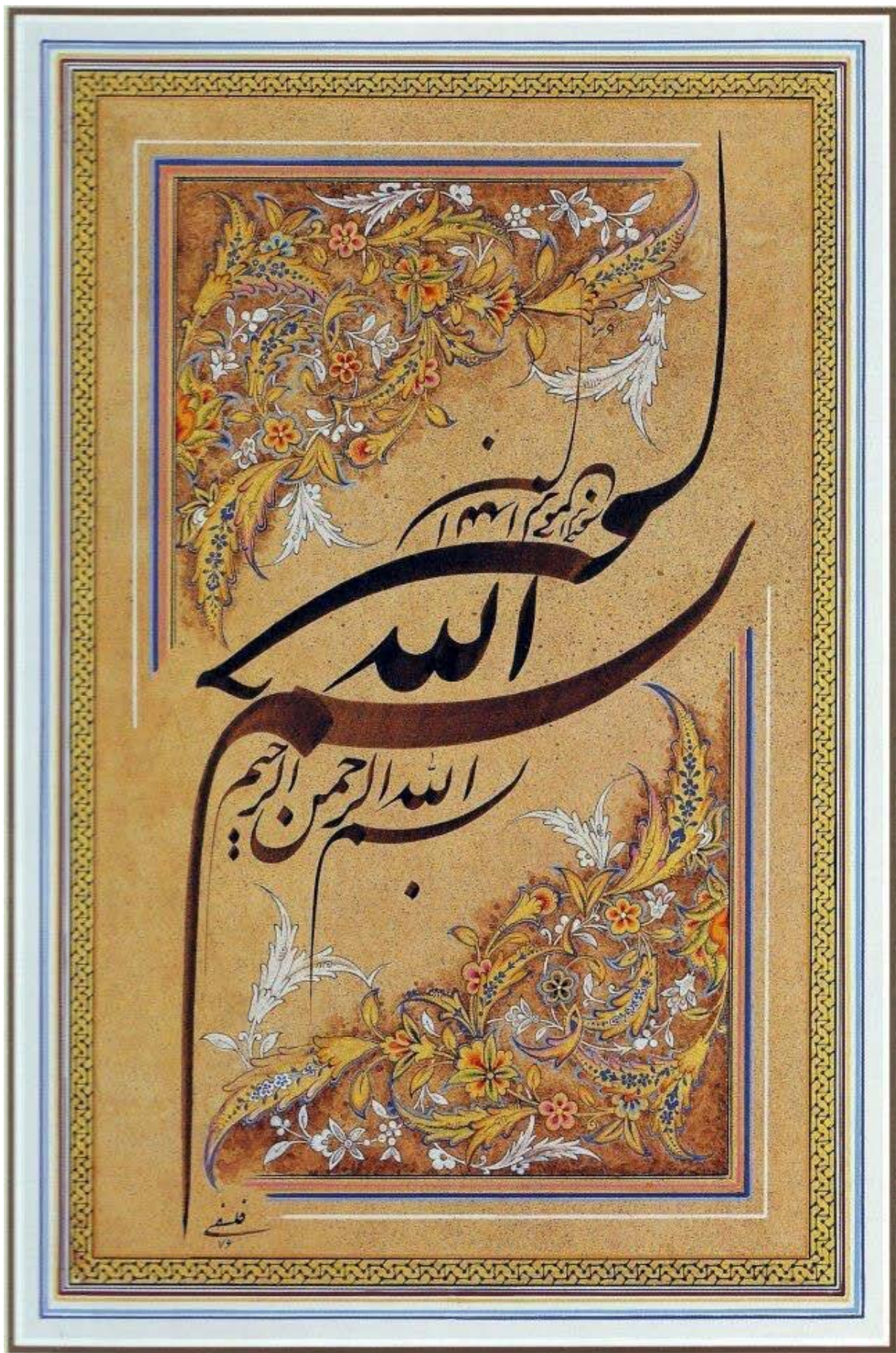
POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

## MOTS-CLES

Behçet– Uvéite– Vascularite rétinienne– Corticothérapie– Immunosuppresseurs

## JURY

Mr.	<b>M.ZYANI</b> Professeur de Médecine Interne	PRESIDENT
Mr.	<b>S.KADDOURI</b> Professeur de Médecine Interne	RAPPORTEUR
Mr.	<b>H. QACIF</b> Professeur de Médecine Interne	JUGES
Mr.	<b>M.KRIET</b> Professeur d'ophtalmologie	



خلف



# *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 strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

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

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration Genève, 1948*





*LISTE DES PROFESSEURS*



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie

AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOUB Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAÏTY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale

BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie

EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJ Soumaya	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique

EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie

BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie– réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL– AKHIRI Mohammed	Oto– rhino– laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie– pathologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio–organnique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie

ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire
--------------	-----------	----------------	-----------------------------

**LISTE ARRÊTÉE LE 24/09/2019**



*DEDICACES*



*Nul mot ne saurait exprimer à sa juste valeur Mon  
immense gratitude...*

*Ma reconnaissance...*

*Mon profond respect...*



*Je dédie cette thèse*

*à...*

*A ma chère Maman AMADEL Saïda,*

*J'ai vu le jour grâce à toi et ma vie a pris un sens via tout ce que tu m'as appris, apporté, offert et donné. Il y a tant de choses que j'aimerais te dire mais les mots ont parfois du mal à franchir mes lèvres : Merci d'avoir toujours été là pour moi, tu es mon réconfort et ma certitude.*

*Mon enfance, mon adolescence, mes premiers pas dans la vie adulte. Toutes les étapes de mon existence, je les ai traversées et vécues à tes côtés. Tu as toujours été là pour m'accompagner, me prendre la main, me soutenir, m'encourager, me féliciter.*

*Tu avais des rêves mais tu l'as souvent abandonné pour me permettre de vivre les miens.*

*A mon cher Père AOUROUD Lahcen,*

*Si j'ai à employer un mot pour te décrire c'est le « guerrier », Merci Papa pour ton courage, ta force face à tout ce que tu as pu traverser dans ta vie. Ce positivisme au fond de toi, que je sais avoir déjà hérité, face à toute épreuve, qui te poussait malgré les obstacles, malgré les défis sur ta route, tu savais désamorcer les situations. Tu as toujours été là pour moi, tu ne m'as jamais dit non, tu as toujours cru en moi. Pour tout ce que tu as fait et tu fais toujours pour moi, je veux te remercier d'être un aussi bon père dont je suis si fier.*

*C'est grâce à vous deux que je suis médecin aujourd'hui*

*A ma grande Sœur Dr AOUROUD Hala,*

*Une grande sœur c'est comme une maman. Ma grande gastro-entérologue, si fière de toi, de ton parcours scolaire, tu es ma confidente, je suis si heureuse de t'avoir dans ma vie, chaque fois que je veux apprendre à faire quelque chose de nouveau, je m'inspire de toi ; même si, je sais que tu seras toujours là pour m'aider et me conseiller si je n'y arrive pas. Merci de me prêter ton épaule quand j'en ai de besoin. Merci d'apaiser mes pleurs peu importe la situation.*

***A mon Beau-frère BABA Ahmed,***

*Cela fait maintenant quatre ans que tu partages la vie de mon soeur, celle de notre famille, et la mienne par la même occasion.*

*Mon beau-frère, mais aussi mon grand frère. J'ai su enfin ce que c'est le bonheur d'avoir un grand frère sur lequel on peut compter, moi qui n'en ai jamais eu. Je te dis merci et je te souhaite bonheur, réussite et prospérité.*

***A ma grande famille : AOUROUD et AMADEL ;***

*Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle. Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.*

***A ma meilleure amie et sœur Dr Sofia AGHIOUSS ;***

*Je n'ai qu'à remercier la FMPM, de nous avoir réunit durant nos passages d'externat, Merci d'être toujours là pour moi, de m'écouter, de me consoler, tu es devenue comme une sœur pour moi. Je te remercie infiniment d'avoir contribuer dans ce long parcours des études médicales dans ma réussite mentale, physique et intellectuelle. Merci pour le partage quotidien de savoir, des recommandations récentes, des CAT, d'actualités tout court et de moments de folies, de rires. Pour en finir je passe à travers toi le salut à ta maman.*

***A ma Petite chouchou Dr AMCHAAROU Hanaa ;***

*The cardiologist, bien évidemment, c'est la FMPM qui nous a réunit un jour, pour que notre relation se consolide à travers les années, tu es la bosseuse, la gentille, et la plus douce des filles. Je te remercie pour ton amitié, ton acharnement ; tes encouragements, et tes conseils en or. Can't be more proud. Je dédie mon travail également à ta maman, et le petit Nohe qui me fait sauter de joie.*

***A mes amies proches Dr BENHAMOU Ibtissam, Dr EL AASRI Soukaina,***

*Les deux futurs biologistes, vous êtes très intelligentes, gentilles et courageuses. Merci d'être là pour moi, Merci d'être présentes durant toutes les étapes de ma vie.*

*A ma binôme d'externat Dr AOUADE Hajar,*

*Les années s'écoulaient aussi vite, je me rappelle toujours de notre première garde au service de Chirurgie viscérale à l'hôpital Ibn-Tofail comme si c'était hier. Et aujourd'hui nos soutenances de thèses de doctorats sont espacées de quelques jours seulement, et on le fête encore une fois ensemble. Merci d'être la meilleure des binômes.*

*A mon ami Dr Yassine Kherchtou;*

*Merci pour ton soutien quotidien et tes efforts merci infiniment pour tout.*

*A mes amis d'enfance : Dr EDDIBI Sara, Dr BADIY Amine, Dr JAOUAHAR Ahmed Amine, Dr RHARIB Kholoud, Ghita Fouad, Majda Lahraoui, Sara Bouskri ; Zineb Skandrani*

*Grande pensée à ma chérie Sara EDDIBI à toutes sa famille, une amitié datant de la crèche jusqu'à la FMPM, et qui inchallah durera encore et encore, je dédie mon travail à tes parents, tes sœurs Amina Eddibi, Soukaina Eddibi, Loubna Eddibi.*

*A mon groupe d'externat de la FMPM : Anouar Mahmoud, Younes Ait Bella, Abbas Fatima Ezzahra, Agouzal Anis, Badr Nacer Amajjid, Balili Khaoula, Asri Zineb, Kenza Bahida, Bibourchi Houssam, Amrani Khaoula, Benfadoul Oualid, Bendali Boutaina, Khadija Ait Abdelaali*

*A mes amies de la FMPM : Imane Kazouini, Majda Aghnaj, Meriem Bouharbal, Lamia El Fehmi, Essouf Samira, Najwa Imad, Aadil Taoufiq; Imane Ayoubi, Nidae Mimouni*

*A Dr Hanan EL FARRICHA, Médecin chef du CS Hay Hassani et Dr Touij Meriem Médecin au CS Hay Hassani,  
Merci pour tous le savoir que j'ai acquis auprès de vous durant mon passage de centre de santé en 7eme année*

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail,*

*A tous mes maîtres qui m'ont transmis leur savoir,  
A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer ...*



*REMERCIEMENTS*



*Je remercie tous les membres du jury d'avoir bien voulu donner de leur temps pour lire ce travail.*

**NOTRE MAITRE, PRÉSIDENT DE THÈSE MONSIEUR LE PROFESSEUR ZVANI, PROFESSEUR DE MEDECINE INTERNE :**

*Qui m'a fait l'honneur en acceptant de présider le jury de cette thèse. J'ai eu le privilège de profiter de votre enseignement, et j'espère être digne de votre confiance.*

*Vous êtes l'exemple du professeur, toujours présent, et à l'écoute, Merci de m'accepter comme thésard dans votre service. C'est avec énormément de joie de vivre ce grand jour à votre présence.*

*Que ces lignes puissent témoigner de mon grand respect, ma très haute considération et ma profonde reconnaissance.*

**A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE : MONSIEUR LE PROFESSEUR KADDOURI, PROFESSEUR DE MEDECINE INTERNE**

*Je vous remercie pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.*

*J'ai eu un grand plaisir à travailler sous votre direction. J'ai eu auprès de vous le conseiller et le guide qui m'a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.*

*Votre amabilité, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles m'inspirent une admiration et un grand respect.*

*J'espère que j'étais digne de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, cher Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude*

**A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE MONSIEUR LE PROFESSEUR  
QACIF, PROFESSEUR DE MÉDECINE INTERNE :**

*Votre présence parmi le jury de cette thèse m'a honoré.*

*Je vous remercie pour votre disponibilité, votre modestie et votre gentillesse, qui sont de grands atouts à côté de votre rigueur scientifique. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde reconnaissance et de mes respectueux sentiments.*

**A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE MONSIEUR LE PROFESSEUR  
KRIET, PROFESSEUR D'OPHTALMOLOGIE :**

*Qui m'a fait l'honneur en siégeant parmi le jury de cette thèse, et de participer dans la réalisation de ce modeste travail. La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail signe une grande courtoisie. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.*



*ABBREVIATIONS*



MB	: Maladie de behçet
ISBD	: International study group of behçet disease
EULAR	: European League Against Rheumatism
AIC	: Angle iridocornéen
VEGF	: vascular endothelium growth factor
BHR	: Barrière hémato-rétinienne
BHA	: Barrière hémato-aqueuse
HLA	: antigène leucocytaire humain
ICAM	: Les molécules d'adhésion intercellulaire
TNF	: Facteur de nécrose tumorale
MICA	: Séquence A liée au polypeptide du CMH de classe I
IL-6	: Interleukin 6
NK	: Natural killer
KIR	: Killing inhibitory receptors
AECA	: Les anticorps anti-cellules endothéliales
FMF	: MEFV : La fièvre familiale méditerranéenne
HSV	: Herpes simplex virus
HSP	: Protéine de choc thermique
CMH	: Complexe majeur d'histocompatibilité
AV	: Acuité visuelle
BAV	: Baisse de l'acuité visuelle
FO	: Fond de l'œil
INF	: Intérféron
MEM	: Membranes épiréiniennes maculaires

OCT	: Tomographie par cohérence optique
OMC	: Œdème maculaire cystoïde
OM	: Œdème maculaire
OVCR	: Occlusion de la veine centrale de la rétine
VR	: Vascularite rétinienne
HIV	: Hémorragie intra-vitréenne
OD	: Œil droit
OG	: Œil gauche
PEV	: Potentiels évoqués visuels
PIO	: Pression intra-oculaire
NO	: Nerf optique
AZA	: Azathioprine
BOS24	: Score d'attaque de la maladie de behçet 24



*PLAN*



<b>INTRODUCTION:</b>	1
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	4
<b>RESULTATS</b>	8
<b>I. Profil épidémiologique</b>	9
<b>II. Profil clinique et paraclinique</b>	13
1. Délai diagnostique et manifestation révélatrice de la maladie de behçet	13
2. Les manifestations oculaires de la maladie de behçet	17
3. Aspect clinique de l'atteinte ophtalmologique	25
<b>3.1 Type de l'uvéite et localisation</b>	2
<b>3.2 Vascularite rétinienne</b>	26
<b>3.3 Maculopathie</b>	28
<b>3.4 Atteinte du nerf optique</b>	29
4. Aspect paraclinique de l'atteinte ophtalmologique	29
5. Les manifestations extra-oculaire de la maladie de behçet	32
<b>III. Profil Thérapeutique</b>	34
1. Traitement local	34
2. Traitement général	34
<b>2.1 Corticothérapie</b>	34
<b>2.2. Immunosuppresseur</b>	35
<b>2.3. Biothérapie</b>	37
3. Traitement chirurgical	38
4. Traitement des autres manifestations	38
<b>IV. Evolution</b>	39
<b>Discussion</b>	46
<b>I. Définition</b>	47
<b>II. Historique</b>	47
<b>III. Rappels Anatomique du globe oculaire</b>	51
<b>IV. Rappel anatomo physiologique des barrières hémato oculaires</b>	63
<b>V. Epidémiologie</b>	70
<b>VI. Pathogénie de l'atteinte oculaire de la MB</b>	75
<b>VII. Rappel anatomo clinique sur les uvéites</b>	91
<b>VIII. Les manifestations oculaires de la maladie de behçet</b>	96
1. L'interrogatoire	96
2. Uvéites	97
3. Vascularite rétinienne	109
4. Maculopathie	112
5. Les occlusions veineuses rétiniennes	117
6. Manifestations neuro-ophtalmologiques	119
7. Les manifestations oculaires mineures	124
8. Les complications ophtalmologiques	125

IX. Les Manifestations extra-oculaires	128
X. Les critères diagnostiques de la maladie de behçet	137
XI. Diagnostic différentiel	140
XII. Traitement de l'oculo-Behçet	142
XIII. Pronostic	180
DISCUSSION DES RESULTATS	181
CONCLUSION	204
ANNEXES	206
RESUME	213
BIBLIOGRAPHIE	219



---

*INTRODUCTION*



---

## **Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech**

---

La maladie de Behçet est une vascularite multisystémique chronique, évoluant par poussées, caractérisée par des ulcérations orales et génitales, des lésions cutanées, et une inflammation intraoculaire, ainsi que de nombreuses atteintes viscérales. (1)

Elle est actuellement classée au sein des vascularites primitives non nécrosantes. (5)

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

Sa pathogénie demeure inconnue, bien que des facteurs viraux, génétiques, environnementaux et immunologiques soient évoqués. (3)

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.

C'est une maladie de l'adulte jeune ciblant plus particulièrement ceux de la 3ème décennie de vie (avec un sex-ratio hommes/femmes varie avec l'origine ethnique des patients) aux quels on est acharné à préserver une acuité visuelle correcte. (2)

L'atteinte oculaire de la maladie de Behçet est bien connue, en raison de son intérêt diagnostique, pronostique et thérapeutique. L'uvéïte en est la manifestation oculaire la plus fréquente. Les divers aspects ophtalmologiques tels que les maculopathies, les vascularites rétiniennes, les thromboses veineuses rétiniennes et plus rarement l'atteinte du nerf optique 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.

C'est une maladie d'évolution chronique et récidivante par alternance de poussées imprévisibles entrecoupées de remissions (4)

## **Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech**

---

L'objectif est de mettre le point sur les aspects épidémiologiques, cliniques, paraclinique et thérapeutiques de l'oculo-Behçet, ainsi que sur son profil évolutif, à travers une étude rétrospective descriptive portant sur une série de 31 patients ayant la maladie de Behçet avec atteinte ophtalmologique suivis au service de médecine interne à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, entre Janvier 2009 et Décembre 2019.



*Matériels et méthodes*



## **I. Type de l'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive qui porte sur 31 patients présentant une atteinte ophtalmologique dans le cadre d'une maladie de Behçet au sein du service de Médecine Interne de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech sur une période de 10 ans, s'étendant entre Janvier 2009 et Décembre 2019.

## **II. Population cible**

Il s'agit de 31 patients suivis au sein du service de Médecine Interne de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech pour ophtalmo-Behçet.

## **III. Recrutement des patients :**

31 patients suivis pour la maladie de Behçet avec atteinte ophtalmologique ont été inclus dans cette étude.

### **1. Critères d'inclusion :**

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

### **2. Critères d'exclusion :**

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

- Dossiers ne correspondant pas aux dates de l'étude.
- Les patients présentant d'autres atteintes.

#### **IV. Recueil des données**

##### **1. Sources des données :**

Les différentes données ont été recueillies au niveau du service de Médecine Interne de l'hôpital militaire Avicenne : registre des entrants, les dossiers d'hospitalisations ainsi que les fiches et dossiers de suivi des patients en consultation.

##### **2. Les paramètres recueillis**

Les différents paramètres recueillis à partir des dossiers médicaux ont été notés sur une fiche d'exploitation (voir annexe 1) selon quatre rubriques :

- Epidémiologique
- Clinique
- Paraclinique
- Thérapeutique

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

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

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

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

## **V. Analyse statistique des données**

La saisie des données a été faite sur le logiciel « Microsoft Office Excel ».

Les analyses statistiques descriptives, ont fait appel au calcul des effectifs et des pourcentages, pour les variables qualitatives. Calcul de moyennes pour les variables quantitatives.

## **VI. Considérations éthiques**

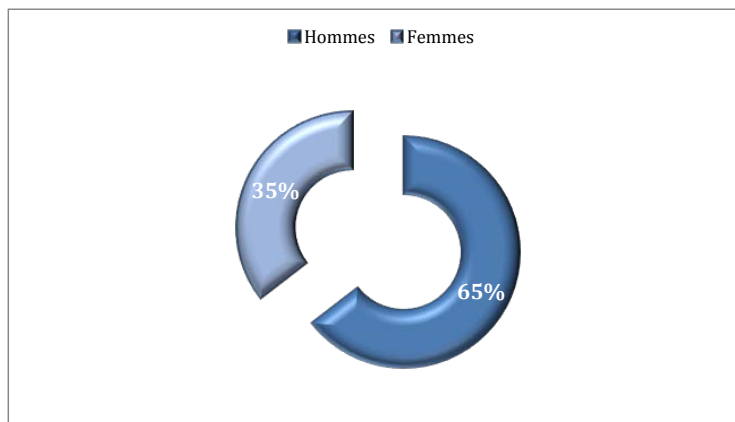
Le recueil des données a été fait en prenant en considération les règles globales d'éthique relatives au respect de la confidentialité et la protection des données propres aux patients.



## I. Profil épidémiologique

### 1. Répartition des cas selon le sexe :

Dans notre série, nous avons noté une prédominance masculine avec 20 hommes (64.51%) et 11 femmes (35.49%), soit un sex-ratio H/F=1,82.



**Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe**

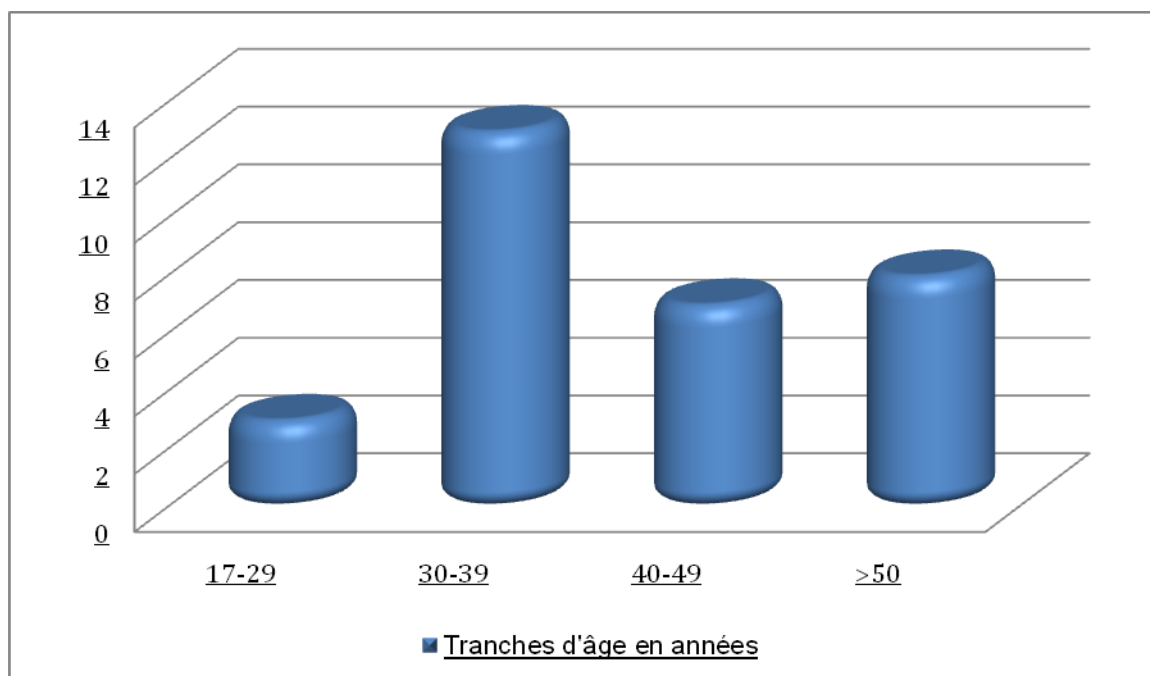
### 2. Répartition des cas selon l'âge :

#### 2.1 Au moment du diagnostic de la maladie de behçet

Dans notre étude, l'âge moyen des patients était de 34,7ans avec des extrêmes allant de 17 à 60 ans. La tranche d'âge entre 30 et 39 ans représentait 41.32% de l'ensemble des cas recensés, alors que seulement 9.69% étaient âgés de moins de 29 ans.

**Tableau I : Répartition des patients selon l'âge d'atteinte par la MB**

<u>Tranche d'âge</u>	<u>Nombre de cas</u>	<u>Fréquence (%)</u>
17-29	3	9.69%
30-39	13	41.32%
40-49	7	22.58%
>50	8	26.41%



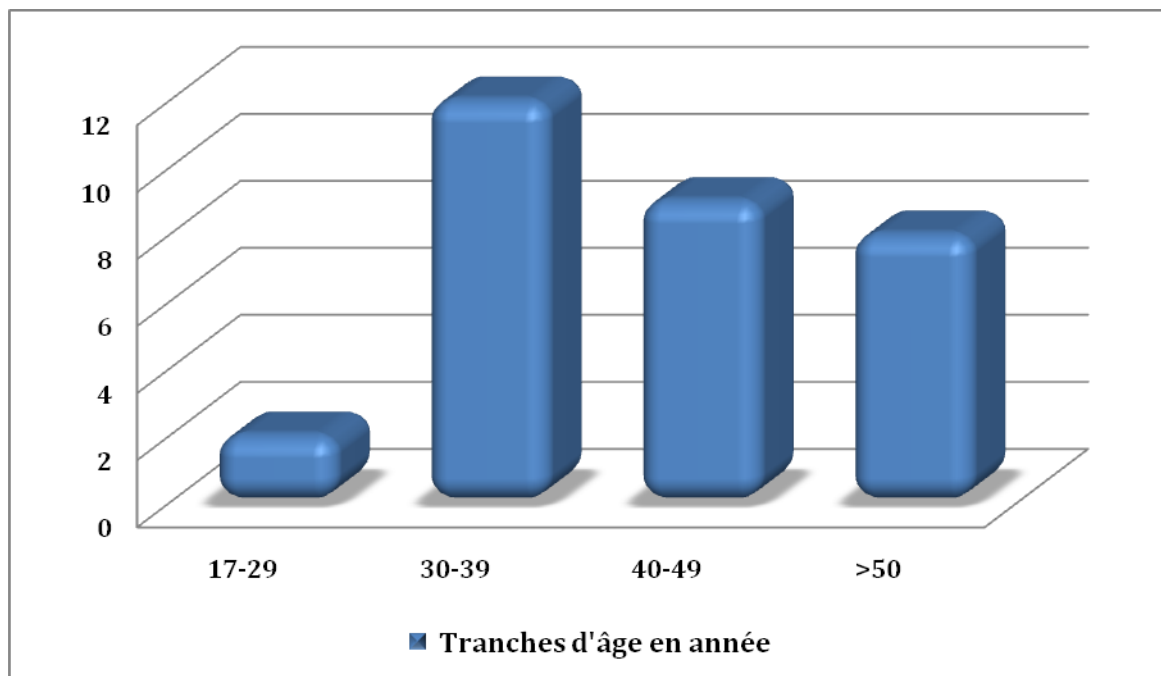
**Figure 2 : Répartition des patients selon la tranche d'âge**

**2.2 Age des patients au moment de l'atteinte ophtalmologique :**

L'âge moyen de survenue des manifestations ophtalmologiques était de 42.32 ans avec des extrêmes de 23 et 58 ans.

**Tableau II : Age des patients au moment de l'atteinte ophtalmologique**

<u>Tranche d'âge</u>	<u>Nombre de cas</u>	<u>Fréquence (%)</u>
17-29	2	6.45%
30-39	12	38.70%
40-49	9	29.03%
>50	8	25.82%



**Figure 3 : Répartition des patients atteints du oculo-behçet par tranche d'âge**

### 3. Répartition géographique

Tous nos malades étaient Marocains.

## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

---

La répartition de la maladie est ubiquitaire dans notre pays. La majorité des patients (29%) sont originaires de Marrakech. En 2ème rang de fréquence vient la ville de Béni Mellal (13%), Azilal (13%) et Dakhla (13%) de même pourcentage suivie de la région Sud: comprenant les villes de Tan tan, Zagoura, Ouarzazate, Azilal, Kesba Tadla, Taouanate, Agadir, Safi et enfin la ville de Lkserlkbir (Tableau n° III).

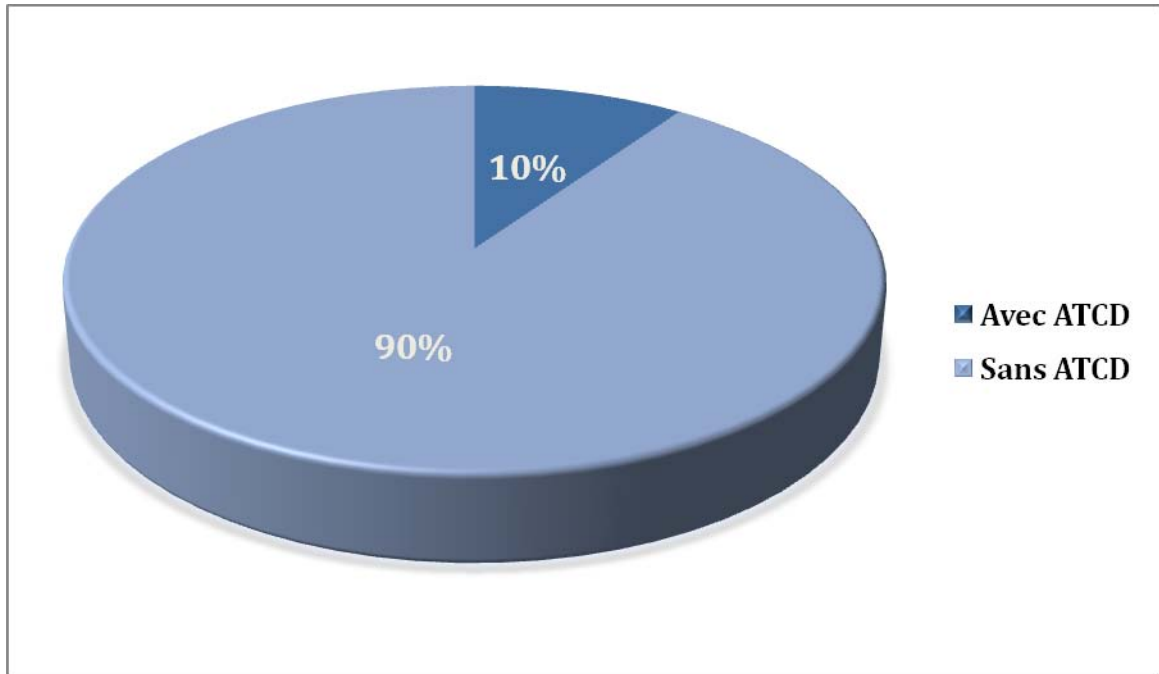
**Tableau III : Répartition des cas selon l'origine géographique**

<u>Origine</u>	<u>Nombre de cas</u>	<u>Fréquence (%)</u>
Marrakech	9	29%
Béni Mellal	4	13%
Dakhla	4	13%
Azilal	4	13%
Zagoura	2	6.24%
Tan Tan	1	3.22%
Ouarzazate	1	3.22%
Kesbaa Tadla	1	3.22%
Taounate	1	3.22%
Agadir	1	3.22%
Taza	1	3.22%
El KserLkbir	1	3.22%
Safi	1	3.22%

#### 4. Les cas familiaux :

Les antécédents familiaux de MB confirmée ont été rapportés par 3 patients. Il s'agissait d'un père dans la 1ère famille qui présentait une atteinte ophtalmologique associées; et de deux frères

dans la deuxième qui présentaient une atteinte ophtalmologique, atteinte cutanée, et un seul avec atteinte rhumatologique, et finalement, une histoire d'aphtose buccale et génitale récidivante du père non documenté chez le 3eme malade.



**Figure 4 : Fréquence des formes familiales**

## **II. Profil clinique et paraclinique:**

### **1. Délai diagnostique et manifestation révélatrice de la maladie de behçet :**

#### **1.1. Délai diagnostique de la maladie de behçet:**

On a pu calculer la durée moyenne entre le début de la symptomatologie et la première consultation.

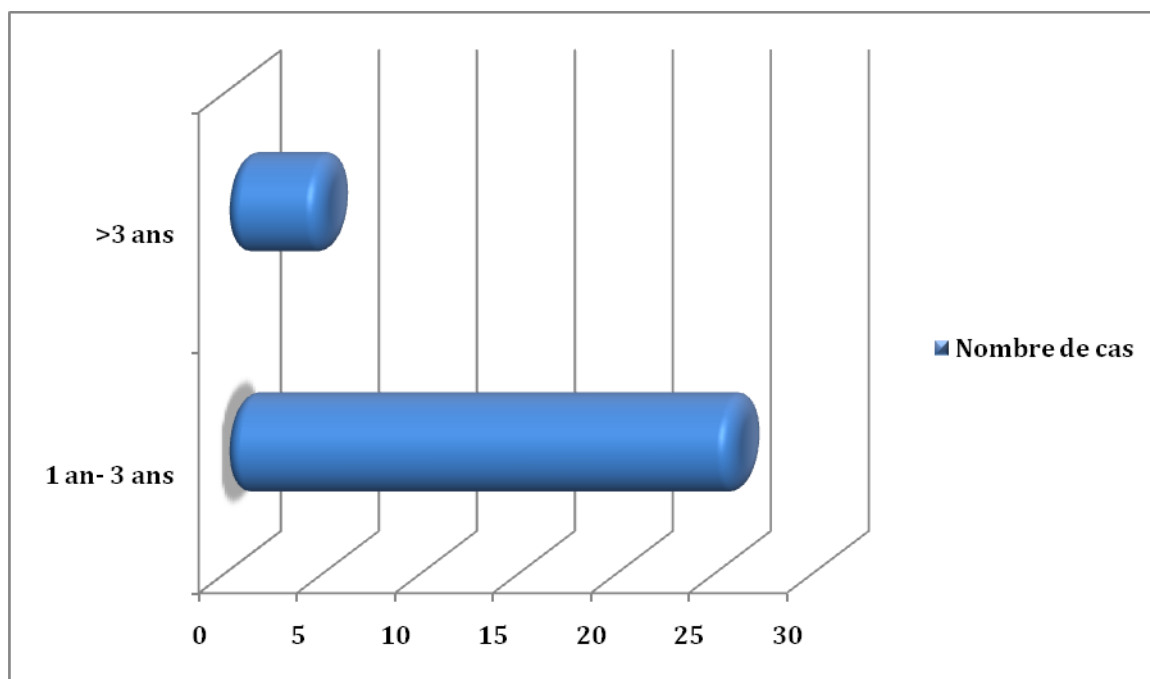
## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

---

La moyenne du délai diagnostique par rapport à la première manifestation clinique de la maladie de Behçet était de 25.94 mois avec des extrêmes allant jusqu'à 12 ans de retard.

**Tableau IV : Délai entre le premier symptôme et la consultation**

<u>Délai diagnostique</u>	<u>Nombre de cas</u>	<u>Fréquence (%)</u>
Entre 1 an- 3 ans	26	35.48%
>3 ans	5	19.36%



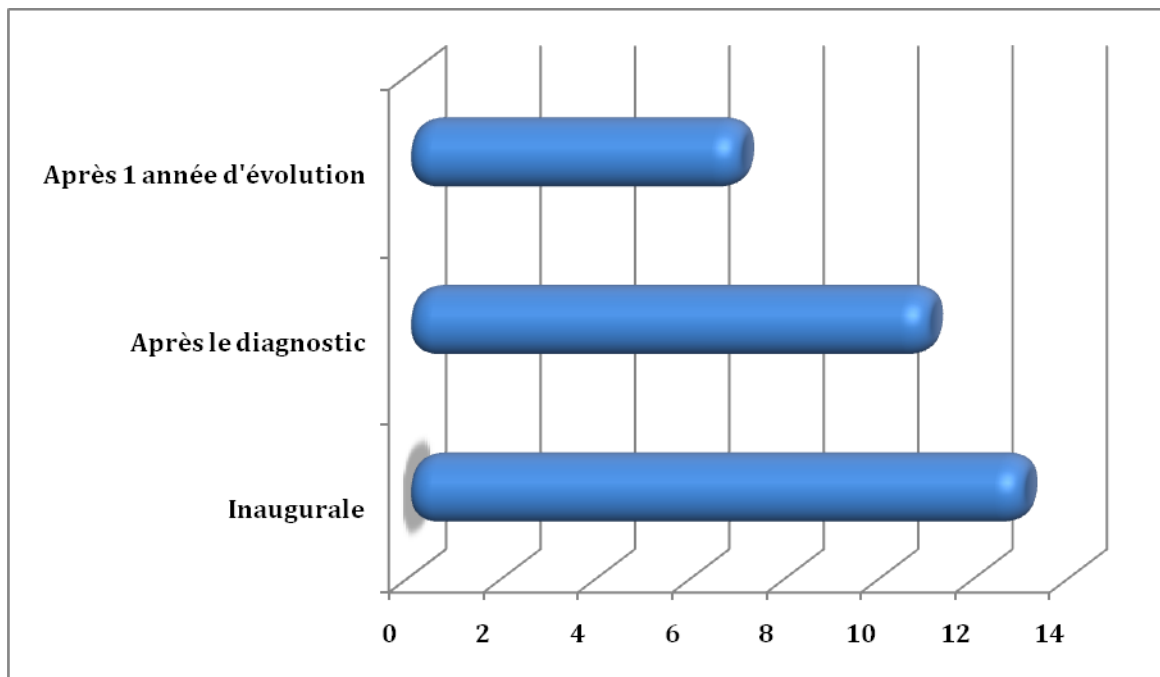
**Figure 5 : La répartition en fonction de la durée entre la 1ere manifestation clinique et 1ere consultation**

**1.2. Délai diagnostique de l'atteinte oculaire au cours de la maladie de behçet :**

Le délai diagnostique de l'atteinte oculaire de la maladie de behçet varie en fonction du moment de l'apparition de la 1ere manifestation oculaire, chez certaines malades, l'atteinte oculaire est révélatrice de la maladie de behçet, chez d'autres elle survient après plusieurs années d'évolution ce qui a permis de définir chez nos malades un délai diagnostique de 61.83 semaines (+/- 14 mois). Le tableau suivant illustre les différents délais diagnostiques dans notre série.

**Tableau V : Délai diagnostique de l'ophtalmo-Behçet dans notre série :**

<b><u>Délai diagnostique de l'atteinte oculaire :</u></b>	<b><u>Nombre de cas</u></b>	<b><u>Pourcentage (%)</u></b>
Inaugurale	13	41.94%
1 mois et 1 an Après le Diagnostique de la maladie de Behçet	11	35.49%
>1 an	7	22.57%



**Figure 6 : La répartition au moment du diagnostic de l'atteinte oculaire:**

**1.3. Manifestation révélatrice de la maladie de behçet:**

Sur 31 patients dans notre série, les manifestations cutané-muqueuses étaient révélatrices de la maladie chez 10 patients (32,26%), contre 21 malades dont l'atteinte cutané-muqueuse et concomitante avec l'atteinte oculaire (67.74%). (Tableau n° VI)

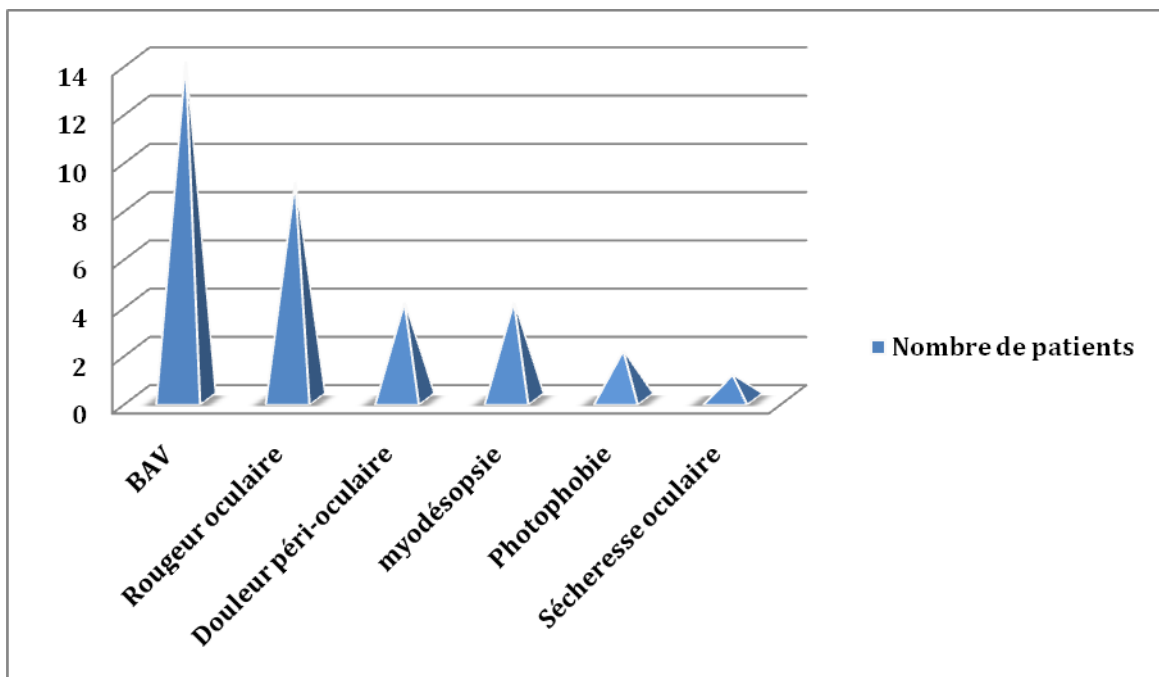
**Tableau VI : La répartition selon les manifestations révélatrice de la maladie:**

<b><u>Manifestation révélatrice</u></b>	<b><u>Nombre</u></b>	<b><u>Fréquence (%)</u></b>
Cutanéo-muqueuse	10	32,26%
CM + Oculaire	21	67.74%

## 2. Les manifestations oculaires de la maladie de behçet :

### 2.1 Motif de consultation : Signe d'appel oculaire :

Le motif de consultation principal est la baisse de l'acuité visuelle, rencontrée chez 14 patients (41.17%), suivie de la rougeur oculaire, qui est retrouvée chez 9 patients (26.47%), la douleur péri-oculaire dans 04 cas (11.76%) et les myodésopsies chez 04 patients (11.76%), photophobie chez 2 patients et la sécheresse oculaire a été décrite une seule fois.



**Figure 7 : Répartition des patients en fonction des signes d'appel fonctionnels**

### 2.2 Délai de consultation après l'atteinte oculaire:

Le délai de consultation moyen de nos malades, varie en fonction de la 1<sup>ère</sup> manifestation ophtalmologique, la majorité des patients présentant une BAV, une rougeur oculaire ou une douleur péri-oculaire ont consulté dans des délais < 1 mois contrairement aux reste des manifestations ophtalmologiques où les patients consultaient dans des périodes allant jusqu'à une année.

## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

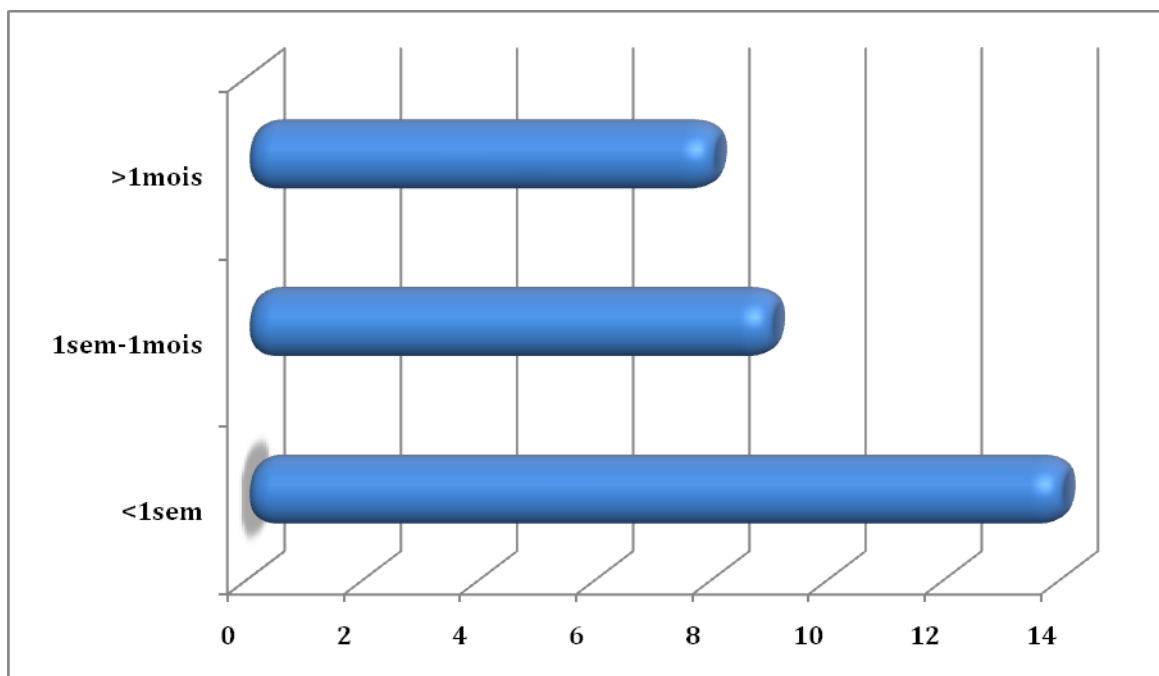
---

Le retard de consultation chez nos 8 malades dû essentiellement au fait que certains patients considéraient les symptômes comme banales liés à la fatigue, et chez d'autres malades c'étaient surtout par manque de moyen.

Délai moyen de consultation des patients suite à des manifestations ophtalmologiques est de :  
40.84 jours

**Tableau VII : Délai de consultation après l'atteinte oculaire :**

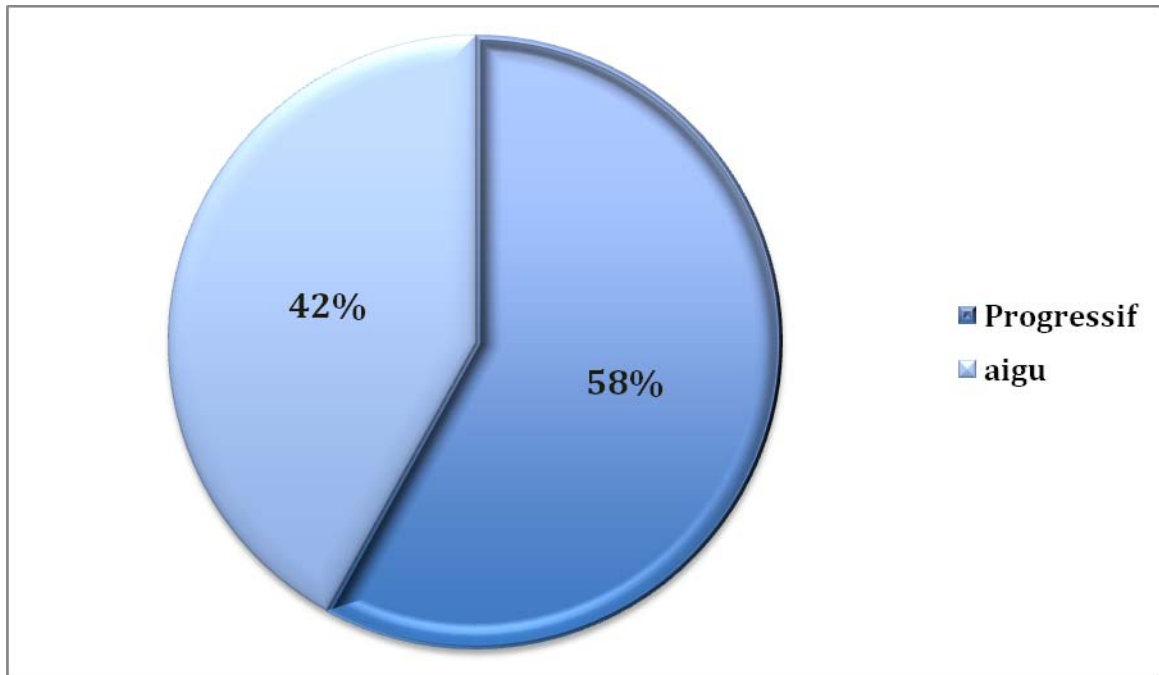
<b>Délai de consultation :</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<1sem	14	45.16%
1sem-1mois	9	29.03%
>1mois	8	25.81%



**Figure 8 : Répartition des patients en fonction du délai de consultation**

**2.3 Le mode d'installation :**

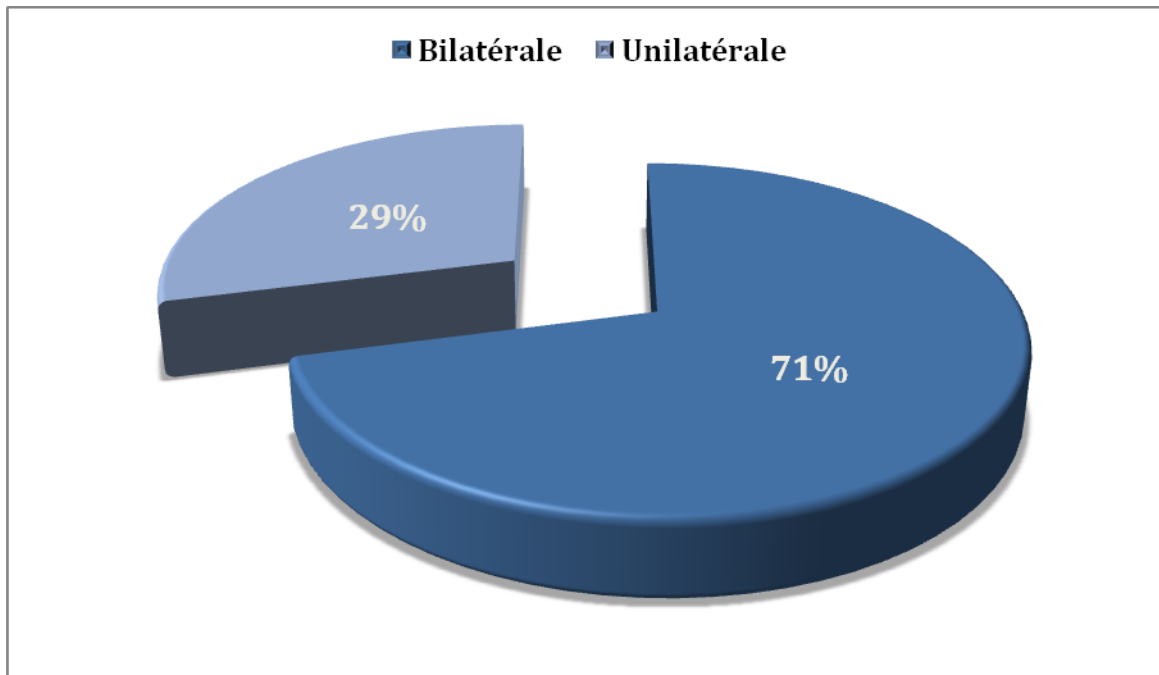
Le mode d'installation des manifestations ophtalmologiques est le plus souvent progressif 18 cas (58%), l'installation aiguë a été rapportée dans 42% des cas (13 patients)



**Figure 9 : Le mode d'installation**

**2.4 La localisation uni/bilatérale de l'ophtalmo-Behçet :**

L'atteinte oculaire était bilatérale chez 22 patients (70.97%), et unilatérale chez 9 patients (29.03% des cas)



**Figure 10 : la latéralité de l'atteinte oculaire**

**2.5 Les différents paramètres de l'examen ophtalmologique:**

**a. Acuité visuelle au moment du diagnostic :**

La majorité des malades avaient une AV très basse au moment du diagnostic

**Œil Droit :**

13 patients avaient une AV entre  $<1/10$  (41.93%)

6 patients avaient une AV entre  $1/10$  et  $5/10$  (19.16%)

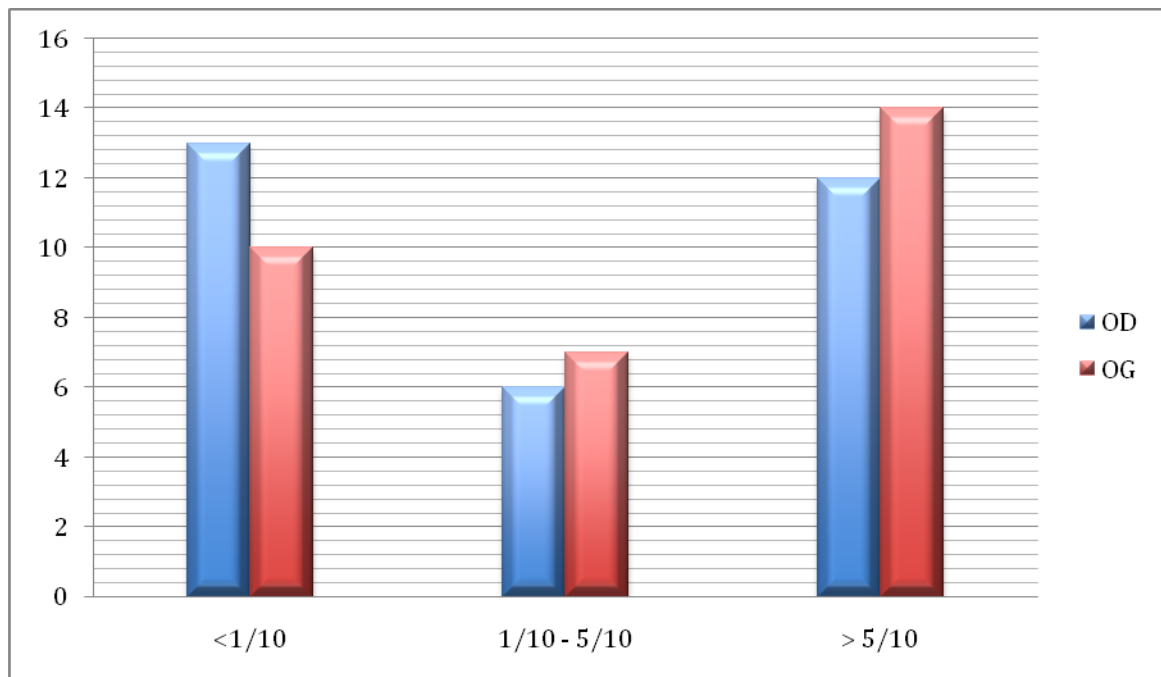
12 patients avaient une AV entre  $>5/10$  (38.91%)

**Œil Gauche :**

10 patients avaient une AV entre  $<1/10$  (32.25%)

7 patients avaient une AV entre  $1/10$  et  $5/10$  (22.59%)

14 patients avaient une AV entre  $>5/10$  (45.16%)



**Figure 11: Répartition des patients en fonction de AV initiale avant le traitement**

Grâce aux données fournis par nos collègues ophtalmologistes, on a pu collecté l'ensemble des données d'examen clinique de nos patients au Service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne Marrakech

**b. Perception lumineuse et Tonus oculaire :**

A la lumière des données fournis, le tonus oculaire était normal dans 22 cas (70.97%), diminué dans 16.13% (5 cas), et élevé chez 3 patients (12,9%), avec une diminution de la perception lumineuse dans 5 cas (16.13%).

**Tableau VIII : Tonus oculaire au moment du diagnostic :**

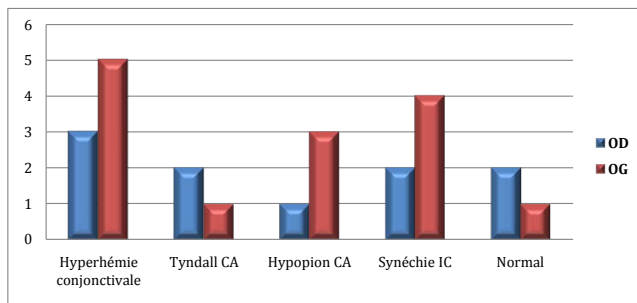
<u>Tonus oculaire</u>	<u>Nombre de cas</u>	<u>Fréquence (%)</u>
Normal	22	70.97%
Diminué	5	16.13%
Elevé	3	12.9%

**c. L'examen du segment antérieur:**

L'examen à la lampe à fente, a montré au niveau du segment antérieur une prédominance d'une hyperhémie conjonctivale chez 8 patients (25%), Synéchie irido-cristalienne dans 18.75%; effet Tyndall CA dans 9.68%, suivie de et un examen normal dans 3 cas (9.38%)

**Tableau IX : Répartition des éléments retrouvés à l'examen à lampe à fente du segment antérieur:**

<u>Segment antérieur</u>	<u>OD</u>	<u>OG</u>
Hyperhémie conjonctivale	3	5
Tyndall CA	2	1
Hypopion CA	1	3
Synéchie IC	2	4
Normal	2	1



---

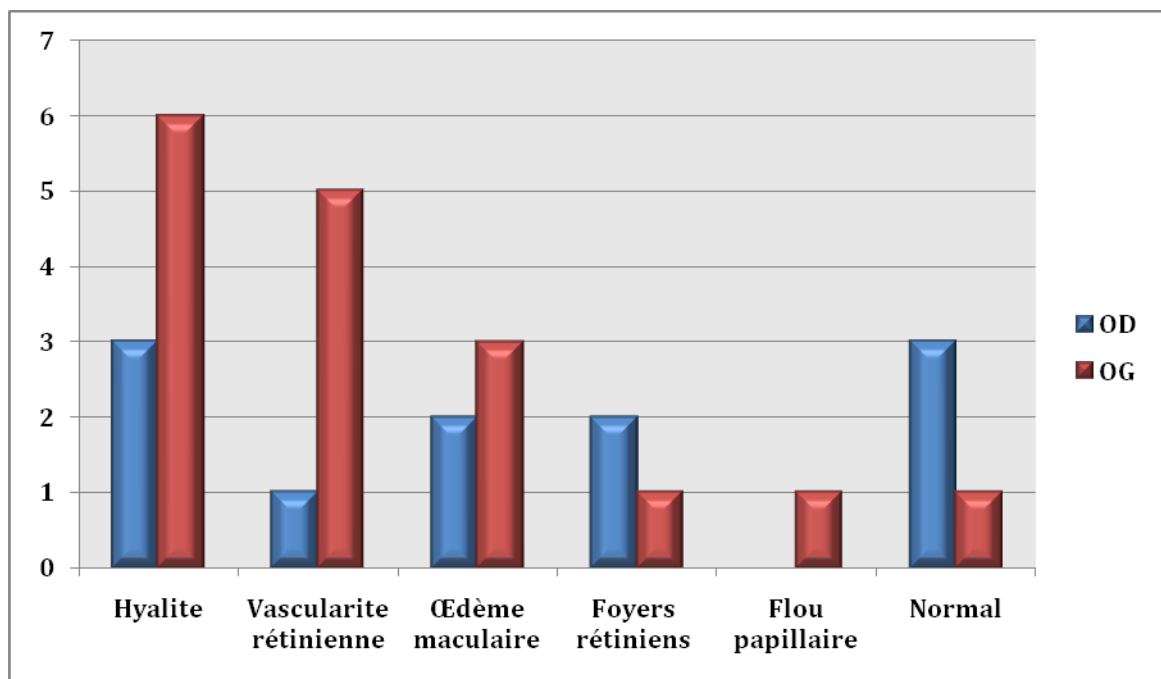
**Figure 12 : Répartition graphique des éléments retrouvés à l'examen à lampe à fente du segment antérieur**

**d. L'examen du segment postérieur :**

Un examen ophtalmologique minutieux et complet reposant sur l'examen lampe à fente et le fond d'œil a permis d'examiner le segment postérieur de l'œil en précisant les différentes anomalies passant par hyalite dans 9 cas (32.14%), Vascularite rétinienne (21.43%) et œdème maculaire (17.86%) en 2eme lieu, et en décrivant 3 cas avec des foyers rétiniens hémorragiques

**Tableau X : Répartition des éléments retrouvés au FO à l'examen du segment postérieur:**

<u>Segment postérieur</u>	<u>OD</u>	<u>OG</u>
Hyalite	3	6
Vascularite rétinienne	1	5
Œdème maculaire	2	3
Foyers rétiens hémorragiques	2	1
Flou papillaire	0	1
Normal	3	1



**Figure 13 : Répartition graphique des éléments retrouvés au FO et LF à l'examen du segment postérieur**

### **3. Aspect clinique de l'atteinte ophtalmologique :**

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

Il faut noter que les uvéites dominent ces aspects avec 38.39% des cas (15 patients), la vascularite rétinienne vient en seconde position dans 25.81% des cas (soit 8 patients), la maculopathie est notée dans 22.58% des cas, soit 7 patients.

Alors que, l'atteinte du nerf optique est rapportée dans 3.22% des cas (02 patients)

Il faut noter que ces atteintes sont associées les unes aux autres dans la plupart des cas, les associations sont citées ci-dessous.

**Tableau XI: Aspect clinique de l'atteinte oculaire**

<b><u>Type de l'atteinte</u></b>	<b><u>Nombre de cas</u></b>	<b><u>Fréquence (%)</u></b>
Uvéite	15	48.39%
Vascularite rétinienne	8	25.81%
Maculopathie	7	22.58%
Atrophie optique	2	3.22%

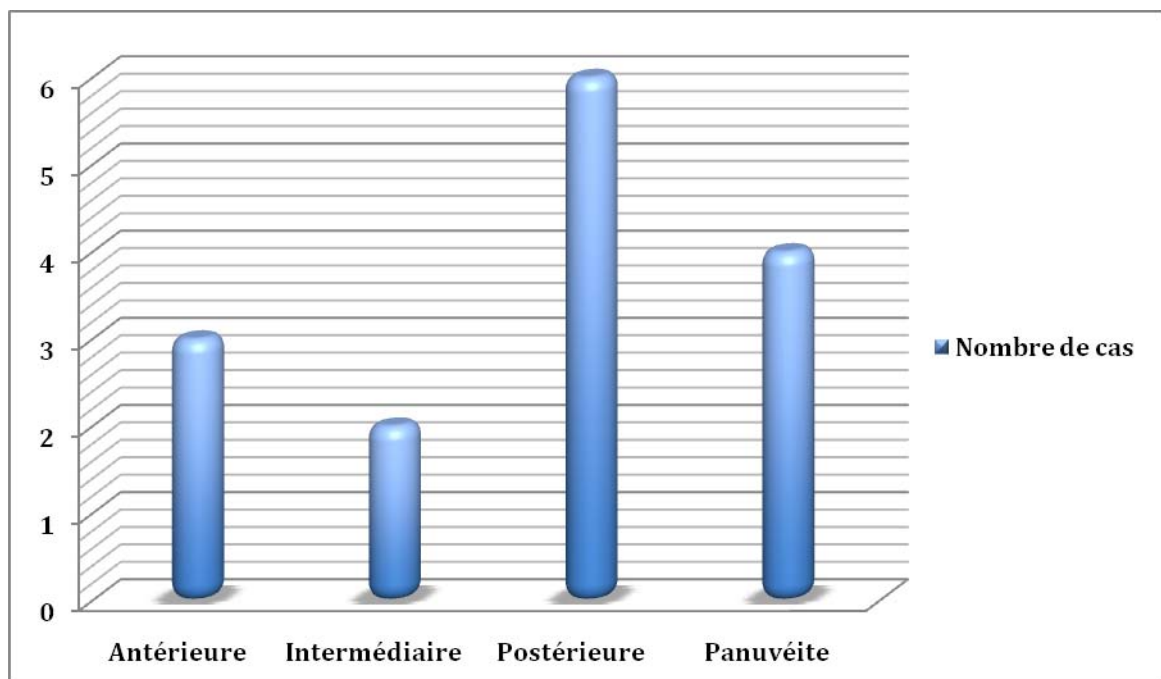
#### **3.1. Type de l'uvéite et localisation:**

L'uvéite postérieure est la plus fréquente, elle représente 40% des uvéites présentes dans la série, suivie des uvéites totales avec un pourcentage de 26.66%, la localisation intermédiaire représente 13.33% des uvéites rapportées.

Tandis que la localisation antérieure a été notée chez 03 patients soit 20.01%

**Tableau XII : Localisation anatomique des uvéites**

Type d'Uvéite	Nombre	Fréquence (%)
Antérieure	3	20.01%
Intermédiaire	2	13.33%
Postérieure	6	40%
Panuvéite	4	26.66%



**Figure 14 : Localisation graphique des uvéites au cours de l'ophtalmo-Behçet**

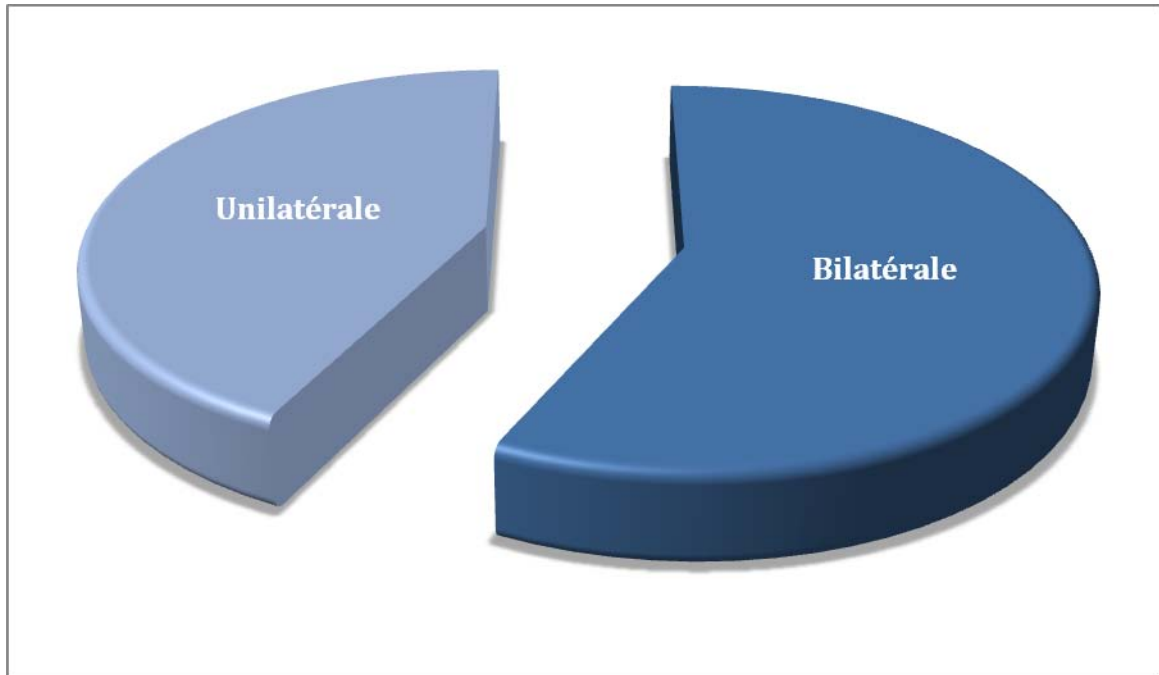
**3.2. Vascularite rétinienne :**

La vascularite rétinienne était présente chez 08 patients (soit dans 25.81% des cas).

## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

---

Elle était unilatérale chez 3 patients (37.5%), et bilatérale dans les autres cas (62.5%). La présence de vascularite et sa latéralité est représentée respectivement sur le graphique suivant :



**Figure 15 : Latéralité de la vascularite rétinienne :**

La vascularite rétinienne se présente sous différentes formes dans notre série décrites dans le tableau suivant :

**Tableau XIII : Type de vascularite rétinienne retrouvé :**

<u>Type d'atteinte</u>	<u>Nombre</u>	<u>Pourcentage (%)</u>
Hémorragie rétinienne	3	37.5%
Foyer chorioretinien	2	25%
Foyer de rétinite	1	12.5%
Périphlébite	1	12.5%
Occlusion artérielle	1	12.5%

08 malades dans notre série présente des atteintes associées :

- 3 cas présentant une Vascularite rétinienne avec Maculopathie exsudative
- 1 cas présentant une Vascularite rétinienne avec Uvéite totale
- 1 cas présentant une Vascularite rétinienne avec Trou maculaire
- 1 cas présentant une Uvéite antérieure associée à une chorioretinite
- 1 cas présentant une Uvéite totale avec Vascularite rétinienne et Oedème Rétinien
- 1 cas présentant un Foyer chorioretinien avec pâleur papillaire

### **3.3. Maculopathie :**

L'atteinte maculaire a été notée chez 07 patients parmi les 31 patients présentant une atteinte oculaire au cours du Behçet, soit une fréquence de 22.58%.

La maculopathie était bilatérale chez 04 patients (soit dans 57.14% des cas). L'atteinte maculaire était unilatérale dans 03 cas (soit dans 42.86%).



**Figure 16 : La maculopathie dans notre série**

Les lésions maculaires retrouvées dans notre série sont présentées dans le tableau suivant :

**Tableau XIV : Lésions maculaires retrouvées dans notre série**

Maculopathie	Nombre de cas
Œdème maculaire	3
Trou maculaire	3
Exsudat	1
Hémorragie	0
Membranes épimaculaires	0
Atrophie maculaire	0

L'œdème maculaire et le trou maculaire étaient présents chez 3 patients soit 42.86% des maculopathies.

**3.4. Atteinte du nerf optique :**

Deux cas ont présentés une atteinte du nerf optique :

Le 1er a présenté une pâleur papillaire, avec des plages d'atrophie périphérique associée à un foyer chorioretinien unilatéral

Le deuxième a présenté une atrophie optique partielle unilatérale

**4. Aspect paraclinique de l'atteinte ophtalmologique :**

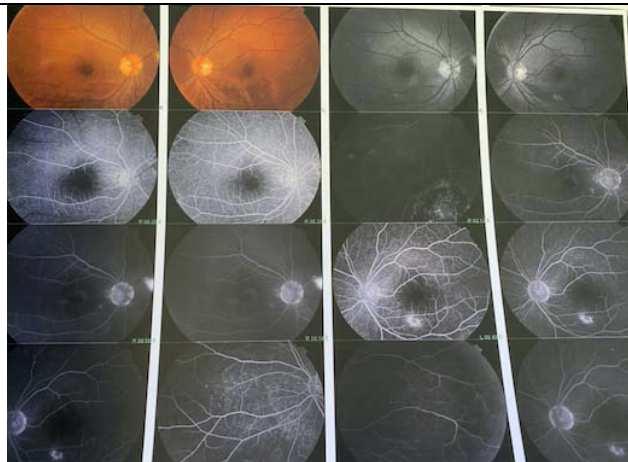
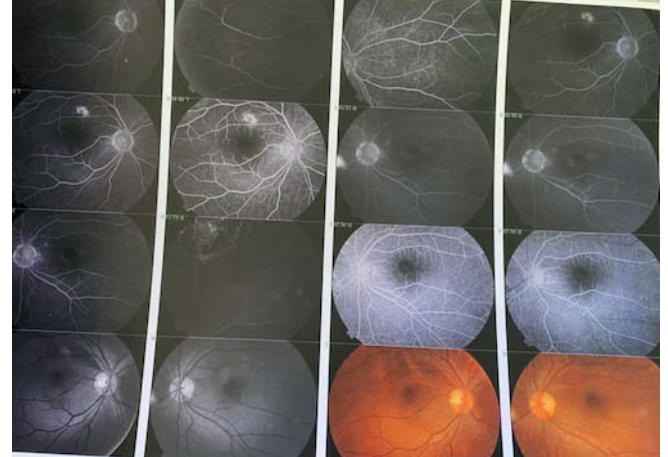
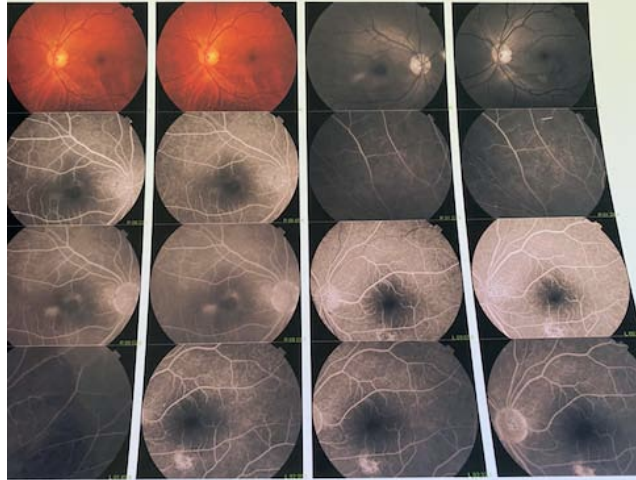
**4.1. L'angiographie à la fluorescéine :**

Elle a été réalisée chez 16 patients, soit dans 51.62% des cas. Elle était normale dans 3 cas.

Elle a trouvé des foyers chorioretiniens dans 2 cas, des signes de vascularite dont 1 présentait des signes d'occlusion artérielle, des hémorragies rétiniennes dans 3 cas, périphlébite dans 1 cas

L'angiographie a visualisé également un œdème maculaire dans 3 cas, un trou maculaire dans 3 cas, Atrophie optique dans 1 cas, Pâleur papillaire dans 1 cas.


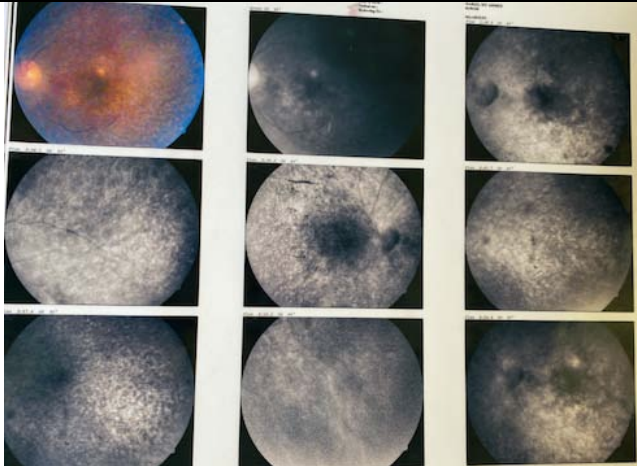
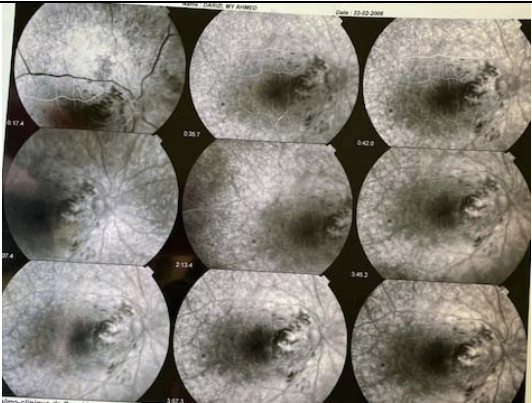
**Angiographie à la fluorescéine d'un patient cas n° 1: Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech**



Foyer chorio-rétinien de l'OD

Plage d'atrophie périphérique

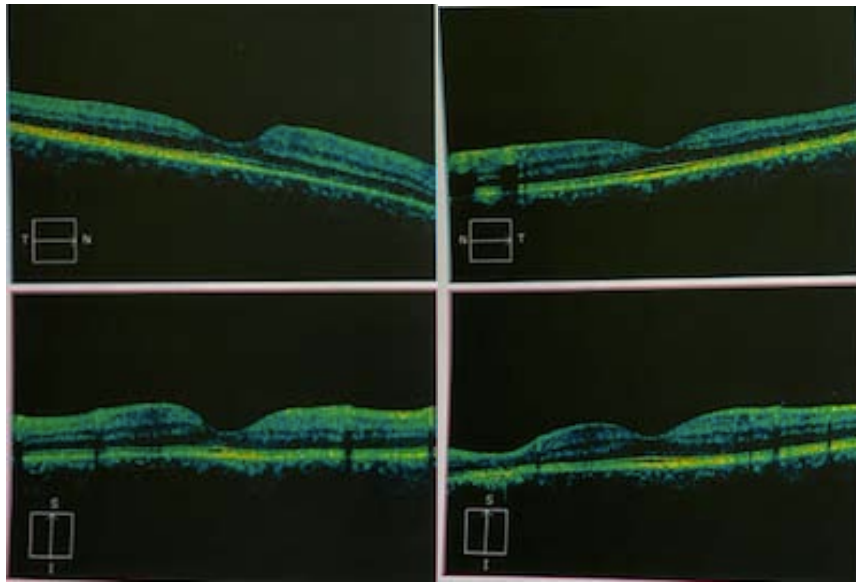
Pâleur papillaire

<b>Angiographie à la fluorescéine d'un patient cas n° 2: Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech</b>	
	
	<p>Vascularite rétinienne avec hémorragie en flammèche</p> <p>Occlusion artérielle</p> <p>Oedème maculaire</p> <p>Engainement vasculaire</p>

#### 4.2. OCT :

L'OCT a été réalisée chez 8 patients, soit dans 30% des cas. Un œdème maculaire a été objectivé dans 3 cas.

L'œdème maculaire était cystoïde dans 2 yeux, et non cystoïde dans 1 cas. Un aspect de pseudo trou maculaire chez 3 patients (5%). L'OCT était normale dans deux cas.



**OCT réalisé au service d'Ophtalmologie- Hôpital Militaire Avicenne**

**4.3. Champ visuel :**

Le champ visuel a été demandé chez 1 cas, il est revenu normal.

**4.4. La vision des couleurs :**

L'examen est réalisé deux fois devant des tableaux de BAV brutale. Ils sont revenus normales : Pas de dyschromatopsie d'axe rouge-vert

**4.5. PEV :**

Aucun patient de notre série n'a bénéficié de l'examen

**5. Les manifestations extra-oculaire de la maladie de behçet**

Le diagnostic de la maladie de behçet est un diagnostic clinique devant les critères de l'ISG.

Tous nos malades répondent à ces critères.

## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

Les manifestations extra-oculaires retrouvées chez nos patients sont illustrées dans le tableau suivant :

**Tableau XV: Les manifestations extra-oculaire au cours de la maladie de behçet:**

Manifestations Extra-oculaires :	Type d'atteinte :	Nombre de cas :	Pourcentage (%) :
<b>Manifestations cutanéomuqueuses</b>	Aphthose buccale	31 cas	100%
	Aphthose génitale	12 cas	39%
	Pseudofolliculite	8 cas	25.8%
	érythème noueux	3 cas	9.6%
	Pathergy test	6 cas	19.35%
<b>Manifestations articulaires</b>	> Arthralgie d'allure inflammatoire des grosses articulations (6 cas) > Synovite bilatérale (1 cas)	7 cas	22.58%
<b>Manifestations neurologiques</b>	> Céphalée isolée (2cas) > AVCI transitoire (Syndrome pyramidal, Hémiplégie gauche, aphasie transitoire) (1 cas)	3 cas	9.68%
<b>Manifestations Vasculaires</b>	>Thrombose veineuseJugulaire externe	1 cas	3.22%
<b>Manifestations Digestives</b>	-	-	-
<b>Manifestations Cardiaques</b>	-	-	-

- Le Pathergy test était réalisé dans 6 cas (6/31). L'hypersensibilité cutanée est retrouvée chez 2 patients (soit 19.35% de l'ensemble des cas).

### **III. Profil Thérapeutique :**

Le choix du traitement dépend du type de l'atteinte oculaire et de sa sévérité

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

#### **1. Traitement local:**

La corticothérapie en collyre était prescrite en association à des mydriatiques chez 64.52% (20 cas) des patients pour atténuer l'inflammation du segment antérieur.

En outre, les injections péri-oculaires de Célestène® étaient préconisées chez 4 patients (12.90%) pour juguler une inflammation sévère du segment postérieur, compliquée ou non d'œdème maculaire. La voie latéro-bulbaire était utilisée dans 3 cas, et la voie sous-conjonctivale dans 0 cas.

#### **2. Traitement général :**

##### **2.1 Corticothérapie :**

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 3jours, est administré à 14 patients (45.16%). Le relais par la Prednisone par voie orale à raison de 1 mg/Kg/jr a été assuré chez ces patients. Ce traitement est indiqué dans les atteintes du segment postérieur et dans les vascularites rétiniennes.

Les patients ayant reçus une corticothérapie orale sans bolus de Méthylprednisolone étaient de l'ordre de 22 patients (70.97% 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 hyper protidique.

**Tableau XVI : la prise de la corticothérapie dans notre série**

<u>Corticothérapie</u>	<u>Nombre de malades</u>	<u>Pourcentage (%)</u>
Méthyl-prednisolone en IV	14	45.16%
Prednisone orale	22	70.97%

**2.2 Immunosuppresseur :**

12 patients dans notre série ont été sujet d'utilisation d'immunosuppresseur surtout en cas :

- Atteinte du segment postérieur
- Atteinte du segment antérieur avec des facteurs de mauvais pronostic
- Corticodépendance
- Corticorésistance

3 médicaments ont été utilisés :

- **Le cyclophosphamide** est prescrit chez 9 malades en bolus mensuel intraveineux de 750 mg/m<sup>2</sup> pendant les 6 premiers mois. Avec un relais par l'Azathioprine. Ces cures doivent être espacées s'il apparaît une intolérance hématologique (pancytopénie)
- **L'Azathioprine (Imurel®)** utilisé à la dose de 2,5 mg / kg / jour; elle ne doit pas dépasser 3 mg / kg / jour. Une période de 2 à 3 mois est nécessaire pour que l'azathioprine prenne pleinement effet, ce qui justifie l'utilisation d'un corticostéroïde pour contrôler rapidement et efficacement l'inflammation aiguë. Utilisé généralement pour une durée de 18 mois à 2 ans, une durée plus longue est souvent nécessaire.

## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

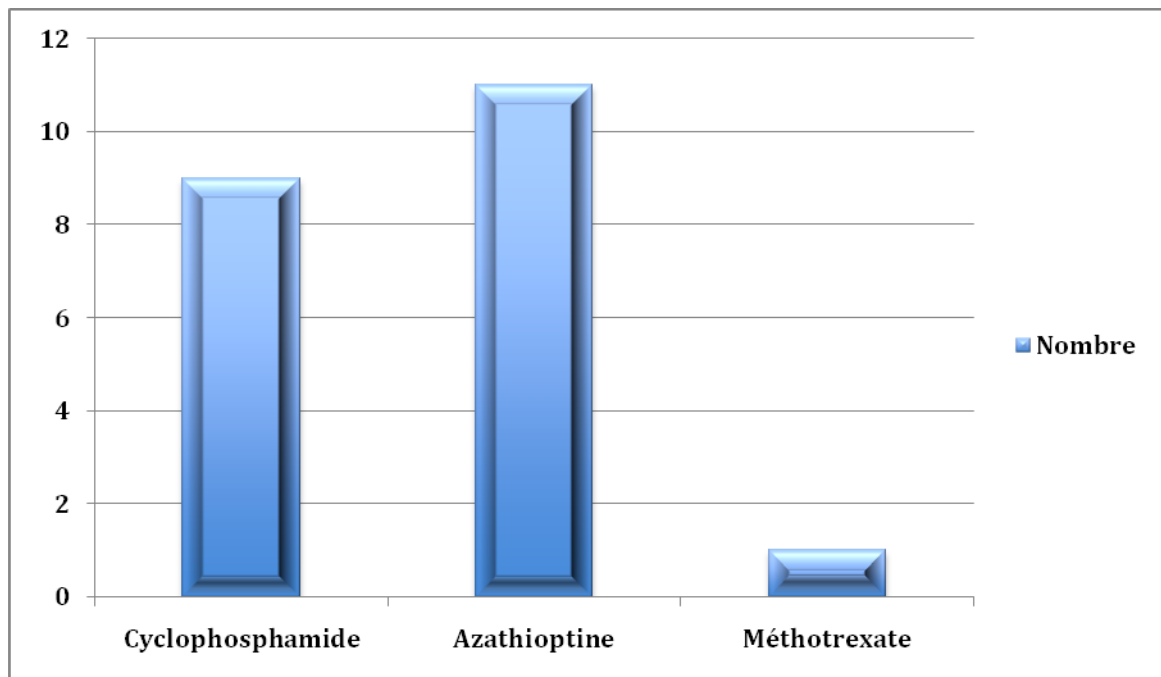
---

Elles sont utilisées dans:

- Les uvéites postérieures non graves
  - L'Uvéite antérieureCorticodépendante ou Corticorésistante
  - En relais au cyclophosphamide
- **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

**Tableau XVII : La prise des immunosuppresseurs dans notre série**

Immunosuppresseur :	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Cyclophosphamide	9	29.03%
Azathioprine	11	35.49%
Méthotrexate	1	3.22%



**Figure 17 : La prise des immunosuppresseurs dans notre série :**

### 2.3 Biothérapie :

L'emploi d'Adalimumab a été utilisé chez 4 malades, alors qu'un seul malade a bénéficié de l'Infliximab et ceci pour les formes sévères ou résistantes au traitement par immunosuppresseurs

**Tableau XVIII : la prise de la biothérapie dans notre série:**

Biothérapie:	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Adalimumab	4	12.91%
Infliximab	1	3.22%

### **3. Traitement chirurgical :**

La chirurgie est préconisée pour le traitement des complications oculaires de la maladie de Behçet telles que la cataracte ou le glaucome.

La chirurgie de la cataracte doit être effectuée sur un œil calme, avec une uvéite en rémission totale pendant au moins 3 mois, par **phacoémulsification** avec mise en place d'un implant intra-oculaire est la technique de choix réalisée chez 6 cas dans notre série.

La **chirurgie vitréo-rétinienne** peut être indiquée en cas de membrane épirétinienne, de trou maculaire, de décollement de la rétine ou d'hémorragie vitréenne persistante réalisées, réalisée dans 1 seul cas.

La **photocoagulation au laser** est indiquée pour la vascularite rétinienne occlusive avec de vastes zones de non-perfusion capillaire, en particulier en présence de néovascularisation prépapillaire, pré-rétinienne ou irienne associée réalisées dans 3 cas.

### **4. Traitement des autres manifestations :**

Le traitement dépend du type de l'atteinte et de sa sévérité.

Plusieurs protocoles ont été instauré pour traiter divers manifestations extra-oculaires

La colchicine a été administré chez tous nos malades, pour couvrir le traitement l'atteinte cutanéomuqueuse et l'atteinte articulaire.

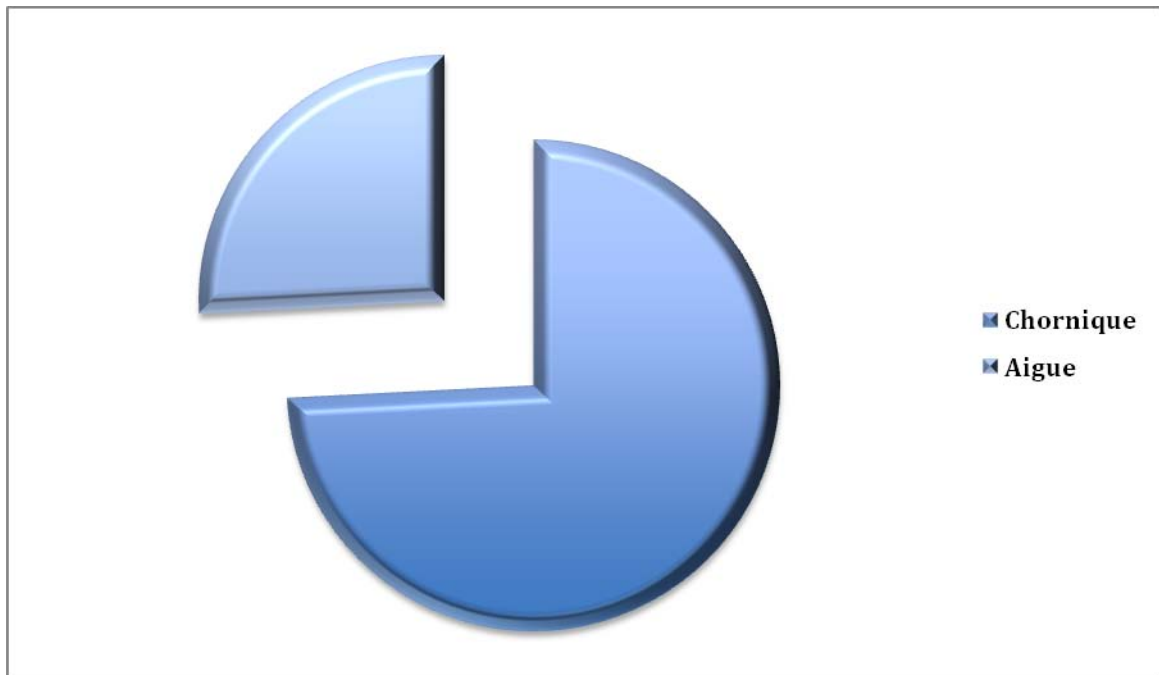
Les AINS ou des cures courtes de prednisone orale peuvent é galementêtreproposés en traitement d'une poussée articulaire. Les AINS sont préconisés chez 2 patients.

L'anticoagulation curative est recommandée dans les thromboses veineuses après évaluation du risque hémorragique et vérification d'éventuelles lésions anévrysmales artérielles. La durée du traitement anticoagulant sera de 3 à 6 mois sauf dans les formes graves comme les thromboses des veines sus hépatiques et /ou de la veine cave qui nécessitent une anticoagulation prolongée, les anticoagulants ont été utilisés dans 1 seul cas c'est celui de la thrombose jugulaire externe.

#### **IV. Evolution :**

##### **1. Progression de l'oculo-behçet:**

Dans notre série, parmi les 31 patients présentant une atteinte ophtalmologique dans le cadre de la maladie de Behçet, 23 patients avaient une évolution chronique de leur atteinte soit 74.19% contre 8 malades qui avaient une évolution aiguë de leur atteinte ophtalmologique soit 25.80%



**Figure 18 : Evolution de l'atteinte oculaire dans notre série**

## **2. Evolution sous traitement :**

On a constaté que 4 patients ont présenté des rechutes (soit 12.92%) :

- 02 malades ont présentés une bilatéralisation de l'atteinte ophtalmologique avec respectivement une cécité de OG et 1/10 de l'OD ; Cécité de l'OG et BAV de l'OD
- Un cas d'uveite antérieur après 2 ans d'évolution d'une BAV isolée, avec une baisse bilatérale de l'AV, et un examen paraclinique normal.
- Un cas a présenté une Hyalite avec corticodépendance auparavant il présentait un foyer chorio-réiniens au niveau de l'OD.

Tandis que 21 patients (soit 67.74%) ont présenté une amélioration de leur atteintes ophtalmologiques :

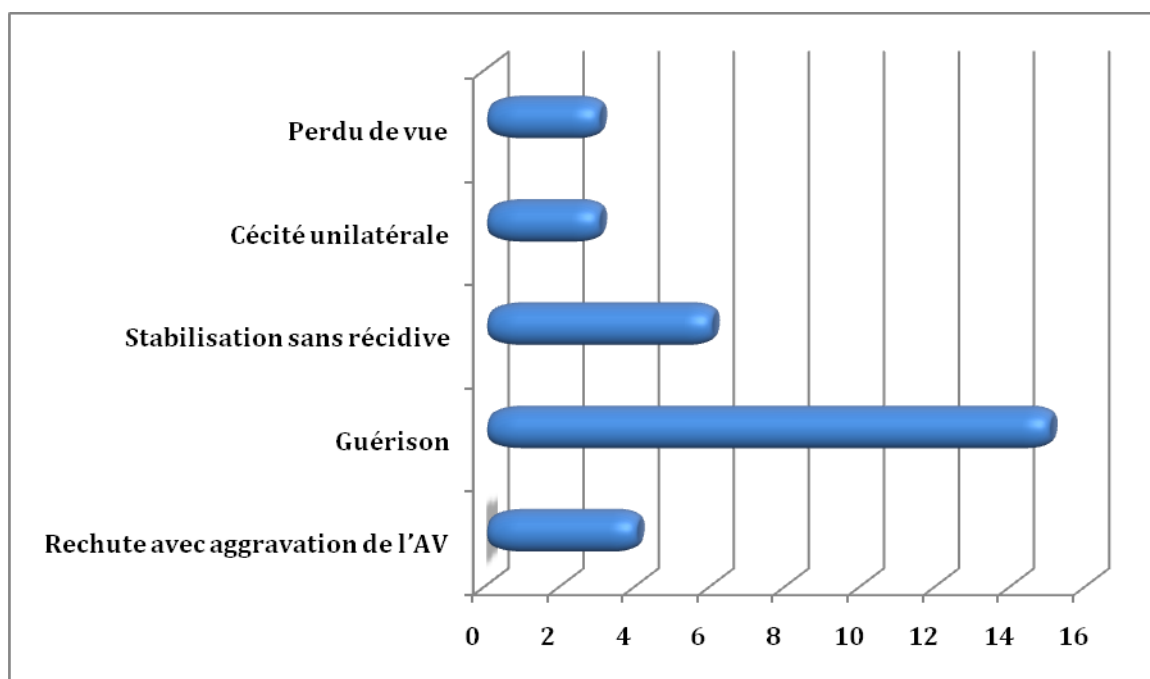
- ✓ 15 malades avec une bonne amélioration clinique et paraclinique qui sont déclarés guéris.
- ✓ 6 malades avec une stabilisation sans aucune récurrence

On déplore une cécité unilatérale chez 3 malades (soit 9.67%) dont 02 malades présentent une BAV du côté contre latéral.

3 d'autres patients ont été perdu de vue.

**Tableau XIX : Evolution des malades présentant une atteinte ophtalmologiques :**

Evolution	Nombre de cas	Fréquence (%)
Rechute	4	12.92%
Guérison	15	48.39%
Stabilisation sans récidence	6	19.35%
Cécité unilatérale	3	9.67%
Perdu de vue	3	9.67%



**Figure 19 : Evolution des patients présentant une atteinte ophtalmologique dans le cadre de la maladie de behçet**

### **3. Acuité visuelle après traitement :**

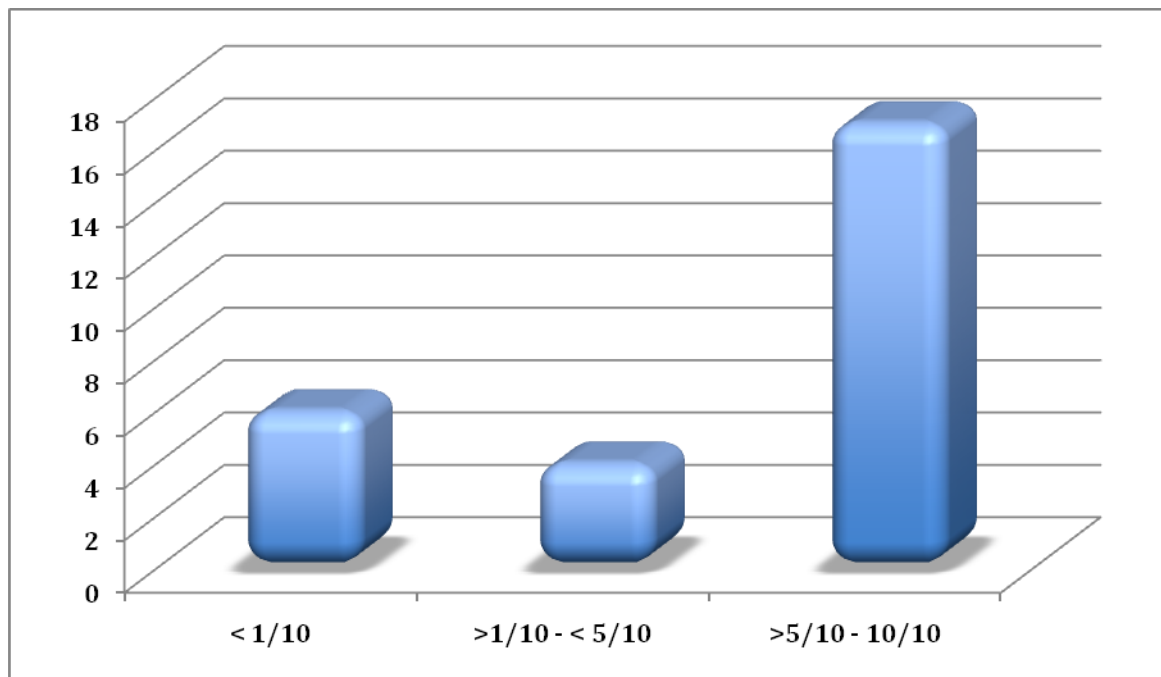
Parmi les 31 malades de notre série, un contrôle continu de l'acuité visuelle se faisant par les ophtalmologues au cours des consultations, objectivant une moyenne d'AV allant de :

- < 1/10 chez 6 malades soit 19.35%
- 1/10 et 5/10 chez 4 malades soit 13%
- 5/10 et 10/10 chez 17 malades soit 54.84%
- 3 perdu de vue soit 12.81%

Sous traitement, une amélioration de l'acuité visuelle est notée dans la majorité des cas.

Une nette amélioration de l'AV est observée chez notre série, puisque le pourcentage des yeux dont l'AV était inférieur à 1/10 est passé de 41.93% OD et 32.25% OG à **19.35%** au niveau des 2 yeux après traitement.

Alors que, le pourcentage des yeux dont l'AV est supérieur à 5/10 est passé de 45.16% OG et 38.91% OD à **54.84%** au niveau des 2 yeux



**Figure 20: AV après traitement dans notre série :**

#### **4. Complications ophtalmologiques :**

Dans notre série, très peu de patients ont présenté des complications ophtalmologiques retrouvées soit au cours de l'hospitalisation, ou au cours de la consultation.

Parmi les principales complications, on retrouve :

**Tableau XX : Complications ophtalmologiques de l'oculo-behçet :**

<b>Complications</b>	<b>Nombres</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Cataracte	6	19.35%
Synéchie IC	4	12.91%
Cécité unilatérale	3	9.68%
Atrophie optique	2	6.45%
Glaucome	1	3.22%
Néovascularisation	1	3.22%
Hémorragie intra-vitréenne	1	3.22%
Décollement rétinien	0	0

### **5. Complications liées aux traitements :**

Dans notre série, 5 malades ont présenté une ostéoporose confirmée à l'ODM, 5 d'autres malades avec un diabète cortico-induit, 3 malades ont présenté un syndrome dépressif majeur, Zona Ophtalmique dans 2 cas et une seule patiente qui a présenté une allergie au cyclophosphamide.

**Tableau XXI : Complication liée au traitement dans le cadre de l'oculo-behçet :**

<b><u>Complication</u></b>	<b><u>Nombre</u></b>
Ostéoporose	5
Diabète cortico-induit	5
Syndrome dépressif majeur	3
Zona ophtalmique	2
Allergie au Cyclophosphamide	1



## *DISCUSSION*



## **I. Définition**

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

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

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

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

## **II. Historique :**



Né le 20 février 1889 à Istanbul et mort le 8 mars 1948, est un dermatologue et scientifique turc. Il a décrit la maladie de Behçet (6)

## **Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech**

---

Comme de nombreuses maladies aux noms éponymes, Behçet n'a pas été le premier à décrire cette association de caractéristiques cliniques. Le premier récit remonte probablement à Hippocrate au Ve siècle dans Epidimion, livre 3, le cas 7 (traduit par Adams) [89] est décrit une ulcération aphteuse, une ulcération génitale et une iridocyclite. De plus, il a fait référence aux lésions cutanées au cours de la maladie

Par la suite le médecin Turc Behçet a décrit 3 observations qui étaient le siège de plusieurs investigations diagnostics :

- La première observation concernait un homme de 40 ans qui l'a consulté en 1924 et 1925 et qui avait une aphtose buccale, une aphtose génitale, un érythème noueux et une iritis récidivante à hypopion, compliquée rapidement de cécité. Ce patient était suivi à Vienne et à Istanbul et plusieurs diagnostics étaient alors avancés : sarcoïdose, aphtose chronique récidivante, erythema exudativum multiforme..
- La deuxième observation était celle d'une femme vue en 1935 qui avait une aphtose buccale, une aphtose génitale et une « injection sclérolé conjonctivale ». Elle était étiquetée comme ulcus vulvae acutum, entité décrite par Lipschütz en 1912.
- Dans la troisième observation vue en 1936, il s'agissait d'un homme qui avait une aphtose buccale, une aphtose génitale, des lésions acnéiformes sur le dos et une cécité.

Dans un travail publié en 1937 dans Dermatologische Wochenschrift et communiqué la même année à la Société Française de Dermatologie à Paris, Behçet rapporte ses trois observations en arguant qu'il s'agit d'une nouvelle entité clinique qui touche avec prédilection ce qu'il appelle « les trois faces de l'organisme » : buccale, génitale et oculaire, se traduisant par une aphtose buccale, une aphtose génitale et une iritis à hypopion. A cette triade symptomatique ou complexe tri symptomatique de Behçet peuvent s'ajouter des manifestations cutanées type érythème noueux,

## **Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech**

---

éruption acnéiforme, ainsi que des manifestations systémiques type arthrite ou thrombose veineuse décrites ultérieurement par Behçet

Dans un premier temps, Behçet a incriminé l'infection dentaire dans l'étiologie de cette entité ; puis il l'a minimisée en mettant en exergue une étiologie virale en 1938 et 1939. (6)

Lors du Symposium d'Istanbul (1977), il a été décidé de créer un groupe d'étude international sur la maladie de Behçet dont les membres étaient particulièrement intéressés par la maladie de Behçet et recherchaient sur ce syndrome.

L'objectif de ce groupe était de maintenir les communications et de contribuer à la recherche multicentrique. Ce groupe a continué, étant plus formellement organisé après la conférence de Londres (1985), avec l'intention d'être un petit nombre de collègues travaillant ensemble.

Cependant, il est devenu progressivement plus important à mesure que l'intérêt et la recherche multidisciplinaires se développaient et qu'un nombre croissant de collègues cherchaient à devenir membres. Par conséquent, lors de la Conférence internationale de Tunis (1996), il a été décidé d'explorer la possibilité de succéder au groupe d'étude et d'ouvrir l'adhésion à tous ceux qui s'intéressent au syndrome. De nouveaux progrès ont été réalisés à Reggio Emilia, Italie (1998), et la société a été officiellement fondée lors de la Conférence internationale de Séoul, en Corée, en 2000, son objectif constitutionnel étant «de faire progresser la connaissance de l'étiologie, la pathogenèse, le diagnostic, histoire naturelle, caractéristiques cliniques, traitement et prise en charge de la maladie de Behçet ». Deux conférences internationales annuelles se poursuivent de l'ISBD, la prochaine devant se tenir à Athènes en 2020

Cette liaison internationale a conduit à une plus grande coopération dans la recherche scientifique, à un échange d'informations et aux critères de diagnostic internationaux / de

## **Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech**

---

classification recommandés. Au niveau national, et en liaison avec l'ISBD, par le biais d'organisations nationales dans les disciplines médicales / scientifiques (médecine interne, dermatologie, rhumatologie, ophtalmologie, gynécologie, médecine buccale, neurologie, gastro-entérologie, immunologie, etc.), des groupes dédiés à la maladie de Behçet ont été constitués en Corée, au Japon (gouvernemental) et au Royaume-Uni (forum britannique sur MB).

De même, des organisations axées sur les patients ont été créées au Japon, en Turquie, au Royaume-Uni et aux États-Unis et organisent leurs propres conférences internationales parallèlement aux conférences médicales / scientifiques.

Au cours des symposiums internationaux, les manifestations systémiques furent longuement étudiées comme les manifestations articulaires, neurologiques, veineuses, artérielles et intestinales. Ces réunions internationales, grâce à des études multicentriques, ont permis d'établir des critères de diagnostic de la Maladie de Behçet. Curieusement, les critères majeurs se retrouvent chez le patient vu par Behçet en 1924, et rapportés dans sa description princeps à savoir : aphtose buccale, aphtose génitale, uvérite, érythème noueux et lésions acnéiformes. (6)

A la lumière des différents congrès internationaux, l'évolution diagnostic de la maladie de Behçet a passé par plusieurs stations mentionnées ci-dessous:

- En 1991, les critères majeurs retenus sont : aphtose buccale, aphtose génitale, uvérite, érythème noueux et lésions acnéiformes. Par : Elaboration des critères diagnostique de « l'international Study group for Behçet disease»
- En 1993 à Paris a eu lieu le 6ème symposium pour étudier les aspects pédiatriques de la maladie de Behçet. Au cours de cette conférence, les critères de Davatchi et al ainsi que les nouveautés thérapeutiques dont l'interféron ont été avancés.

## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

---

- 1997 année du 7ème congrès international de la maladie, où les recherches étaient focalisées sur l'atteinte articulaire et spécifiquement la maladie de Behçet et les spondylarthropathies
- 1998 a eu lieu le 8ème congrès international de la maladie où Silman a soulevé l'intérêt des critères diagnostiques pour les études et essais cliniques. Les recherches ont surtout porté sur l'immunopathogénie de la maladie.
- Mai 2000 à Séoul : 9ème conférence internationale de la maladie de Behçet. Zouboulis a mis l'accent sur l'étiopathogénie et le rôle des chémokines surtout l'IL8.
- Les recommandations de l'EULAR ont été présentées lors de la 13ème conférence internationale sur la maladie de Behçet qui a eu lieu en Mai 2008 en Autriche (70-92-93-94-95)

13th	2008	Portschach, Austria	
14th	2010	London, United Kingdom	
15th	2012	Yokohama, Japan	
16th	2014	Paris, France	
17th	2016	Matera, Italy	
18th	2018	Rotterdam, Netherlands	
19th	2020	Athens, Greece	

### III. Rappel Anatomique du globe oculaire : (237)

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

L'œil est l'organe principal du système visuel, qui capte les images et les transforme en signal électrique vers le nerf optique. Ce signal est ensuite « traduit » par le cerveau, au niveau du cortex visuel, qui nous renvoie l'image traitée et permet ainsi l'interprétation de notre environnement.

## **1. Le globe oculaire :**

C'est la partie principale de l'appareil de la vision, entièrement contenue dans l'orbite. Sa circonférence est interrompue en avant, où il présente un bombement antérieur. Cette zone bombée en avant représente 1/6 de la surface totale du globe, et constitue la cornée

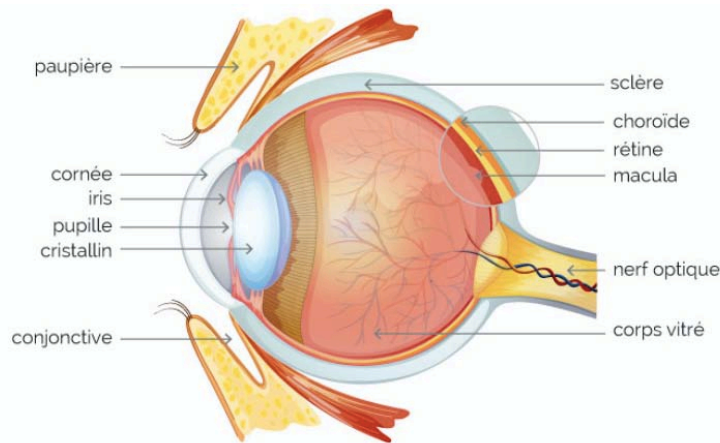
En arrière de la cornée, et d'avant en arrière, se situent la chambre antérieure. L'iris et la pupille, la chambre postérieure, le cristallin, la chambre vitrée et la rétine. (Figure n°21)

Il est de faible volume (6.5 cm<sup>3</sup>), pèse 7 grammes, et a la forme d'une sphère d'environ 24 mm de diamètre, complétée vers l'avant par une autre demi-sphère de 8 mm de rayon, la cornée

A savoir qu'il est divisée anatomiquement en **2 chambres** : Antérieure et Postérieure

**La chambre antérieure** est située directement en avant de l'iris et en arrière de la cornée, **la chambre postérieure** se situe en avant du cristallin et en arrière de l'iris, elle est plus petite.

Elles sont en continuité l'une avec l'autre par l'ouverture de la pupille, et sont remplies de liquide de l'humeur aqueuse



**Figure 21 : Globe oculaire**

**Tuniques de l'œil :**

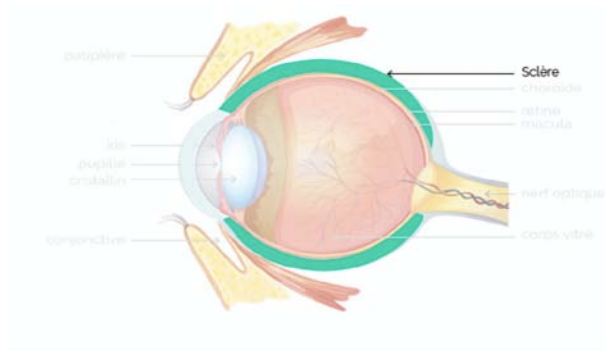
La paroi du globe oculaire entoure les composants internes. Elle est formée de trois tuniques :

- **Une tunique externe fibreuse** formée par la sclère en arrière et la cornée en avant
- **Une tunique moyenne vasculaire** formée de la choroïde en arrière en continuité avec le corps ciliaire et l'iris en avant.
- **Une tunique interne rétinienne** comprend la partie optique de la rétine en arrière et la partie non visuelle de la rétine qui couvre la surface interne du corps ciliaire et de l'iris en avant.

**1.1. Une tunique externe fibreuse**

**a. La Sclère :**

La sclérotique ou sclère, est la plus externe des tuniques de l'œil. Elle entoure les 4/5<sup>e</sup> postérieurs du globe. Fibreuse et inextensible, c'est la plus solide et la plus résistante des membranes de l'œil, elle en assure ainsi la protection. Elle donne insertion aux muscles oculomoteurs et se continue en avant par la cornée.



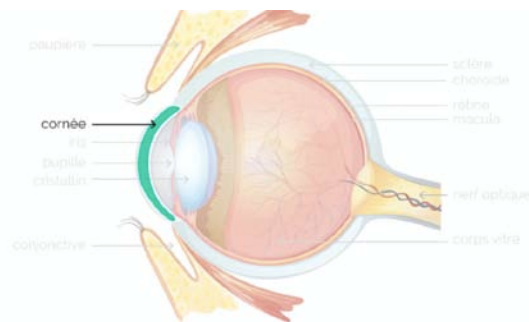
**Figure 22 : Vue anatomique de la sclère.**

Elle a la forme d'une sphère creuse, traversée en arrière par le nerf optique et en avant vient s'encastrer la cornée. Apparaît bleuâtre à la naissance, blanche nacré chez l'adulte et jaunâtre chez le vieillard. Son poids est 1,2 g en moyenne. Son diamètre est de 23 à 24 mm (variable selon l'âge et l'amétropie). Sa circonférence équatoriale est de 77 mm.

**b. Cornée :**

Transparente, est en continuité avec la sclère en avant. Elle couvre le 1/6 de la surface du globe et, du fait de sa transparence, permet l'entrée de la lumière dans le globe oculaire (Figure n°23)

La cornée représente le 1er dioptré du système optique oculaire, l'obtention d'une image nette rétinienne nécessite la transparence absolue et un pouvoir réfractif approprié de la cornée. Elle est avasculaire à l'état normal.



**Figure 23 : Vue anatomique de la cornée**

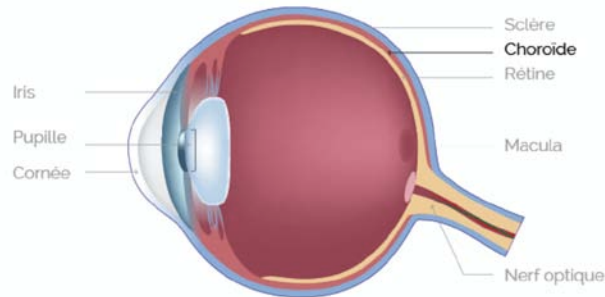
De face, la cornée apparaît légèrement elliptique à grand axe horizontal (11 à 12,5 mm) et à axe vertical plus faible (10 à 11,5 mm). Le rayon de courbure de la face antérieure est en moyenne de 7,8 mm, la face postérieure est plus courbe (R=6,5 mm). On le mesure grâce au kératomètre. L'épaisseur de la cornée augmente du centre (0,52 mm) vers la périphérie pour atteindre 0,7 au limbe. Elle augmente durant le sommeil du fait de l'hypoxie relative secondaire à l'occlusion palpébrale prolongée. Elle est mesurée par le pachymètre à ultrasons. Le pouvoir réfractif est environ de 42 dioptries et représente donc à lui seul les 2/3 du pouvoir optique total de l'œil.

**1.2 Une tunique moyenne vasculaire :**

**a. Choroïde :**

Est en situation postérieure et représente approximativement les deux tiers de la tunique vasculaire. Elle est fine, richement vascularisée, pigmentée, formée de petits vaisseaux adjacents à la

rétine et des vaisseaux plus grands et plus périphériques. Elle est fermement attachée à la rétine en dedans et lâchement attachée à la sclère en dehors. C'est le tissu nourricier de l'œil : il apporte l'oxygène et les nutriments dont les cellules ont besoin pour leur métabolisme (figure n°24)



**Figure 24 : Vue anatomique de la choroïde**

***a.1 Macroscopie et rapports:***

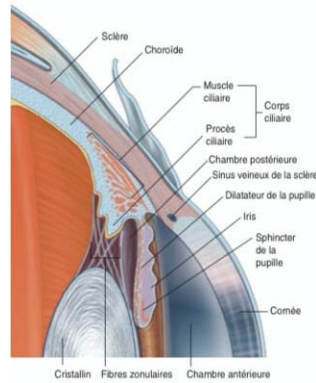
La choroïde se continue en avant avec le stroma du corps ciliaire au niveau de l'ora serrata. En arrière, elle adhère à la papille qu'elle entoure.

La suprachoroïde est un espace virtuel situé entre la choroïde et la sclère.

La choroïde adhère à la rétine par l'intermédiaire de la membrane de Bruch.

**b. Corps ciliaire :**

Est développé au bord antérieur de la choroïde. Cette structure de forme triangulaire, entre la choroïde et l'iris, forme un anneau complet autour du globe oculaire. Ses composants sont **le muscle ciliaire** qui diminue en se contractant l'anneau formé par le corps ciliaire, cela réduit la tension du ligament suspenseur du cristallin ce qui permet l'accommodation du cristallin pour la vision rapprochée et **les procès ciliaires** qui contribuent aussi à la formation de l'humeur aqueuse (Figure n°25)



**Figure 25 : Vue anatomique des corps ciliaires.**

***b.1 Anatomie macroscopique :***

Le corps ciliaire est un anneau asymétrique placé en regard de l'équateur du cristallin. Il est grossièrement triangulaire à la coupe avec une base, une pointe et deux faces.

***b.1.1 Face antéro externe:***

c'est la face qui est en contact avec la sclérotique.

***b.1.2 Face postéro interne:***

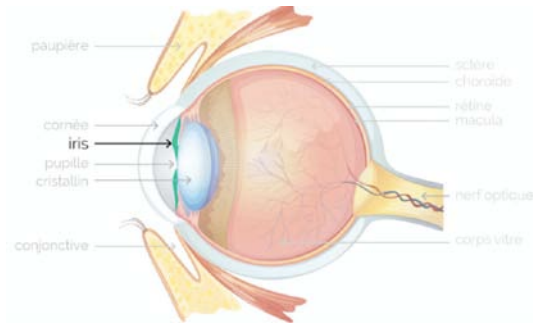
possède deux portions : La pars plana, les procès ciliaires

***b.1.3 Base du corps ciliaire***

***b.1.4 Sommet***

**c. cIris :**

Complète la couche vasculaire du globe oculaire en avant. Cette structure circulaire, développée à partir des corps ciliaires, est la portion colorée de l'œil, et présente une ouverture centrale (la pupille). Des fibres musculaires lisses contrôlent la taille de la pupille dans l'iris (Figure n°28) ces derniers sont organisés en structure circulaire : le muscle sphincter de la pupille la contraction de ce muscle permet de diminuer l'ouverture pupillaire et en structure radiale : le muscle dilatateur de la pupille qui permet à son tour l'ouverture de la pupille au moment de sa contraction (Figure n°26)



**Figure 26 : Vue anatomique de l'iris**

***c.1 Anatomie macroscopique :***

S'étalant dans un plan frontal, l'iris bombe légèrement en avant. Il baigne dans l'humeur aqueuse séparant la chambre antérieure de la chambre postérieure. Son diamètre est de 12 à 13 mm. Son épaisseur varie selon la région considérée : relativement importante dans sa partie médiane au niveau de la collerette (0,6 mm), l'épaisseur diminue progressivement en allant vers la pupille. C'est au niveau de sa racine que l'iris est le plus mince (0,1 mm) ce qui explique sa fragilité.

L'iris présente à décrire deux faces, antérieure et postérieure, et deux bords, l'un externe périphérique qui s'insère sur le corps ciliaire, l'autre interne central **délimitant la pupille.**

***c.1.1 Face antérieure***

Elle comprend deux parties : la zone pupillaire, interne, et la zone ciliaire, externe, séparées par la collerette irienne.

***c.1.2 Face postérieure***

Elle apparaît de couleur uniforme noire ou brun foncé.

Elle comporte trois sortes de plis: contraction , structuraux et circulaires

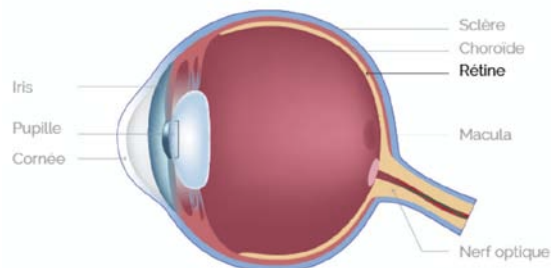
***c.1.3 Bord externe périphérique (ou grande circonférence de l'iris)***

Ce bord mince et fragile, constitue la racine de l'iris qui s'insère sur le corps ciliaire. La continuité des deux stromas, et la disposition des vaisseaux assurent l'adhérence entre les deux segments.

*c.1.4 Bord pupillaire (ou petite circonférence de l'iris)*

**1.3 Une tunique interne rétinienne**

La rétine est une fine membrane transparente tapissant la surface interne du globe. C'est un tissu neurosensoriel caractérisé par la présence des photorécepteurs qui réagissent aux signaux lumineux. (Figure n°27)



**Figure 27 : Vue anatomique de la rétine :**

**a. Anatomie microscopique :**

*a.1 Topographie de la rétine :*

On distingue dans la rétine deux grandes zones.

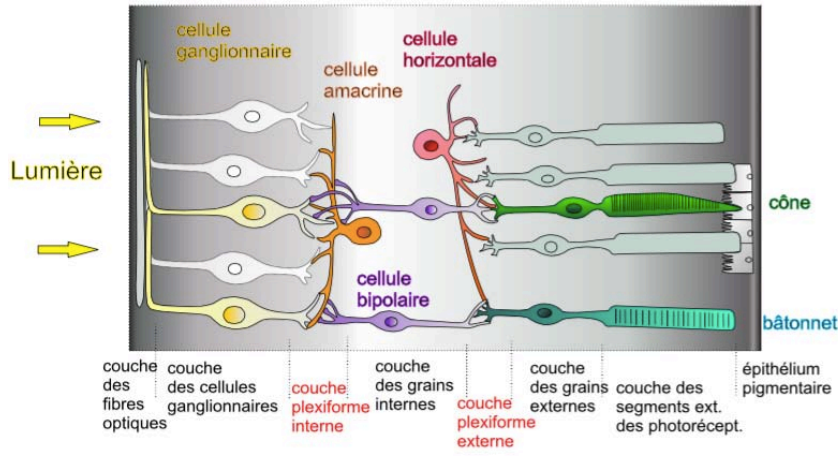
- La rétine centrale : Située au pôle postérieur de l'œil composée de trois zones: Fovéola, fovéa, région maculaire.
- La rétine périphérique

**b. Histologie de la rétine : (Figure n°28)**

Sur le plan histologique, la rétine présente 10 couches qui sont de l'extérieur vers l'intérieur :

- 1) L'épithélium pigmentaire
- 2) La couche des photorécepteurs
- 3) Membrane limitante externe
- 4) Couche nucléaire externe .
- 5) La couche plexiforme externe
- 6) Couche nucléaire interne
- 7) La couche plexiforme interne

- 8) Couche des cellules ganglionnaires
- 9) La couche des fibres optiques
- 10) La limitante interne



**Figure 28 : Vue histologique des différentes couches de la rétine.**

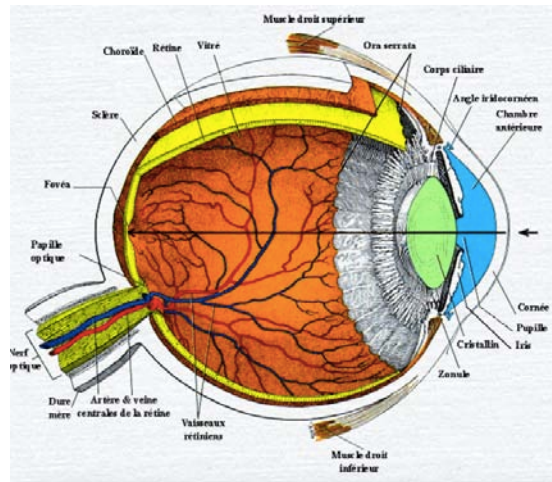
Ces tuniques enferment des milieux transparents, indispensables à la vision. Ces milieux transparents sont au **nombre de trois et forment une lentille convergente.**

- **L'humeur aqueuse:** a un rôle nutritif pour la cornée et le cristallin, qui sont avasculaires, et maintient la pression intraoculaire. Si le cycle normal de production et de réabsorption est perturbé et que le liquide s'accumule, la pression intraoculaire augmente. Cet état pathologique est définie par le Glaucome.
- **Le cristallin:** c'est la lentille de l'oeil qui permet la mise au point par sa propriété essentielle qu'est sa plasticité qui lui permet de focaliser la lumière sur la rétine en modifiant ses courbures lors de l'accommodation. De forme biconvexe, flexible et transparent, il est situé à l'intérieur du globe oculaire. Sa partie antérieure est en contact avec l'humeur aqueuse et sa partie postérieure avec le corps vitré. Il est maintenu en place par une série de fibres amarrées au corps ciliaire, la zonule de Zinn. En cas d'opacification est à l'origine du Cataracte

- **Le corps vitré:** c'est une masse gélatineuse et transparente, contenant 99% d'eau et représentant 60% du volume oculaire. Le corps vitré maintient la rétine contre les parois de l'œil, à la différence de l'humeur aqueuse, cette substance gélatineuse ne peut être remplacée.

## **2. Vascularisation-Innervation**

Dans ce chapitre, on parlera principalement de la vascularisation-innervation du globe oculaire intéressant la pathologie oculaire dont nous traitons dans notre étude.



**Figure 29 : Vue anatomique des différents vaisseaux et nerfs qui vascularisent le globe oculaire**

### **2.1 Vascularisation artérielle**

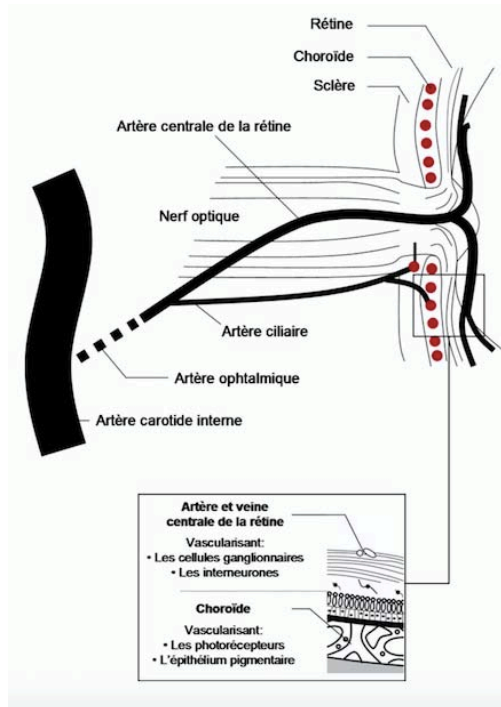
#### **a) Axe principal : l'artère ophtalmique**

C'est une branche de la carotide interne. Son émergence se fait de la carotide interne à la face antéro-médiale juste après son émergence de la loge caverneuse. Formée de 3 segments: Intra crânien, intracanalair, intra-orbitaire. elle se termine en perforant le septum orbitaire au niveau de l'angle supéro-interne de l'orbite, 10 mm au-dessus du tendon canthal médial. Elle donne plusieurs branches :

- Une artère angulaire ;
- Des branches frontales ;
- Les branches collatérales : Elles sont très nombreuses (10 à 19).
- Les artères à destinée optique; Les artères à destinée annexielles

**b) L'artère centrale de la rétine :**

**c) Les artères ciliaires postérieures :**

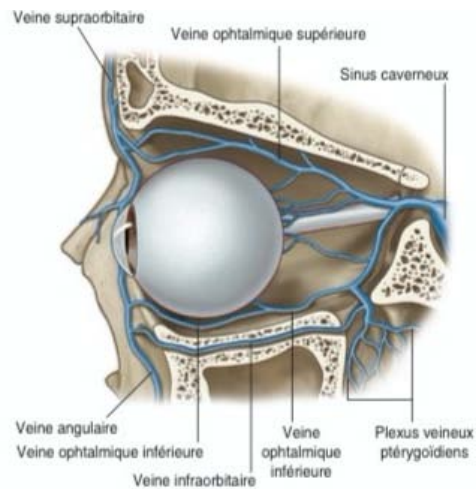


**Figure 30 : Vascularisation artérielle de l'orbite et du globe oculaire**

**2.2 Vascularisation veineuse**

Le retour veineux est assuré par 3 veines: la veine ophtalmique supérieure, la veine inférieure et la veine moyenne. Elles vont drainer le sang vers le sinus caverneux et il y aura aussi un drainage péri-orbitaire assuré par la veine angulaire.

- a) La veine ophtalmique supérieure :**
- b) La veine ophtalmique moyenne**
- c) La veine ophtalmique inférieure**
- d) La veine angulaire**



**Figure 31 : Drainage veineux de l'orbite et du globe oculaire**

**2.3 Innervation :**

Se fait par le nerf optique (II), le nerf oculomoteur (III), le nerf trochléaire (IV), le nerf abducens (VI) et les nerfs autonomes.

Le plus important à aborder est le nerf optique :

**a) Nerf optique :**

La seconde paire crânienne ou nerf optique est le 1<sup>er</sup> segment des axones des cellules ganglionnaires qui vont de la rétine au corps géniculé latéral. Le nerf optique commence à la papille optique et se termine à l'angle antérieure du chiasma.

#### IV. Rappel anatomo physiologique des barrières hémato oculaires :

(88)

Deux principales barrières hémato-oculaires sont proposées: **la barrière hémato-aqueuse et la barrière hémato-rétinienne.**

La barrière hémato-aqueuse est formée par une barrière épithéliale située dans la couche non pigmentée de l'épithélium ciliaire et dans l'épithélium iridial postérieur, et par l'endothélium des vaisseaux iridiens. Ces deux couches ont des jonctions serrées du type «qui fuient». La perméabilité de la barrière hémato-aqueuse montre un degré important de diffusion dépendante de la pression associée à l'activité de transport, ressemblant au modèle d'écoulement osmotique à gradient de pression.

La barrière hémato-rétinienne est située à deux niveaux, formant une barrière externe dans l'épithélium pigmentaire rétinien et une barrière interne dans la membrane endothéliale des vaisseaux rétiens. Ces deux membranes ont des jonctions étroites du type «non coulant». La perméabilité de la barrière hémato-rétinienne ressemble à la perméabilité cellulaire en général, la diffusion étant directement liée aux rôles prédominants de la solubilité lipidique et des mécanismes de transport.

##### 1. La barrière hémato-aqueuse :

###### 1.1 Les sites de la barrière hémato-aqueuse:

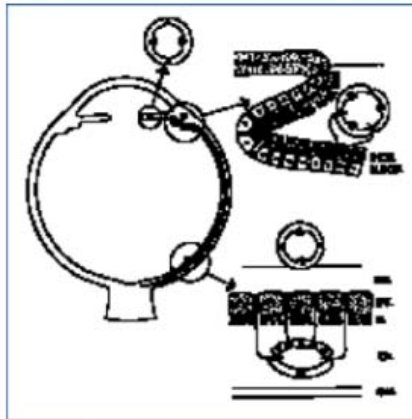


Fig. 1. Les barrières hémato-oculaires.

La barrière hémato-oculaire antérieure ou hémato-aqueuse est située au niveau de l'épithélium non pigmenté (NPCE) (jonctions intercellulaires denses) et des vaisseaux iriens dont les cellules endothéliales sont réunies par des jonctions imperméables identiques à celles des capillaires de la rétine et du cerveau. La barrière hémato-oculaire postérieure se situe au niveau de l'épithélium pigmentaire de la rétine (PE) dont les cellules sont reliées par des jonctions intercellulaires denses et au niveau des vaisseaux rétiniens (barrière hémato-rétinienne) dont les cellules endothéliales sont réunies par des jonctions imperméables. PCE: épithélium pigmentaire ciliaire; Ret.: rétine; B: membrane de Bruch; Ch.: choroïde; Scl.: sclère.

### **Figure 32: Barrière hémato-aqueuse : (80)**

L'existence d'une barrière hémato-aqueuse a été mise en évidence par Davson en 1947, en comparant la concentration de diverses substances dans le plasma et dans l'humeur aqueuse. Il a en effet observé qu'après injection intraveineuse d'un produit et son maintien dans le sang à concentration constante, les taux obtenus dans l'humeur aqueuse sont bien moindres que ceux mesurés dans d'autres tissus comme les muscles striés ou le foie. Le terme barrière indique ici les difficultés que rencontre une substance pour passer du plasma vers l'humeur aqueuse.

Formée par le corps ciliaire mais également de l'iris.

#### **a. Corps ciliaire :**

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

Ils sont hautement perméables à toutes les substances en solution, au point que même les protéines sériques passent dans le stroma et y établissent une pression oncotique élevée

C'est donc l'épithélium ciliaire qui est le siège de la barrière hémato-oculaire. Il est constitué d'une couche pigmentaire externe et d'une couche interne de cellules claires. Il repose sur une membrane basale. Les connexions intercellulaires sont particulièrement importantes.

**b. Iris :**

L'épithélium postérieur de l'iris est fonctionnellement similaire à la couche des cellules claires des processus ciliaires. Des jonctions serrées ferment les espaces intercellulaires, arrêtent la peroxydase qui diffuse depuis le stroma ciliaire en direction de la racine et du stroma de l'iris [79].

Les capillaires iriens, bien qu'issus du grand cercle artériel de l'iris comme les vaisseaux ciliaires en sont bien différents. Leurs cellules endothéliales sont réunies par des jonctions serrées identiques à celles de la rétine et du cerveau, bien que plus espacées. Elles ne laissent pas diffuser la peroxydase. Ainsi au niveau de l'iris, la barrière principale entre le sang et le stroma d'une part et l'humeur aqueuse d'autre part est représentée par les capillaires.

Une barrière accessoire est constituée par l'épithélium postérieur interposé entre la chambre postérieure et le stroma.

**1.2 Fonctionnement de la barrière hémato-aqueuse :**

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

**c. Rôle du corps ciliaire**

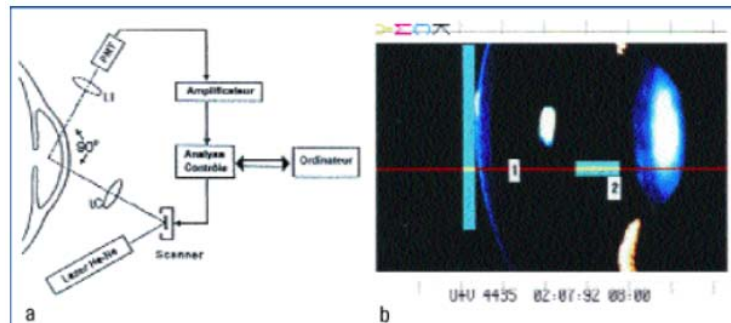
Des processus physiologiques passifs et actifs contribuent à la formation et à la composition de l'humeur aqueuse. Le phénomène paraît comporter deux étapes : d'abord, à partir du sang contenu dans les capillaires ciliaires, le sérum riche en protéines passe dans les espaces interstitiels ; ensuite, ce fluide stromal se présente à l'épithélium ciliaire qui produit l'humeur aqueuse primaire.

**d. Rôle de l'iris**

Des é changes ont lieu entre l'humeur aqueuse et le sang des capillaires iriens dans la chambre antérieure. Le passage des proté ines venant du stroma ciliaire est lent et très faible. Les capillaires iriens pourraient avoir une fonction d'é purification à leur égard. A l'inverse l'iris contribue au passage des substances liposolubles et des ions sodium. Des expé riences de perfusion de la chambre antérieure ont mis en évidence la sévérité de la barrière pour des produits hydrosolubles comme le sucrose. La contribution des é changes liquidiens à travers les capillaires iriens à la formation de l'humeur aqueuse est infé rieure à 10 % et considé rée comme négligeable.

**1.3 Rupture de la barrière hémato-aqueuse :**

La barrière hémato-aqueuse est fragile et peut être rompue dans de nombreuses circonstances, ce qui conduit à la production d'humeur aqueuse seconde. Elle diffère de l'humeur aqueuse première principalement par son contenu plus riche en proté ines que l'on peut objectiver au microscope par le phénomène de Tyndall (*flare* en anglais). (Figure n°33)



**Fig. 2. Photométrie automatisée du Tyndall.**

Cet appareil permet la mesure objective et précise de l'inflammation dans la chambre antérieure de l'œil et donc un suivi exact de l'inflammation. La figure 2a (à gauche) montre le principe de cette mesure. Tout à gauche est dessiné schématiquement la chambre antérieure de l'œil. Le rayon laser est dirigé obliquement vers l'intérieur de la chambre antérieure. Lorsque des protéines se trouvent en chambre antérieure une partie de cette lumière est diffractée. Cette énergie lumineuse est captée par un photodétecteur et le signal est amplifié puis analysé par un ordinateur. Plus le nombre de photons détectés est grand plus il y a de protéines et plus il y a d'inflammation. PMT : photomultiplicateur ; LC : lentille de condensation ; LI : lentille de l'image. La figure 2b montre la vue que l'examineur a dans son objectif. Le rayon laser (1) traverse d'abord un repère (barre verticale bleu clair) qui doit être placée sur la cornée (zone en arc de cercle) qui est à son tour traversée par le rayon laser. Celui-ci traverse ensuite la chambre antérieure où la mesure se fait à l'intérieur du rectangle (2). Pendant la mesure le rayon laser se déplace de haut en bas. La dernière structure que le rayon laser traverse est le cristallin (zone ovale à droite). La zone blanc-jaune vue inférieurement est le bord pupillaire de l'iris.

**Figure 33: Phénomène de Tyndall (80)**

De nombreux procédés expérimentaux peuvent rompre la barrière hématoaqueuse (Traumatisme, irritants chimiques, neurostimulation, médiateurs chimiques endogène, mécanisme immunologique, rayon X, photocoagulation).

Le trait commun à la plupart de ces agressions paraît bien être la libération de prostaglandines dans l'œil. Ces substances sont abondantes dans l'iris d'où Ambache a pu les extraire en 1957.

Elles agissent par vasodilatation. Un pré traitement par les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines comme l'aspirine ou l'indométacine prévient la rupture de la barrière ainsi que les autres manifestations de l'inflammation. Il est intéressant de noter que les prostaglandines sont transportées activement hors de l'œil par un système nécessitant de l'énergie et susceptible de saturation [81].

On trouve également dans l'humeur aqueuse des protéines de l'immunorégulation synthétisées dans l'œil comme le TGF bêta capables de rompre la barrière.

## **2. Barrière hémato-rétinienne :**

Schnaudigel en 1913, puis Palm en 1947, après injection intraveineuse d'un colorant vital, le bleu trypan, ont constaté que tous les tissus de l'organisme étaient colorés, à l'exception du cerveau et de la rétine. Dans le globe existe un grand contraste entre la rétine entièrement indemne, y compris l'endothélium de ses vaisseaux, et la choroïde profondément colorée.

En 1965, Ashton et Cunha-Vaz observent que si l'histamine augmente de façon importante la perméabilité vasculaire au niveau de tous les tissus oculaires, il n'en va pas de même au niveau de la rétine.

Ces expériences mettent en évidence, à l'intérieur de l'œil, la coexistence de deux types de vaisseaux : ceux de la choroïde identiques aux capillaires du reste de l'organisme, et ceux de la rétine semblables à ceux du cerveau. Les capillaires rétiens constituent une barrière empêchant le passage de certaines substances venant du sang. Cette barrière hémato-rétinienne présente une grande

analogie avec la barrière hémato-cérébrale, et cela n'est pas surprenant en se référant à l'embryologie.

Rodriguez-Pedralta, en 1962, avait rapporté des résultats semblables après injection intraveineuse d'acridine. Le colorant n'avait pas pénétré la paroi des vaisseaux rétiniens, et par ailleurs s'était arrêté au pôle apical des cellules de l'épithélium pigmentaire. L'auteur avait conclu que la barrière était également localisée au niveau du versant rétinien de ces cellules.

La barrière hématorétinienne peut donc être partagée en une barrière interne constituée par l'endothélium des capillaires rétiniens, et une barrière externe représentée par la couche des cellules de l'épithélium pigmentaire.

### **2.1 Sites de la barrière hémato-rétinienne :**

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

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

Les capillaires de la choriocapillaire sont de type fenêtré . Les cellules endothéliales s'amincissent et forment des pores qui sont obturés par fusion des membranes cytoplasmiques interne et externe . Pour Missoten (1965), ces pores auraient 0,2 µm de diamètre. Il a émis l'hypothèse selon laquelle les substances hydrosolubles pourraient franchir facilement les pores choriocapillaires alors qu'elles devraient être transportées par pinocytose à travers les cellules endothéliales.

**2.2 Rôle de la barrière hémato-rétinienne :**

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 leur concentration sanguine. L'autre fonction de la barrière est la régulation du «microenvironnement» de la rétine.

La barrière doit être comprise comme un ensemble régulant l'espace extracellulaire de la rétine et le vitré.

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

**2.3 Rupture de la barrière hémato-rétinienne :**

La barrière hémato-rétinienne est assez résistante aux stimuli modérés comme la paracétène ou l'histamine. Des agressions plus sévères telles un choc osmotique ou l'extraction du cristallin avec issue de vitré (syndrome d'Irvine-Gass expérimental) peuvent conduire à l'ouverture des jonctions cellulaires des vaisseaux de la rétine et de l'épithélium pigmentaire du singe [84].

L'injection de peroxydase intraveineuse montre une diffusion du traceur aussi bien pour les cellules endothéliales des capillaires rétiens que pour les cellules de l'épithélium pigmentaire sous deux formes :

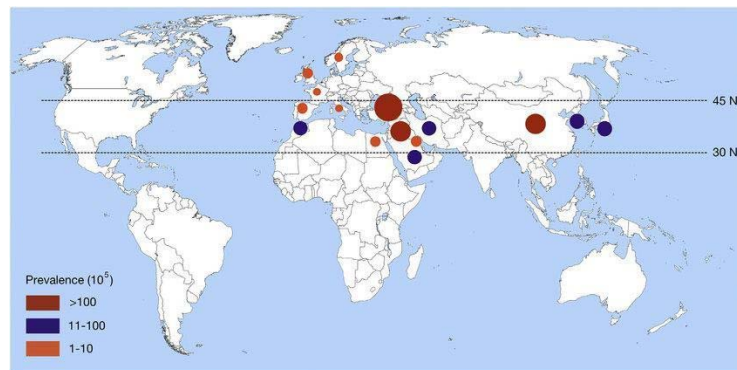
Intracellulaire par décompensation de la membrane cellulaire et passage du traceur dans les cellules (augmentation des vésicules de pinocytose, coloration diffuse du cytoplasme) ;

Extracellulaire avec présence de peroxydase dans les espaces intercellulaires dilatés avec même parfois rupture des jonctions et passage dans l'espace sous-rétinien

## V. Epidémiologie :

### 1. Distribution géographique

Malgré certaines réserves méthodologiques, les données d'épidémiologie descriptive étayent largement l'hypothèse de vraies différences géographiques dans la fréquence de survenue de la MB (Figure n°34). Son appellation de « maladie de la route de la soie » qui s'entend depuis le Bassin Méditerranéen jusqu'en extrême orient, avec des pôles de fréquence aux extrémités : à l'ouest (Turquie, Grèce, Egypte, Liban, Iran, Irak) et à l'est (Corée, Chine, nord du Japon) de cet axe, (8) est liée à une forte présence de la MB dans ces territoires, et a fait naître l'hypothèse que l'agent étiologique de la MB a été véhiculé par cette ancienne route de marchands.



**Figure 34 : La distribution globale de la maladie de behçet (71)**

Schématiquement, on peut identifier 4 principales zones de fréquence de la MB (Figure n°38). En Turquie, la prévalence de la MB a été estimée à 19,6 à 420/100 000 habitants avec notamment 2 estimations de respectivement 370 et 420/100 000 qui suggèrent que la fréquence de la MB en Turquie est très largement supérieure à celle observée dans d'autres pays. Pour les autres pays d'Asie, les estimations suggèrent une prévalence entre 2,1 et 19,5. En Europe se dégage un gradient de fréquence Sud-Nord décroissant avec des taux de prévalence rapportés de 1,5 à 15,9/100 000

## **Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech**

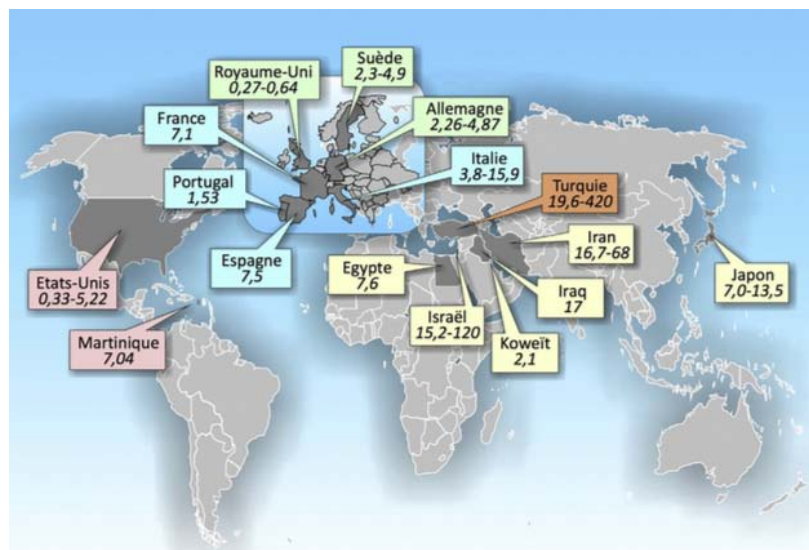
---

pour le Portugal, l'Espagne, l'Italie et la France contrairement à des taux de 0,3 à 4,9/100 000 en Suède, au Royaume-Uni ou en Allemagne.

Peu de données permettent d'inférer sur la fréquence de survenue de la MB dans d'autres régions du monde. En Amérique du Nord, la prévalence de la MB a été récemment estimée à 5,2 cas/100 000 pour le comté d'Olmsted dans le Minnesota.

En Martinique, une étude récente a estimé la prévalence de la MB à 7,0/100000. La survenue de la MB dans des populations d'Afrique sub-saharienne n'a pas fait l'objet d'étude épidémiologique spécifique mais a été rapportée dans de petites séries de cas et observée dans une population multiethnique France Asie. Une série de cas du Brésil indique que la MB est également observée en Amérique du Sud.

Il est aujourd'hui clair que le bassin de population touché par la MB est bien plus étendu que celui délimité par la route de la soie. À notre connaissance, aucune donnée ne permet aujourd'hui de dire si la prévalence de la MB est influencée par une habitation en zone rurale ou urbaine. (9)



**Figure 35 : Répartition de la prévalence la maladie de Behçet, et dans le monde Les chiffres représentent des taux de prévalence pour 100 000 habitants. (9)**

Des facteurs régionaux et ethniques peuvent affecter le moment du diagnostic de la maladie. Il est retardé dans les zones où la prévalence de la maladie est plus faible (10). Dans une étude réalisée en Allemagne, il a été rapporté que le moment du diagnostic de MB chez les patients turcs était plus précoce que chez les patients allemands. Le diagnostic a été plus tardif et plus difficile chez les patients allemands que chez les patients turcs, de sorte que nous devons garder à l'esprit que certains patients allemands peuvent être suivis avec un mauvais diagnostic pendant de longues périodes avant le diagnostic de MB (11,12)

## **2. Distribution selon l'âge :**

La maladie de Behçet peut être observée à tout âge, mais elle apparaît surtout entre **la deuxième et la quatrième décennie de la vie**. Dans une étude d'Ankara, en Turquie, l'âge moyen des patients atteints de MB a été établi à 37,2.

Dans une étude réalisée au Japon, l'âge moyen d'apparition était de 36,8 ans. L'âge moyen d'apparition de la MB dans de nombreux pays est indiqué dans le tableau suivant n° XXII: (13)

**Tableau XXII : l'âge moyen d'apparition de la maladie de behçet au monde**

<b>Pays</b>	<b>L'âge moyen</b>
Turquie	37.2-38.02
Japon	36.8
Iran	26.2
Tunisie	29.12
Chine	35.8
USA	29.25
England	32
Germany	24.5-27.4
Israel	34.9

### **3. Distribution selon le sexe :**

La maladie de Behçet est considérée comme plus fréquente et plus grave chez l'homme que chez la femme [19]. Des études plus récentes font état d'une implication de plus en plus fréquente chez les femmes [20,21].

La MB touche essentiellement les hommes , d'ailleurs dans les séries marocaines, le sex-ratio est de 2,43 et 3,26 [22,23].

La MB affecte à la fois les deux sexe. Mais la répartition par sexe peut différer d'une région à l'autre. (24) Quelques études ont montré que la prédominance masculine était observée dans les pays du Moyen-Orient, tandis que la prédominance féminine était observée dans les pays asiatiques. (25) Les ratios hommes/femmes des études sont présentés dans le tableau n° XXIII. (13)

**Tableau XXIII : Le sex-Ratio de la maladie de behçet au monde (13)**

<b>Pays</b>	<b>Le sex-ratio</b>
Turquie	0.69-1.03
Japon	0.74
Iran	1.4
Tunisie	2.1
Chine	1.4
USA	0.3
England	0.96
Germany	1.51-1.38
Israel	1.22

Le sexe affecte également les résultats cliniques et la gravité de la maladie. (24)

Dans une étude à long terme réalisée par Kural-Seyahi et al. , Il a été impliqué que la maladie est plus sévère chez les patients masculins et que les maladies vasculaires pourraient être le principal facteur de risque de décès chez les patients masculins. (26)

Saadoun et al. , a soutenu que le sexe masculin, l'atteinte artérielle et un nombre élevé de poussées étaient indépendamment associés au risque de mortalité. (27)

En 2015, Bonitsis et al. , a présenté une méta-analyse des différences spécifiques au sexe dans la MB. Ils ont étudié à la fois le registre allemand de MB et la méta-analyse systématique de la littérature (52 autres publications de Turquie, d'Asie, d'Europe du Sud, d'Europe du Nord, d'Amérique du Sud, des États-Unis et d'Afrique du Nord / Moyen-Orient). Ils ont constaté que les maladies vasculaires (thrombose veineuse superficielle et profonde et atteinte cardiaque), la folliculite, les lésions cutanées papulopustuleuses, les tests de pathergy positifs et les maladies oculaires sont plus fréquentes chez les hommes, tandis que l'érythème noueux, les ulcères génitaux et l'atteinte articulaire sont plus fréquents chez les femmes. (28)

#### **4. Epidémiologie de l'atteinte oculaire :**

Dans une récente enquête multicentrique, la MB était le diagnostic le plus fréquent (25%) parmi les patients atteints d'uvéite qui se sont présentés dans des cliniques d'ophtalmologie dans différentes régions de Turquie [106]. Cela se compare à ~25% et 6,2% dans les rapports d'enquêtes similaires à 18 ans en dehors du Japon [107, 108] et 2,5% de Boston, USA [109]. Ces chiffres, tout en reflétant de manière évidente les différences dans les fréquences des maladies entre ces géographies, expliquent également que la MB n'est pas très rare une fois que l'on pratique.

Des études basées sur les dossiers hospitaliers montrent que l'atteinte oculaire commence généralement au cours **des premières années de l'évolution de la maladie** [5, 111].

L'uvéite survient dans 60 à 80% des cas, en moyenne **4 ans après le début des manifestations systémiques** de la maladie, notamment les ulcères aphteux buccaux [130–19–21]. Il peut cependant s'agir du signe de présentation, isolé pendant plusieurs années (10 à 20%) [21].

Cela commence généralement unilatéralement, mais chez la plupart des patients, l'autre œil est également malade à temps. La maladie oculaire est **bilatérale chez environ les trois quarts aux quatre cinquièmes des patients** [5, 111]. Dans l'enquête sur les résultats de Cerrahpasa sur 20 ans, l'atteinte oculaire était bilatérale chez 80% des hommes et 64% des femmes lors de la première visite. Au bout de deux décennies, 87% des hommes et 71% des femmes avaient une maladie bilatérale [5].

Il est intéressant de noter que la différence importante entre les sexes dans les formes plus graves de MB est également apparente dans ce contexte. L'inflammation oculaire chez les patients atteints de MB est le plus souvent **une panuvéite, une rétinite et une vascularite rétinienne**. Certains patients présentent en effet une uvéite antérieure isolée [106, 111]. Cependant, chez de nombreux patients, cela évolue vers une panuvéite avec le temps.

Dans cette ligne et dans une analyse factorielle formelle parmi un groupe important de patients atteints de MB, on a vu que l'uvéite de MB avait des caractéristiques de différenciation spéciales qui lui permettaient de figurer comme un facteur seul dans une matrice de divers autres résultats cliniques [126].

Il n'y a pas de granulomateuse inflammatoire uvéale qui peut être importante dans les segments antérieur ou postérieur ou plus communément dans les deux. Elle est généralement accompagnée d'une vascularite rétinienne occlusive.

Le terme uvéite, par définition, désigne les pathologies limitées à l'uvée. Cependant, dans de nombreux autres types d'uvéite, y compris celle associée à la MB, la rétine est également impliquée lorsque l'inflammation touche les pôles intermédiaire et postérieur [21].

**L'évolution de la maladie est marquée par des exacerbations récurrentes suivies d'une résolution spontanée**

## **VI. Pathogénie de l'atteinte oculaire de la MB**

Bien que la description princeps de la maladie de Behçet (MB) remonte à 1937, sa physiopathologie reste toujours largement incomprise. Des données expérimentales nouvelles permettent toutefois de mieux comprendre les mécanismes qui président à l'émergence de la maladie et/ou des atteintes viscérales. Plusieurs éléments interviennent dans l'apparition des lésions organiques : une susceptibilité génétique, des facteurs environnementaux (infections virales et/ou

bactériennes), des anomalies la réponse inflammatoire (protéines du choc thermique, dysrégulation de la production de NO) et un dysfonctionnement du système immunitaire. (34)

## **1. Facteurs génétiques :**

### **1.1 Gène HLA:**

#### **a. HLA-B**

Le gène HLA-B fournit des instructions pour fabriquer une protéine qui joue un rôle important dans le système immunitaire. Le gène HLA-B fait partie d'une famille de gènes appelés complexe d'antigène leucocytaire humain (HLA). Le complexe HLA aide le système immunitaire à distinguer les propres protéines de l'organisme des protéines produites par des envahisseurs étrangers (tels que les virus et les bactéries). Le gène HLA-B présente de nombreuses variations normales différentes, permettant au système immunitaire de chaque personne de réagir à une large gamme de protéines étrangères. (29)

L'association génétique entre la MB et HLA-B51 a été décrite, pour la première fois en 1982, par Ohno dans la population japonaise (30).

L'antigène HLA-B51 était présent chez 57 % des patients alors qu'il n'était retrouvé que dans 16 % de la population générale ( $P < 0,001$ ). Cette association a été confirmée depuis dans de nombreuses autres populations d'origine géographique et ethnique différentes (française, anglaise, italienne, grecque, turque, tunisienne, israélienne, iranienne, saoudienne, koweïtienne, chinoise, coréenne, taiwanaise et mexicaine) (31).

La fréquence de l'antigène HLA-B51 varie de 40 à 80 % chez les malades, et est deux à trois fois supérieure à celle observée chez les témoins, cela quelle que soit la prévalence de cet allèle dans la population générale. Le risque relatif (défini par l'odds ratio) de MB en présence de l'allèle B51 varie entre 3 et 15 (Tableau XXIV). L'antigène HLA-B51 serait plus fréquent chez les malades ayant une uvéite postérieure, une atteinte du système nerveux central ou une thrombophlébite (19).

## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

Ces associations phénotype-génotype sont toutefois controversées car elles varient en fonction de l'origine ethnique des patients, de l'activité de la maladie et du type de l'étude. Le fait que la maladie de Behçet soit associée au même allèle HLA dans les différentes ethnies étudiées est en faveur d'une hypothèse séduisante selon laquelle cette maladie s'est développée dans les pays du pourtour méditerranéen et à travers l'Asie jusqu'au Japon, suivant la route de la soie qu'empruntaient les tribus nomades ou turques porteuses de l'antigène B51, qui auraient ainsi diffusé la maladie (effet fondateur) (31)

**Tableau XXIV : Fréquence de l'Ag HLA-B51 dans les différentes populations (31)**

Pays	Fréquence de l'antigène HLA-B51 dans différentes populations [3]				Odd ratio
	Maladie de Behçet		Groupe témoin		
	Nombre	HLA-B51+ (%)	Nombre	HLA-B51+ (%)	
<i>Asie</i>					
Japon	91	57	140	14	7,9
Corée	52	44	42	17	4,0
Chine	120	56	100	12	9,3
Iran		53		33	2,3
Irak	52	62	175	29	3,9
Turquie	520	77	1106	26	9,2
Arabie Saoudite	85	72		26	9,0
Jordanie	68	74	43	23	9,2
Israël	126	75	790	21	11,5
<i>Afrique</i>					
Egypte	84	58	200	7	20,1
Tunisie	55	62	80	24	5,2
<i>Europe</i>					
Russie	19	37	150	15	3,2
Grande-Bretagne	107	25	2032	9	3,3
France	105	51	591	13	6,7
Grèce	170	79	670	28	9,7
Espagne	100	42	452	21	2,7
<i>Amérique</i>					
États-Unis	32	13	523	10	1,3
Mexique	10	70	105	31	5,1

Dans notre population marocaine, l'association de HLA avec MB différait selon le sexe. L'association de HLA-B51 était plus forte chez les hommes.

De plus, HLA-B51 prédisposait à une apparition précoce de la maladie. Inversement, HLA-B15 prédisposait à la MB chez les femmes, bien qu'il conférait également un risque de développer la maladie chez les hommes, mais avec un âge d'apparition plus tardif. Ces observations suggèrent que les facteurs liés au sexe interfèrent avec les molécules HLA et facilite la prédisposition.

Le rôle de la différence de genre dans HLA a déjà été décrit dans divers troubles auto-immunes tels que la polyarthrite rhumatoïde, la sclérose en plaques et le psoriasis.

Cependant, la différence dans l'association HLA entre les hommes et les femmes avec MB n'a pas été signalée auparavant, et son importance pour la pathogenèse de la maladie n'est pas connue. La raison pour laquelle le rôle prédisposant de HLA-B15 n'a pas été mis en évidence dans d'autres populations.

La fréquence de HLA-B15 dans notre population générale marocaine est similaire à celui observé dans d'autres populations du Nord Afrique ou Europe du Sud.

Cette fréquence HLA-B15 est deux fois plus élevée chez les patients par rapport aux témoins, ce qui est du même ordre que pour HLA-B51. Près de 56% des patients expriment HLA-B51 ou HLA-B15, contre 27% des patients contrôles sains.

Le fait que HLA-B15 s'exprime principalement chez les femmes, est due que la majorité des patients sont des hommes dans les études précédentes. Si cet effet sensible HLA-B15 est également observé chez les femmes d'autres groupes restent à déterminer. Si c'est vrai, cela suggère que les effets HLA-B sur la pathogenèse de la MB doivent être considérés séparément pour les hommes et les femmes. Selon **Fatima Choukri, Abdelfattah Chakib and al (38)**

**b. HLA-A26**

En plus de HLA-B51, **HLA-A26** est un autre type HLA important qui est lié à MB. Les personnes avec l'antigène HLA-A26 ont un risque plus élevé de MB par rapport à celles qui ne le font pas (32, 110), indépendamment de la présence de HLA-B51 (132).

Non seulement le diagnostic MB, mais aussi l'impact de HLA-A26 sur les lésions oculaires ont été récemment focalisés. Analysant les données de 88 cas de MB et 104 contrôles sains, Kaburaki et al. ont montré que HLA-A26 est un allèle candidat à la sensibilité supplémentaire de la MB oculaire et est un marqueur possible d'un mauvais pronostic visuel (143).

Kobashigawa et al. ont analysé 69 patients externes et ont conclu que le HLA-A26 était significativement corrélé avec les lésions oculaires de la MB (141). Cependant, la façon dont HLA-A26

module des lésions oculaires spécifiques telles que l'iridocyclite et la rétinohorioïdite n'a pas été examinée.

### **1.2 Gènes proches de l'HLA-B**

Parmi les cinq gènes MIC (MICA à MICE), deux sont bien caractérisés : le gène MICA, situé à 40 kb centromérique de HLA-B, et le gène MICB localisé à 110 kb de HLA-B. Les gènes MICA et MICB présentent entre eux plus de 90 % d'homologie de séquence. Les gènes MIC et les gènes HLA de classe I classiques ne partagent que 20 à 35 % d'homologie de séquence. Les gènes MICA et MICB codent un polypeptide de 383 acides aminés fortement glycosylé, dont la structure générale est similaire à celle d'une chaîne lourde  $\alpha$  de classe I. (34)

La proximité des gènes MIC avec le locus HLA B, a fait évoquer la possibilité que l'association de la MB avec le HLA-B51 reflète en fait une association avec MICA ou MICB. L'étude [35] du microsatellite transmembranaire de 77 patients japonais atteints de MB a mis en évidence une association significative avec l'allèle A6 (répétition de six résidus alanine) : 74 % des patients exprimaient l'allèle MICA-A6 qui n'était présent que chez 47 % des sujets contrôles ( $P_c=0,0005$ ).

Cette association semblait supérieure à celle avec HLA-B51, qui n'était exprimée que chez 57 % des patients japonais de cette étude. Tous les patients HLA-B51 portaient l'allèle MICA-A6. Cette première étude suggérait une association préférentielle entre l'allèle MICA-A6 et la prédisposition à la MB, qui paraissait supérieure à celle décrite avec HLA-B51.

D'autres études, sur des cohortes plus larges de patients, n'ont cependant pas confirmé cette hypothèse. L'association de MICA-A6 avec la MB résultait en fait d'un déséquilibre de liaison entre MICA-A6 et HLA-B51. Des résultats similaires ont été retrouvés pour l'allèle MICA-A9 extra-membranaire [36]. L'hypothèse qui prévaut actuellement est celle d'un effet combiné entre les allèles MICA6 et B51, ainsi que MICA-A9 et B51. Des peptides de certains allèles de MICA pourraient, lorsqu'ils sont présentés au sein de HLA-B51, provoquer une réponse cytotoxique [37]. Le gène MICB, en revanche, ne semble pas associé à la MB [36].

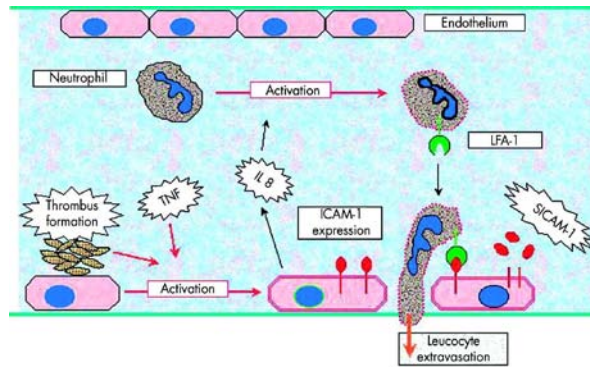
### **1.3 Intercellular adhesion molecule polymorphisms**

Les molécules d'adhésion intercellulaire (ICAM) sont une famille de récepteurs exprimés à la surface de l'endothélium vasculaire activé.

Ces molécules interagissent avec leurs molécules de ligand sur les leucocytes, permettant le mouvement des cellules pro-inflammatoires à travers la paroi vasculaire dans les tissus (voir figure n°39). Une fois libérée de la surface endothéliale, la forme soluble de ICAM-1 (sICAM-1) peut être détectée dans le sang périphérique de patients souffrant de divers troubles inflammatoires, y compris la maladie de Behçet. (53)

Le gène ICAM-1 est codé sur le chromosome 19 et contient au moins deux positions de variation allélique. Ces sites codent probablement pour des parties structurelles de la molécule ICAM-1, et les variations des séquences d'ADN à ces positions peuvent donc affecter les propriétés de liaison entre ICAM-1 et ses récepteurs leucocytaires. Les allèles aux deux positions ont été associés à des maladies inflammatoires telles que la sclérose en plaques, (54) la maladie inflammatoire de l'intestin, (55) et l'échec de l'allogreffe rénale, (56) et, plus récemment, la maladie de Behçet. (57,58)

Cependant, jusqu'à ce que l'effet de ces variantes alléliques sur la fonction de ICAM-1 est connue, la pertinence de ces résultats pour la maladie de Behçet reste incertaine. En outre, étant donné que les allèles du gène ICAM-1 en question sont communs dans les populations témoins, leur effet relatif sur la liaison à ICAM-1 et leur influence sur le risque de développer la maladie de Behçet sont susceptibles d'être faibles. Néanmoins, ces résultats soutiennent également une étiologie multigénique des maladies.



**Figure 36 : Maladie de Behçet. Facteurs affectant l'activation des cellules endothéliales et l'extravasation des leucocytes**

#### 1.4 TNF- $\alpha$

Le TNF- $\alpha$ , codé dans la région de classe III du complexe HLA adjacent à HLA-B, est une cytokine pro-inflammatoire importante dans la régulation de la réponse immunitaire. Il est impliqué dans l'activation des macrophages et de l'apoptose, et semble responsable des réactions inflammatoires récurrentes ressenties par les patients MB (Oztas et al.2005; Ates et al.2006).

Les membres de la famille IL-1 jouent un rôle pivot dans les réponses inflammatoires (Barksby et al. 2007). Les études les plus récentes ont impliqué le ligand IL-33 pour le récepteur ST2 dans la pathogenèse de la MB (Schmitz et al.2005; Chackerian et al.2007; Palmer et al.2008). L'IL-33 fait partie de la superfamille IL-1 exprimée par les cellules épithéliales, endothéliales, inflammatoires et du système nerveux central.

L'expression de l'IL-33 est régulée par des conditions pro-inflammatoires et elle peut fonctionner à la fois comme une cytokine et comme un facteur nucléaire régulant la transcription des gènes. Les cellules domiciliées dans les sites impliqués jouent un rôle majeur dans la pathogenèse de la MB en aidant activement à recruter, activer et favoriser la survie des cellules inflammatoires. Sur la base de ces résultats, les traitements qui modulent le réseau de cytokines, tels que l'utilisation d'immunosuppresseurs comme l'Azathioprine, la cyclosporine, les corticostéroïdes ou les anticorps

monoclonaux anti-TNF- $\alpha$  (mAb), présentent de nouvelles façons d'aider à atténuer la MB (Evereklioglu 2005; Hamzaoui et al. 2015; Skef et al.2015). (33)

**1.5 Killing inhibitory receptors (KIR) :**

La question la plus fondamentale dans la recherche sur la maladie de Behçet est de savoir comment le HLA-B51 est lié de manière causale aux événements inflammatoires au niveau des surfaces endothéliales muqueuses et / ou vasculaires.

Récemment, une nouvelle famille de récepteurs des cellules T, exprimée principalement par les cellules tueuses naturelles (NK) et les cellules T positives des récepteurs des cellules T  $\gamma\delta$  (toutes deux impliquées dans la maladie de Behçet) a été décrite.(49)

Cette famille de récepteurs est appelée récepteurs inhibiteurs tueurs (KIR), et l'engagement des KIR est connu pour inhiber la toxicité à médiation cellulaire. (50)

Un KIR (NKB1) se lie aux séquences moléculaires qui se trouvent également dans certaines molécules HLA de classe I, y compris HLA-B51. Une expansion des cellules CD8 +, des cellules  $\gamma\delta$  TCR + et des cellules NK a été signalée chez des patients atteints de la maladie de Behçet, et plus récemment une expression défectueuse de KIR sur les cellules NK chez des patients atteints de la maladie de Behçet a également été signalée (51).

Cela a conduit à suggérer que l'haplotype du CMH hôte de classe I (par exemple, HLA-B-51) peut «affiner» la régulation de l'expression de KIR. (52)

Ainsi, la liaison de KIR aux séquences présentes dans HLA-B51 exprimées sur les cellules épithéliales gastro-intestinales chez les patients atteints de la maladie de Behçet peut conduire à un défaut dans la régulation de l'inhibition ou de l'activation des cellules T, et pourrait à son tour conduire à des réponses anormales aux défis microbiologiques à la surface épithéliale.

**1.6 Les anticorps anti-cellules endothéliales (AECA)**

Les anticorps anti-cellules endothéliales (AECA) ont également été décrits dans MB comme dans de nombreux types de vascularite, et plusieurs études ont rapporté la fréquence AECA de 18 à 50% chez les patients atteints de MB.

Dans les études susmentionnées, il a été suggéré que ces anticorps pourraient être principalement liés à l'activité de la maladie, en particulier chez les patients atteints d'atteinte vasculaire [96,97]. Lorsque des patients atteints de MB et avec et sans atteinte neurologique ainsi que des contrôles sains ont été dépistés à l'aide d'un tableau macro protéique, puis avec des études d'immuno histochimie et d'immunoempreinte confirmatoires, l'auto-anticorps mitochondrial transporteur homologue 1 (Mtch1) a été détecté et semblait être très sensible et spécifique pour NBS et MB [99].

Cet anticorps, ainsi qu'un autre autoanticorps contre l'annexine V dans MB [100], ont des cibles associées à l'apoptose. En outre, les niveaux de ces anticorps étaient corrélés à la gravité de la maladie, ce qui augmentait la possibilité d'inclure le NBS dans les mécanismes pathogènes [101].

En revanche, comme il existe des anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae chez environ 50 à 60% des patients atteints de la maladie de Crohn, il est nécessaire d'évaluer d'autres anticorps tels que les anticorps cytoplasmiques anti-neutrophiles pour distinguer la MB de la maladie intestinale inflammatoire [102]. Un antigène rétinien S est localisé sur le photorécepteur de la rétine et s'est révélé être un puissant antigène uvéitique automatique [103].

Bien que la présence d'auto-anticorps contre les antigènes endothéliaux et les protéines rétiniennes dans certains tissus tels que la muqueuse buccale, nous considérons qu'il peut y avoir un échec de la réponse immunitaire humorale, ce qui indique que les preuves existantes du fait que les auto-anticorps jouent un rôle dans la pathogénèse MB, les preuves sont limitées [96,98].

**1.7 Facteurs associés :**

a. **Facteur V Leiden et l'occlusion veineuse dans la maladie de Behçet:**

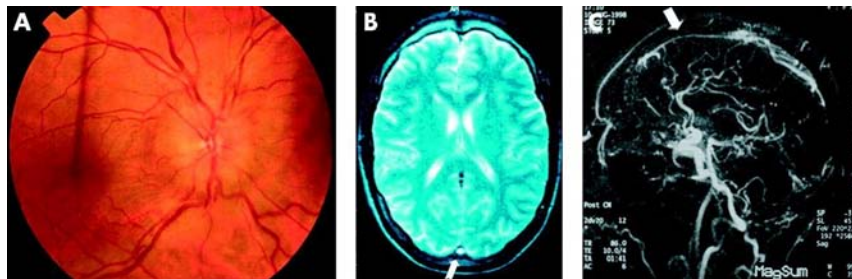
La maladie de Behçet confère jusqu'à 14 fois le risque de développer une thrombose veineuse systémique (exemple intracrânien, Figure n°40), et **le risque chez les hommes serait six fois plus élevé que chez les femmes.** (39)

Dans l'œil, une occlusion vasculaire rétinienne récurrente peut se produire dans jusqu'à 48% de tous les patients oculaires et est une cause majeure de perte visuelle dans la maladie de Behçet.

En 1994, une mutation ponctuelle du gène du facteur V sur le chromosome 1 a été découverte à Leiden, aux Pays-Bas (la mutation de Leiden) et est maintenant reconnue comme l'anomalie héréditaire la plus courante du système de coagulation. (40)

Il s'agit d'un facteur de risque pour le système veineux idiopathique systémique. Thrombose a également été associée à la maladie de Behçet, dans laquelle une thrombose veineuse systémique survient chez jusqu'à 40% de tous les patients. Depuis 1996, cette mutation a été signalée chez des patients en Arabie saoudite (41) et en Turquie. (42)

Plus récemment, la mutation a été associée à une maladie oculaire, et en particulier au développement d'une vaso-occlusion oculaire (43). Cette découverte indique que des gènes en dehors du MHC peut contribuer indépendamment à la morbidité de la maladie de Behçet et soulève la question de savoir si l'anticoagulation chez les patients oculaires atteints d'une maladie agressive peut jouer un rôle dans la prise en charge de ces patients.



**Figure 37: (A) Thrombose veineuse intracrânienne chez un patient de sexe masculin présentant des céphalées et un œdème discal. (B) Imagerie par résonance magnétique et (C) Angiographie par résonance magnétique démontrant une thrombose du sinus sagittal supérieure. (39)**

**b. Maladie de Behçet, fièvre méditerranéenne familiale et contrôle génétique des neutrophiles :**

La fièvre familiale méditerranéenne (FMF) partage un certain nombre de caractéristiques communes avec la maladie de Behçet. Elle survient fréquemment chez les personnes d'origine juive arabe et turque, se caractérise par des épisodes récurrents de fièvre, de péritonite, d'arthrite, de pleurésie et d'éruptions cutanées, et peut également conduire à une amylose rénale.

Récemment, le gène associé à la FMF a été identifié (MEFV), et la maladie s'est avérée héréditaire de manière autosomique récessive. (44,45).

Le gène code pour une protéine appelée pyrine, qui serait impliquée dans la régulation des neutrophiles dans la réaction inflammatoire. Plusieurs mutations du gène MEFV ont été identifiées et, compte tenu de la répartition ethnique de la FMF et de l'implication des neutrophiles dans les deux maladies, elles ont été étudiées chez des patients atteints de la maladie de Behçet. Quatre mutations se sont révélées plus fréquentes chez les patients atteints de la maladie de Behçet (plage de 2,6% à 10,5%) par rapport aux individus témoins (plage de 0% à 2,2%), ce qui suggère que les mutations MEFV peuvent agir comme facteurs de sensibilité dans la maladie de Behçet(46).

Les mutations MEFV présentes au Moyen-Orient n'ont jamais été signalées au Japon, et il a été suggéré que cela pourrait expliquer pourquoi l'amylose observée dans la maladie de Behçet suit le même schéma géographique.(47) Enfin, il est intéressant de noter que chez ces individus avec un

diagnostic de la FMF et de la maladie de Behçet, une seule mutation du gène MEFV a été identifiée, ce qui suggère que la maladie de Behçet peut précipiter la FMF (généralement une maladie récessive), chez les individus avec une seule mutation MEFV.(48)

## **2. Facteurs infectieux et Environnementaux :**

Plusieurs études indiquent que le risque de développement de MB diminue chez ceux qui migrent vers des régions où la prévalence de MB est plus faible, et une prévalence élevée de MB confirme le fait que les facteurs environnementaux jouent un rôle dans l'étiologie de la maladie surtout, les bactéries (Streptocoques, Helicobacter pylori, Mycoplasma fermentans, Mycobacteria et Borreliaburgdorferi) et les virus (Herpes simplex virus (HSV) 1 et 2, virus de l'hépatite, cytomégalovirus, virus varicelle-zona, virus Epstein-Barr et parvovirus B19)

Dans une étude sur le rôle des infections dans la MB et le syndrome de neuro-Behçet (NBS) certaines preuves de l'activation immunitaire polyclonale ont été montrées dans les échantillons de sérum d'individus atteints de MB et NBS, plutôt qu'un effet viral spécifique. (72)

L'hypothèse la plus probable est que chez les individus génétiquement prédisposés, certains agents infectieux tels que le virus Herpes simplex (HSV) de type 1, Streptococcus sanguinis (S. sanguinis) ou certains autoantigènes tels que les protéines de choc thermique (HSP) déclenchent les réactions auto-inflammatoires [60].

La MB présente à la fois **des maladies auto-immunes et des maladies auto-inflammatoires**. Les indicateurs d'auto-immunité sont l'efficacité des immunosuppresseurs classiques tels que l'azathioprine et la cyclosporine, et le rôle suggéré de l'autoantigène candidat, la protéine de choc thermique humaine 60 (HSP60). En outre, le manque d'auto-anticorps à titre élevé ou de lymphocytes T spécifiques à l'antigène, une forte implication des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe I, des épisodes cliniques d'inflammation récurrente non provoquée, principalement causée par des neutrophiles, et l'efficacité thérapeutique de la colchicine, sont des signes d'auto-inflammation [61].

## **Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech**

---

Les agents infectieux ont un rôle important dans la pathogenèse de la BD. Plusieurs enquêtes ont montré l'association entre HSV et MB. Mais, dans certaines études, cette association n'a pas pu être détectée [60, 62, 63]. Par conséquent, le rôle du HSV dans l'étiopathogenèse de la MB n'est pas clair.

Plusieurs bactéries potentielles ont été étudiées mais le micro-organisme le plus souvent impliqué est *S. sanguinis* [64]. Il a été constaté que le gène Bes-1 et le HSP-65 dérivés de *S. sanguinis* par voie orale, sont censés jouer un rôle important en tant que facteur extrinsèque dans la pathogenèse de la MB.

Les peptides du gène Bes-1 sont hautement homologues à la protéine rétinienne Brn3b, et de plus, les peptides Bes-1 étaient homologues au HSP-65 dérivé de micro-organismes en association avec le homologue HSP-60 humain, qui est apparu de manière réactive dans le BD les patients. Certains peptides homologues de HSP-65 réduisaient l'IL-8, l'IL-12 et le TNF-alpha chez les patients MB actifs [65]. En outre, il est démontré que les antigènes de *S. sanguinis* augmentent la sécrétion d'IFN-γ et d'IL-6 à partir des cellules T des cellules sanguines périphériques des patients BD [66].

D'après un autre rapport, il a été détecté que le taux de colonisation de *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) était significativement plus élevé dans MB. La présence de *S. mutans* dans la salive était associée à des ulcères buccaux et était associée à une évolution de la maladie plus sévère que la maladie plus bénigne [67]. La protéine de choc thermique (HSP) fonctionne comme une chaperonine intracellulaire d'autres protéines et une homologie de séquence significative est trouvée entre le HSP mammifère et le HSP microbien HSP60 / 65 était considérée comme une cause majeure des réponses immunitaires biaisées chez les patients atteints de MB en raison du mimétisme moléculaire entre le HSP humain et le HSP microbien. HSP60 régule la différenciation des cellules Th1 à travers de multiples voies immunologiques [68].

Une altération de la composition du microbiote intestinal peut être associée à un dysfonctionnement immunitaire chez les patients atteints de MB. La comparaison directe de l'abondance relative des taxons bactériens a démontré que les genres *Bifidobacterium* et *Eggerthella*

augmentaient de manière significative et que les genres *Megamonas* et *Prevotella* diminuaient significativement chez les patients MB par rapport aux individus normaux. Les auteurs ont suggéré que les changements de composition des microbes intestinaux pourraient être un type de dysbiose (altération défavorable du microbiote) chez les patients atteints de MB. La dysbiose peut être associée à la physiopathologie de la MB [69].

### **3. Immunohistopathologique de l'atteinte oculaire :**

L'histopathologie des lésions oculaires de la maladie de behçet montre une périvasculite accompagnée de lésions tissulaires.

Il n'y a généralement pas d'atteinte primaire dans l'épithélium pigmentaire choroïde et rétinien [111]. Les tissus oculaires sont infiltrés par les lymphocytes T CD 4+, Cellules B et plasmocytes, formant une inflammation non granuleuse [21].

Winter et Yukins ont suggéré qu'une vascularite oblitérante provoque les lésions pathologiques [164].

Mullaney et Collum ont rapporté une artériolite nécrosante et une phlébite avec thromboses dans l'œil d'un patient atteint de MB [165]. Nécrosant; péri-vascularite neutrophile oblitérante; infiltration de veines, capillaires et artères avec des cellules lymphocytaires et mononucléaires; et la thrombose veineuse sont des caractéristiques de la MB [113].

Lors d'exacerbations de l'inflammation intraoculaire, une infiltration de neutrophiles est présente dans le segment antérieur sous forme d'hypopion, dans l'endothélium cornéen, l'iris, le corps ciliaire et la choroïde, tandis qu'une infiltration périvasculaire avec des lymphocytes et des plasmocytes est également observée [166].

À des stades plus avancés, à la suite d'attaques inflammatoires récurrentes, on observe une prolifération des fibrilles de collagène, une épaisseur choroïdienne, une formation de membrane cyclitique et éventuellement une hypotonie et une phtisie bulbi [166]. Le processus vasculaire affecte les vaisseaux nerveux optiques provoquant une ischémie et, par conséquent, une atrophie optique

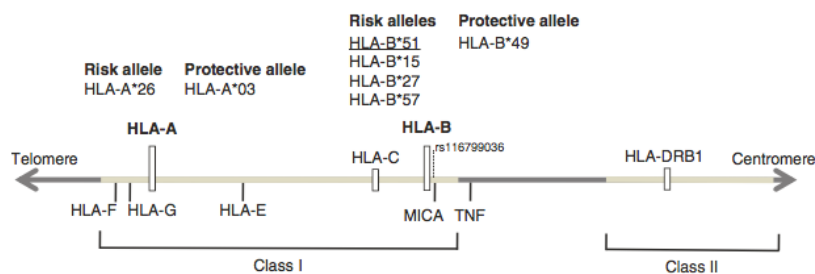
## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

---

complète et incomplète se développe [124]. Une vascularite occlusive rétinienne, une non-perfusion capillaire et le développement d'un décrochage capillaire entraînant un remodelage vasculaire et une néovascularisation peuvent rarement être observés en MB [167].

### Pour résumé :

Huluci Behçet lui-même a postulé un déclencheur viral pour cette maladie. Soixante-cinq ans plus tard, on ne sait toujours pas si un virus ou une bactérie initie et / ou prolonge l'hyper-réactivité muqueuse et endothéliale caractéristique observée aux surfaces endothéliales gastro-intestinales et vasculaires, respectivement. Cependant, il est devenu de plus en plus évident que ces événements, une fois déclenchés, peuvent être influencés par de nombreuses régions génétiques interdépendantes et indépendantes.



**Figure 38 : Carte génétique du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) dans le bras court du chromosome 6 montrant les loci associés à la maladie de Behçet dans la région de classe I (171)**

Malgré 20 ans d'efforts intenses pour identifier d'autres régions génétiques associées dans le chromosome 6 et ailleurs, HLA-B51 reste au premier rang des facteurs de risque potentiels de maladie (Figure n° 41). Les allèles TNF et MICA dans le CMH sont également impliqués, mais leur lien étroit avec HLA-B51 a rendu leur contribution indépendante à la maladie moins facile à définir. Des régions nouvellement caractérisées sur différents chromosomes peuvent également contribuer à la maladie, par leur influence sur la cascade de coagulation, sur les événements qui sous-tendent le recrutement des leucocytes dans les tissus et sur l'activation des neutrophiles. Ces découvertes ont des implications importantes pour la prise en charge des patients atteints de la maladie de Behçet.

## **Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech**

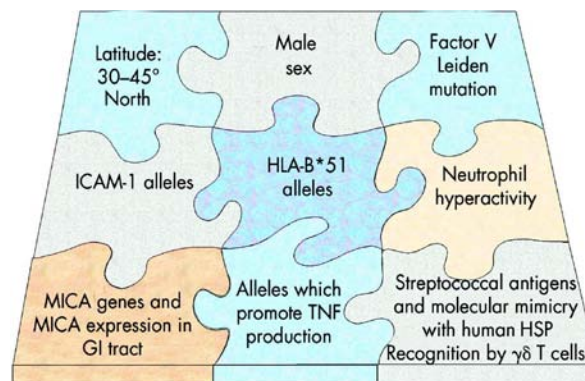
---

Premièrement, ils fournissent une justification pour de nouvelles formes d'immunomodulation qui sont actuellement à l'étude telles que le blocage du TNF et de l'ICAM et l'interféron  $\alpha$ -2a.

Dans le cas du facteur V Leiden, les mesures anticoagulantes, en plus de l'immunosuppression, peuvent être utiles dans la gestion des patients atteints d'une maladie occlusive oculaire sévère et récurrente. Deuxièmement, une meilleure connaissance des marqueurs de gravité des maladies génétiques peut permettre l'identification précoce des patients vulnérables avant que des complications oculaires irréversibles ne s'ensuivent. Ceci, associé à un blocage immunitaire de plus en plus efficace et ciblé, a toutes les chances d'améliorer les perspectives de cette maladie aveuglante.

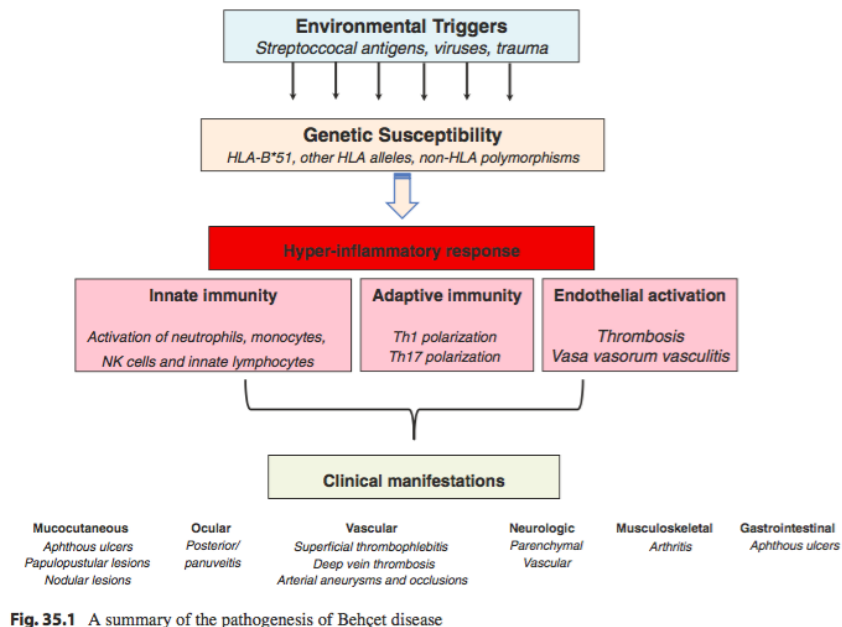
(59)

Certaines études récentes parlent de l'implication d'un anticorps anti cellule endothéliale dans la étiopathogénie de la maladie de behçet



**Figure 39 : La maladie de Behçet est associée à de multiples facteurs de risque héréditaires et environnementaux.**

L'ensemble des éléments cités dans l'étiopathogénie, permet d'introduire les atteintes au cours de la maladie de behçet, en commençant par l'atteinte oculaire, pierre angulaire de notre étude, et passant par l'ensemble des manifestations extra-oculaires tout en reposant sur les critères diagnostics de l'ISG



**Figure 40 : l'étiopathogénie et l'ensemble des manifestations cliniques au cours de la maladie de behçet (105)**

## VII. Rappel anatomo clinique sur les uvéites : (241—244)

### 1. Définition de l'uvéite :

L'uvéite est une inflammation du tractus uvéal, qui est la couche vasculaire de l'œil. Cela comprend l'iris, le corps ciliaire et la choroïde. Alors que «l'uvéite» implique techniquement une inflammation uniquement du tractus uvéal, en pratique, elle peut décrire de nombreuses formes d'inflammation de l'uvée et de l'anatomie environnante telles que la rétine, les vaisseaux rétinien ou le vitré.

Description de l'uvéite est difficile, mais il est important de documenter avec soin et précision. Heureusement, quelques systèmes de classification ont facilité la meilleure compréhension de l'uvéite.

## 2. Classifications anatomiques :

Il s'agit d'une classification basée sur la localisation initiale de l'inflammation intraoculaire sans tenir compte du siège des complications

**Tableau XXV: La classification anatomique des uvéites**

Type	Site primaire de l'inflammation	Entités
Uvéite antérieure	Chambre antérieure	Iritis
		Iridocyclite
		Cyclite antérieure
Uvéite intermédiaire	Vitré	Pars planite
		Cyclite postérieure
		Hyalite
Uvéite postérieure	Rétine ou choroïde	Choroidite focale, multifocale ou diffuse
		Choriorétinite
		Rétinochoroïdite
		Rétinite
Panuvéite	Chambre antérieure, vitré, rétine ou choroïde	Neurorétinite

Les complications, à type de décollement maculaire ou de néovascularisation, ne sont pas prises en compte dans cette classification anatomique. Une inflammation de la chambre antérieure ou du vitré sera nommée uvéite antérieure ou uvéite intermédiaire selon l'intensité du site initial de l'inflammation.

## 3. Classification chronologique :

La survenue de l'uvéite peut être aiguë ou insidieuse. La durée de l'inflammation peut être limitée (à moins de 3 mois) ou prolongée (plus de 3 mois), et l'évolution de l'uvéite peut être torpide ou à récurrences bruyantes. Selon le SUN :

Uvéite aiguë : uvéite soudaine qui disparaît en 3 mois.

Uvéite chronique : uvéite persistante avec rechute moins de 3 mois après l'arrêt du traitement.

Uvéite récurrente : épisodes répétés d'uvéite espacés de périodes inactives non traitées

**Tableau XXVI : Les modes évolutifs des uvéites**

Catégorie	Descriptif	Remarque
Début	Soudain	
	Insidieux	
Durée	Limitée	Durée inférieure ou égale à 3 mois
	Persistante	Durée supérieure à 3 mois
Mode évolutif	Aigu	Épisode de début soudain et de durée limitée
	Récurrent	Épisodes répétés séparés de périodes de calme sans traitement durant 3 mois ou plus
	Chronique	Uvéite persistante avec rechute dans les 3 mois suivant une interruption du traitement

#### **4. Classification selon le caractère granulomateux :**

L'examen oculaire offre une occasion unique pour déterminer le type d'infiltration de cellules inflammatoires impliquées dans le processus de la maladie sans la nécessité de prendre un échantillon de biopsie pour analyse histologique.

Dans une uvéite antérieure, les cellules inflammatoires se fixent à l'endothélium cornéen dans des conglobats appelés précipités retro cornéens. L'apparition de PRC est utilisée pour classer les processus inflammatoires en granulomateux ou non granulomateux.

**Le type de PRC non granulomateux** le plus commun se caractérise par de fines collections de couleur blanche de lymphocytes, plasmocytes, et de pigment. Ces précipités peuvent se former dans n'importe quelle maladie et provoquer une uvéite antérieure. Le constat de PRC non granulomateux n'aide pas normalement dans la formulation d'un diagnostic différentiel autre que d'alerter le clinicien qu'une uvéite antérieure s'est produite dans l'œil.

**Les PRCs granulomateux** sont de grandes collections, d'apparence grasse de lymphocytes, plasmocytes et de cellules géantes. La constatation de PRCs granulomateux, également appelée PRC en "graisse de mouton", sur l'examen à la lampe à fente peut être un indice diagnostique utile. Les patients ayant des PRCs granulomateux ont généralement une histoire d'une maladie chronique avec

un début insidieux et ont souvent une atteinte du segment postérieur en plus de l'inflammation du segment antérieur.

D'autres constatations oculaires évocatrices d'inflammations granulomateuses sont les nodules iriens et les granulomes choroïdiens. Le constat d'une inflammation granulomateuse dans l'oeil suggère un ensemble unique de possibilités de diagnostic qui sont répertoriées au dessous:

Sarcoïdose

Sclérose en plaques

Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada

Rectocolite hémorragique

Ophtalmie sympathique

Uvéites phacoantigéniques

Toxoplasmose, toxocarose

Syphilis, maladie de Lyme, tuberculose, lèpre, brucellose

Uvéites associées à HTLV-1

Uvéites médicamenteuses

---

## **5. Classification selon l'intensité:**

Le groupe de travail SUN a développé une échelle de notation pour les cellules et les poussées dans l'uvéite. Ci-dessous, nous couvrons les trois systèmes de notation et comment les évaluer correctement.

### **5.1. Chambre antérieure :**

Il faut régler le faisceau sur 1 mm par 1 mm, intensité maximale. Par la suite réaliser un grossissement maximal pour estimer le nombre de cellules flottantes dans le champ du faisceau.

**Tableau XXVII : cotation de l'effet tyndall protéique dans la chambre antérieure**

Grade	Nombre de cellules	Flare
0	<1	Non
Trace/0.5+	1-5	
1+	6-15	Discret
2+	16-25	Modéré
3+	26-50	Présent
4+	> 50	Intense

**5.2. Cellule vitreuse :**

Les cellules vitreuses sont classées à la lampe à fente dans la vue du vitré antérieure. La brume vitreuse est évaluée en observant la rétine à l'aide d'un indicateur indirect

**Tableau XXVIII : Classification des cellules vitreuses à la lampe à fente**

Grade	Nombre de cellules	Haze
0	<1	Non
Trace/0.5+	1-5	
1+	6-15	Couche de fibres nerveuses brumeuses
2+	16-25	Disque optique et vaisseaux flous
3+	26-50	Seul disque visible
4+	> 50	Disque est non visible

## **VIII. Les manifestations oculaires de la maladie de behçet**

L'atteinte oculaire est l'une des principales manifestations de la maladie de Behçet (MB) et sa principale cause de morbidité (**risque de cécité**). Il a des caractéristiques spécifiques qui le rendent plutôt unique parmi les différentes formes d'uvéïte.

D'autres manifestations oculaires plus rares ont été décrites, notamment l'épisclérite, la sclérite, les ulcères conjonctivaux, la kératite, la maladie inflammatoire orbitaire, la névrite optique isolée et les paralysies oculomotrices (124-129)

L'atteinte du segment postérieur est la composante la plus fréquente et la plus grave de l'atteinte oculaire et peut conduire à la cécité [133].

Avant d'entamer le chapitre des manifestations oculaires au cours de la maladie de behçet, il faut parler de l'interrogatoire qui constitue un pilier important dans l'orientation diagnostique vers la maladie.

### **1. L'interrogatoire :**

L'interrogatoire doit apprécier certains éléments de l'observation médicale, en particulier :

Il faut préciser :

#### **1.1. Le terrain :**

Le sexe, l'âge, l'origine ethnique: Bassin méditerranéen, Turquie, Japon

#### **1.2. Les antécédents personnels :**

- **Dermatologiques** : aphtose buccale (siège), aphtose génitale, pseudofolliculite nécrotique, érythème noueux. ⇒ Certains caractères notamment : le mode d'installation : aigu ou progressif, le délai au terme duquel la lésion disparaît, présence de cicatrice, les facteurs déclenchants, notamment : les habitudes alimentaires, les traumatismes buccaux, la notion de récurrences, le siège des récurrences, ainsi que leurs fréquences par an.

- **Vasculaires:** Thromboses veineuses superficielles ou profondes, embolie pulmonaire, thromboses artérielles.
- **Ophthalmologiques :** antécédents d'uvéite (localisation antéro-postérieure, caractère uni ou bilatéral), l'existence d'éventuelles poussées (fréquence, nombre, cause des rechutes), les signes fonctionnels oculaires (BAV, brouillard visuel, douleurs oculaires, photophobie), le délai d'apparition des signes oculaires par rapport aux signes cutané-muqueux.
- **Neurologiques** (céphalées, signes méningés, signes de focalisation), **cardio- vasculaires** (troubles de la conduction, phlébite, abolition des poulx), **rhumatologiques** (arthrites, sacro-iléite, talalgies)
- Notion de prise médicamenteuse ou notion de prise de toxique
- ATCD's personnels de maladie de système, ou maladie auto-immune ou maladie générale à type de Diabète, HTA

**1.3. Les antécédents familiaux:**

cas similaire dans la famille, notion de maladie de système

A la lumière des données de l'interrogatoire, une orientation diagnostic plus précise permet de différencier les différents types des manifestations oculaires au cours de la maladie de behçet, qui sont dominées par les uvéites, les vascularites rétiniennes et les thromboses veineuses rétiniennes et l'atteinte du nerf optique est moins fréquente et s'intègre parmi les manifestations neuro-ophtalmologiques de cette affection.

**2. Uvéites : (14, 15, 16)**

L'uvéite est une inflammation de la tunique vasculaire de l'oeil, dénommée uvée en raison de sa ressemblance avec un grain de raisin, englobant l'iris, le corps ciliaire et la choroïde. Aujourd'hui, le terme d'uvéite s'applique à la plupart des manifestations inflammatoires intra-oculaires. L'incidence

des uvéites est estimée dans les pays de l'hémisphère Nord à un peu plus de 50 cas sur 100 000 habitants par an et leur prévalence à un peu plus de 100 cas sur 100 000 habitants.

Selon la standardisation des critères du groupe de travail sur la nomenclature des uvéites (Jabs et al. , 2005), l'uvéite peut être classée en fonction de la localisation anatomique: antérieure, intermédiaire, postérieure et panuvéite.

### **2.1 Signes fonctionnels :**

Les signes fonctionnels et physiques diffèrent selon la localisation de l'uvéite :

Antérieure, intermédiaire, ou postérieure.

Les signes fonctionnels d'une uvéite antérieure ne sont pas spécifiques mais fortement évocateurs : Douleur périorbitaire, profonde à type de lourdeur péri-orbitaire, le plus souvent accompagnée d'une rougeur oculaire et d'une BAV mais fréquemment une photophobie, larmoiement et blépharospasme, suite à l'irritation des branches du nerf trijumeau et facial.

En cas d'uvéite intermédiaire : Les myodesopsies, qui sont définies par la perception de mouches volantes, et le flou visuel d'installation progressive, cependant, il existe un grand nombre de formes asymptomatiques, découvertes à l'occasion d'un examen systématique, rarement l'uvéite intermédiaire peut être découverte par la BAV.

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

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

### **2.2 L'examen clinique ophtalmologique :**

#### **a. L'acuité visuelle :**

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

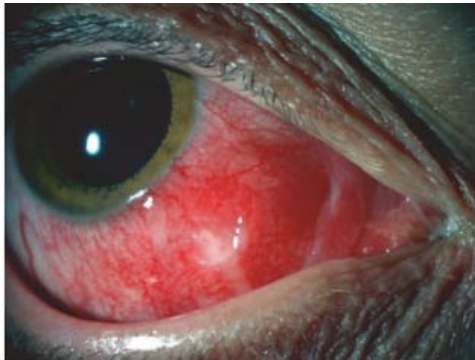
**b. L'examen des annexes :**

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

**c. La conjonctive :**

La rougeur oculaire avec injection conjonctivale est fréquente au cours des uvéites antérieures et des panuvéites. Elle prédomine souvent autour de la cornée formant un cercle périkératique. Située en profondeur au contact du limbe, elle témoigne de l'inflammation du corps ciliaire sous-jacent, et ressemblent à des débris inflammatoires opaques. Ils persistent longtemps et sont moins mobiles avec les mouvements du globe oculaire, ce qui explique sa présence dans la majorité des uvéites antérieures.

D'autres constats du segment antérieur moins fréquents sont les aphtes conjonctivaux, l'épisclérite, les bouffées de chaleur ciliaire et les injections ciliaires circonférentielles périlimbales (Figure n° 41) [115, 116].



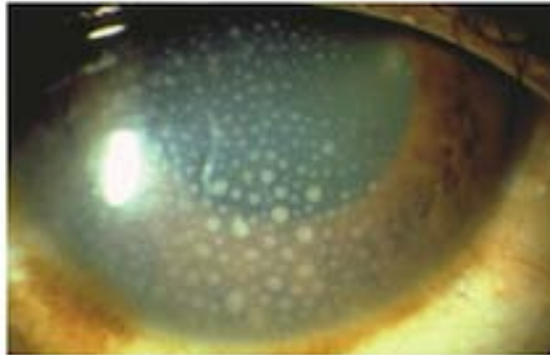
**Figure 41 : Ulcère conjonctivale**

**d. La cornée :**

L'examen de la cornée est un élément important dans l'approche diagnostique d'une uvéite. L'analyse des précipités rétro cornéens est un des points essentiels de l'examen, doivent être étudiés en utilisant différents grossissements de la lampe à fente.

Les précipités kératiques qui résultent de la précipitation de cellules inflammatoires sur l'endothélium cornéen, sont principalement des leucocytes et des lymphocytes polymorphonucléaires.

Ils sont généralement localisés dans la partie inférieure de la cornée et persistent longtemps. Les précipités kératiques sont typiquement observés sous forme de poudrage endothélial par examen biomicroscopique.



**Figure 42: Précipités kératiques (178)**

e. **La chambre antérieure :**

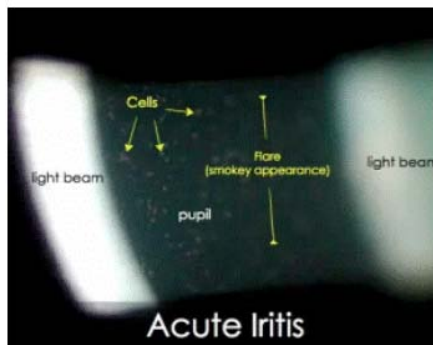
Chambre antérieure est physiologiquement transparente, des cellules inflammatoires (Figure n°46) apparaissent comme des particules de poussière flottantes dans le faisceau lumineux du biomicroscope qui pénètrent dans le segment antérieur à partir de l'endothélium vasculaire endommagé. En raison de la différence de température entre l'apex cornéen et la lentille à iris, les cellules inflammatoires se déplacent librement en accord avec le mouvement normal de l'humeur aqueuse. Lorsque le globe est déplacé, le mouvement des cellules dans le segment antérieur peut être facilement vu avec la lampe à fente à savoir que la classification est importante



**Figure 43: Cellules inflammatoire au niveau de la chambre antérieure (177)**

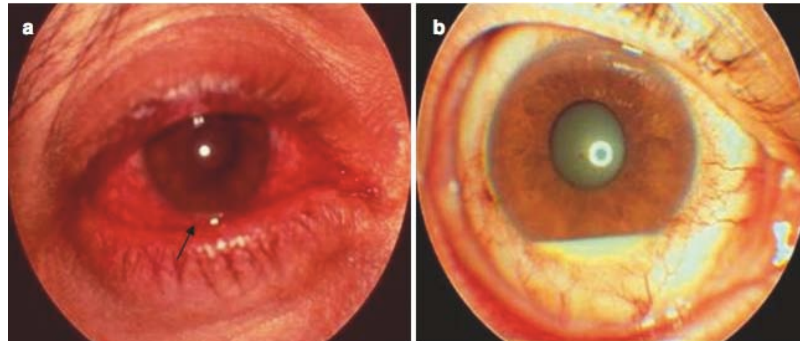
**Flare**, un autre signe important d'activation, est l'exsudation de protéines des vaisseaux d'iris enflammés. Selon sa densité, il donne un aspect brumeux au segment antérieur et empêche la visualisation des détails de l'iris. Parfois, il devient dense et s'appelle un caillot de fibrine.

Les cellules au moment des poussées peuvent coexister lorsqu'elles sont présentes, leurs intensités peuvent être différentes et doivent être notées séparément [112]. Les cellules peuvent disparaître après un certain temps, mais la poussée peut persister plus longtemps, indiquant une lésion vasculaire persistante.



**Figure 44: Flare au niveau de la chambre antérieur (176)**

**La présence d'hypopion** : est un signe pathognomonique de poussée (Figure n° 45). C'est la collection d'un infiltrat cellulaire dense dans la partie inférieure de la chambre antérieure. **Il se forme en raison de la gravité.**



**Figure 45: (a) Hypopion de la chambre antérieure au moment des poussées (b) Hypopion froid sous traitement immunosuppresseur**

Il est principalement composé de leucocytes polymorphonucléaires, de matières inflammatoires et de fragments de tissus. Il est mobile et peut changer de position avec le mouvement de la tête ou un changement de position du patient. Bien qu'il puisse parfois être vu à l'œil nu ou à l'aide d'une lampe-stylo, il est plus facile à visualiser à l'aide d'une lampe à fente. Parfois, il ne peut être vu gonioscopiquement que de l'angle de la chambre antérieure.

La présence d'hypopion pourrait indiquer la gravité de l'exacerbation inflammatoire. Cependant, il disparaît sans laisser de séquelles. **Elle est observée chez environ 6 à 12% des patients atteints d'atteinte oculaire**, soit à l'œil nu, soit plus fréquemment au biomicroscope ou au gonioscope [111, 113,114].

On pense généralement que la fréquence de l'hypopion a diminué en raison de l'utilisation de stéroïdes. La fréquence de l'hypopion serait plus élevée si le patient est examiné tôt au début de la maladie. L'hypopion atypique se présentant sans hyperémie conjonctivale est appelé **hypopion blanc (froid)** (Figure n°48b). Ceci est généralement observé lors des activations de patients sous traitement

immunosuppresseur intense. L'hypopion de l'un ou l'autre type est associé à une panuvéite sévère dans la majorité des cas.

**f. L'iris et pupille :**

L'examen de l'iris est une source d'information essentielle dans l'analyse de l'uvéite la présence de lésions iriennes nodulaires d'aspect granulomateux permet de classer l'uvéite dans le groupe des uvéites granulomateuses. La structure de l'iris doit également être analysée, et l'existence de zones d'atrophie doit être recherchée avant la dilatation de la pupille ou sur une semi mydriase limitée.

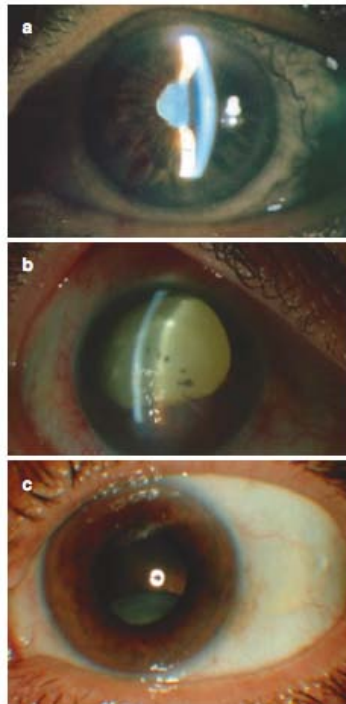
Parfois la dilatation pupillaire est difficile voire impossible suite aux synéchies irido-cristalliniennes (entre l'iris et le cristallin).

La marge pupillaire et / ou la face postérieure de l'iris peuvent se fixer à la surface antérieure du cristallin provoquant les adhérences organisées appelées **synéchies postérieures**.

Lorsqu'elles ne sont localisées que sur des parties de la pupille, elles sont appelées **synéchies partielles** et lorsqu'elles entourent 360 ° de la pupille, elles sont appelées **synéchies postérieures totales ou annulaires**.

Lorsque de telles synéchies sont présentes, le bord pupillaire devient irréversiblement irrégulier et reste dans une position fixe (Figure n°49). Avec une activation prolongée et un traitement inadéquat, la fibrose du matériel inflammatoire entraîne la formation d'une membrane cyclitique recouvrant l'espace pupillaire et la partie antérieure du cristallin et le développement des pupilles.

Moins fréquemment, une synéchie antérieure peut se développer entre l'iris périphérique et la cornée par le même mécanisme.



**Figure 46: Les photographies à la lampe à fente montrent des dommages structurels au segment antérieur chez les patients atteints de la maladie de Behçet, notamment une synéchie postérieure, une synéchie antérieure périphérique, une chambre antérieure étroite et une cataracte compliquée (a); une cataracte enflée provoquant une chambre antérieure étroite et une élévation de la PIO (b); et une lentille subluxée mature en raison d'un défaut zonulaire (c)**

**g. Le cristallin :**

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

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

**h. Le tonus oculaire :**

Le tonus oculaire doit être évalué devant toute la présence intra oculaire est habituellement abaissée, en rapport avec la diminution de la production de l'humeur aqueuse par le corps ciliaire, secondaire à l'inflammation.

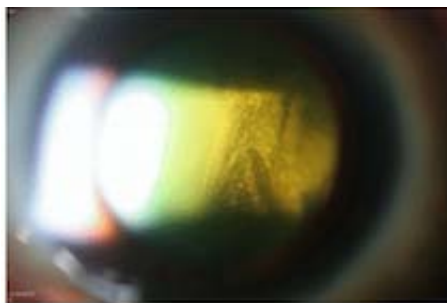
Cependant, l'hypertonie oculaire peut survenir si le trabéculum est inflammatoire, s'il est obstrué par des débris cellulaires ou modifié par le traitement corticoïde prolongé ou encore s'il est recouvert par l'iris, c'est-à-dire par un iris bombé ou par des synéchies antérieures.

**i. Le vitré :**

L'examen du vitré est essentiel au cours des uvéites intermédiaire. Il existe un trouble diffus du vitré avec phénomène de tyndall cellulaire et albumineux.

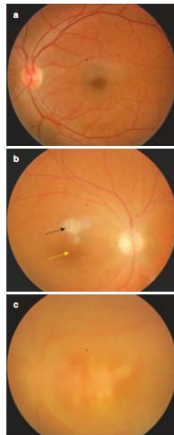
Les signes inflammatoires du vitré sous forme de trouble ou de cellules sont les principaux signes inflammatoires de l'atteinte du segment postérieur indiquant une rupture de la barrière hémato-rétinienne. (Figure n° 47)

Des cellules sont également visibles dans le vitré lors d'une attaque aiguë. Cependant, ils ne sont pas aussi pathognomoniques pour la poussée d'inflammation qu'ils le sont dans le segment antérieur. Au biomicroscope, ils semblent s'accrocher entre les fibrilles vitreuses en nombre variable. Bien qu'ils puissent se déplacer lorsque le globe se déplace, ils ne se déplacent pas aussi librement que les cellules du segment antérieur. Ils persistent généralement longtemps dans de nombreuses formes différentes et non descriptives.



**Figure 47: Les cellules inflammatoire du vitré (179)**

Les autres constatations du vitré concernent directement la rétine. La brume vitreuse est due à une fuite de protéines, provenant du corps ciliaire ou du lit vasculaire rétinien. C'est le signe le plus sensible d'une poussée postérieure du segment. La densité de la brume vitreuse peut être différente dans chaque poussée et est utilisée pour évaluer sa gravité (Figure n° 48). Le classement se fait en évaluant les détails du disque optique et de la rétine, en utilisant une lentille de 20 dioptries avec ophtalmoscopie indirecte ou une lentille de 90 dioptries avec la lampe à fente [107,21].



**Figure 48: a) Activation modérée; trace de brume vitreuse, aucun changement visible dans le fond d'œil. (b) activation modérée; opacité vitreuse, voile (++) associé à un infiltrat rétinien blanc (flèche noire) et perte du réflexe fovéal (flèche jaune). (c) Activation marquée; opacité vitreuse, voile (+++). Aucun détail du fond d'œil visible à part une infiltration vasculaire rétinienne hémorragique massive**

Les données de l'interrogatoire, examen clinique permettent de distinguer différent type d'uvéite.

### **2.3 Uvéite antérieure :**

Elle est définie par une inflammation qui se situe au niveau de la partie antérieure du corps ciliaire et /ou de l'iris. Elle regroupe les iritis, les cyclites antérieures et les iridocyclites.

L'uvéite antérieure isolée est rare, environ 10 % des cas.Elle se traduit cliniquement par une vision trouble, une rougeur oculaire associée parfois à une douleur périorbitaire, une photophobie, un myosis, ou un larmoiement.

L'examen ophtalmologique à lampe à fente cornéen peut révéler des précipités kératiques, de petits agrégats de cellules inflammatoires qui peuvent être de nature granulomateuse ou non granulomateuse, qui s'accumulent sur la surface endothéliale de la cornée.

L'examen ophtalmologique à lampe à fente de la chambre antérieure par biomicroscopie révélera la présence de cellules inflammatoires, et l'augmentation des protéines (flare), résultant du débordement de l'inflammation de l'iris et du corps ciliaire, classées de manière standardisée (Nussenblatt et Whitcup, 2004; Jabs et al., 2005).

Une accumulation de leucocytes associés à la fibrine, en couches dans l'angle inférieur de la chambre antérieure, est appelée **hypopion** et est généralement associée à la maladie de Behçet et aux uvéites associées à HLA-B27.

#### **2.4 L'uvéite intermédiaire**

##### **a. Définition :**

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

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

L'inflammation dans le vitré se caractérise par une augmentation des cellules et des protéines, de la brume vitreuse (Nussenblatt et al., 1985); ou exsudats de pars plana.

##### **b. Evolution :**

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

### **2.5 L'uvéite postérieure :**

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

Elle est marquée par une baisse indolore de l'acuité visuelle et peut être asymptomatique.

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

Les foyers de rétinites sont blancs, hémorragiques, très variables en nombre et en surface, accompagnés d'exsudats blanc jaune.

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

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

### **2.6 Panuvéite : (119,120)**

Est un terme réservé à l'inflammation impliquant tous les segments de l'œil dans lesquels il n'y a pas de site prédominant d'inflammation (Nussenblatt et Whitcup, 2004; Jabs et al. , 2005).

La fréquence de l'uvéite totale au cours de la maladie de Behçet varie entre 24 et 70%

### **3. Vascularite rétinienne : (174,175)**

La deuxième plus fréquente manifestation après les uvéites

#### **3.1 Définition :**

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

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.

#### **3.2 Clinique:**

Elle se caractérise chez la majorité des patients soit par la présence d'une BAV brutale, ou peut passer inaperçu chez d'autres ; voire de la rougeur oculaire, et moins fréquemment une douleur oculaire.

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

#### **3.3 Paraclinique :**

##### **a. La photographie couleur du fond d'œil :**

Elle est un élément essentiel de l'imagerie multimodale pour la documentation de l'évolution des signes inflammatoires et de leurs séquelles.

Elle aide également au diagnostic différentiel en documentant la nature récurrente transitoire et migratoire des infiltrats rétiniens [248].

**b. Angiographie du fond de l'oeil:**

L'angiographie du fond de l'œil à la fluorescéine (FFA) est un outil utile pour évaluer la rétine et le système vasculaire du disque optique. Il est principalement utile pour prendre une décision de gestion lorsqu'il y a de la brume vitreuse mais aucune inflammation rétinienne active détectée par le biomicroscope. Il aide également à différencier la vascularite associée en cas d'œdème du disque optique.

Atmaca et ses collègues ont montré que des modifications vasculaires rétinienne étaient présentes sur l'AGF chez 6,3% des patients, même en l'absence de lésions rétinienne temporaires ou permanentes, de signes cliniques d'exacerbations aiguës et de perte de vision [219].

La phase précoce de la FFA montre une fuite vasculaire diffuse pendant les périodes d'activation et de résolution chez les patients MB avec atteinte postérieure. La dernière phase de FFA révèle une fuite du disque, une fuite capillaire diffuse semblable à une fougère, une non-perfusion capillaire, une formation latérale et une néovascularisation sur la rétine et le disque.

**c. Angiographie au vert d'indocyanine:**

L'angiographie au vert d'indocyanine (ICG) permet de visualiser les modifications vasculaires choroïdiennes chez les patients présentant une atteinte postérieure et révèle plusieurs types différents d'images angiographiques [250]. Elle peut révéler des lésions hyper- et / ou hypofluorescentes, une fuite des vaisseaux choroïdiens et des défauts de remplissage irréguliers de la choroïde [250]. Ces résultats peuvent être en corrélation avec la durée de la maladie [21].

Gedik et ses collègues ont examiné 49 yeux de 25 patients atteints de MB au cours de leurs phases d'activation, avec FFA et ICG. Ils ont montré qu'il n'y avait qu'un seul patient (2%) qui présentait une pathologie choroïdienne à l'angiographie ICG sans changements détectables sur la FFA et ont suggéré que les résultats sur l'angiographie ICG seuls n'étaient pas spécifiques à la MB [250] et que la FFA était une méthode plus sensible pour surveiller la progression pendant le traitement et le suivi.

Une vascularite rétinienne active, se caractérise par un brassard périvasculaire irrégulier jaune ou gris-blanc, +/- une hémorragie.

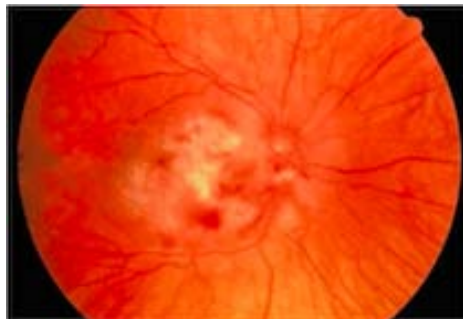


**Figure 49 : Vascularite rétinienne : (180)**

D'autres manifestations peuvent être retrouvés comme la rétinite et la Choroïdite:

**La rétinite :**

Les lésions actives ont des opacités blanchâtres avec des frontières peu claires en raison d'un œdème qui devient plus bien défini à mesure que l'inflammation disparaît. Peut être focal, multifocal, géographique ou diffus



**Figure 50: La rétinite (181)**

**Choroïdite :**

Cela peut sembler différent selon la maladie. Sur la photo, il y a des nodules ronds et jaunes profondément dans la rétine. Une astuce est que la choroïdite ne causera généralement pas de vitrite à moins qu'il y ait une rétinite associée, ce qui est logique puisque la rétine se situe entre la choroïde et le vitré.



**Figure 51: Choroidite (182)**

### **3.4 Evolution :**

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

## **4. Maculopathie : (119,219, 244, 247—250)**

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

Le diagnostic clinique et angiographique de ces lésions peut être gêné par l'opacification des milieux (uvéïte, cataracte) ou par les synéchies postérieures. Elles posent essentiellement un problème thérapeutique.

La maculopathie est fréquente, observée dans 16 à 50 % des cas selon les auteurs

Pour Shikano et Shimizu, 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 (uvéïte antérieure, cataracte, hyalite, synéchies postérieures) qui gênent la visibilité du fond d'œil. En effet, l'évaluation de l'état maculaire est difficile pendant les poussées en raison d'une opacification des milieux. C'est pourquoi l'état maculaire doit être évalué en période de rémission.

Il existe différents types de maculopathies, passant de l'œdème maculaire qui est la

manifestation la plus fréquente, trou maculaire, la maculopathie ischémique et la néovascularisation rapportées par certains auteurs et certaines vascularites comme la membranes épirétiniennes.

#### **4.1 Oedème maculaire :**

##### **a. Définition :**

L'œdème maculaire se définit par un épaissement de la rétine maculaire en rapport avec l'accumulation de liquide extracellulaire non compensée par les capacités de réabsorption de l'épithélium pigmentaire, l'autorégulation du débit sanguin (diminution de la pression hydrostatique), et la compliance tissulaire.

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 hé- morragiques ou d'un œdème maculaire cystoïde.

L'**œdème maculaire cystoïde (EMC)** se définit par la formation de logettes cystoïdes intra- rétiniennes. Il est l'une des constatations délétères qui peuvent être observées à la fois pendant les exacerbations aiguës et après la résolution des observations inflammatoires aiguës

##### **b. Clinique :**

Signes fonctionnel sont peu spécifiques. La baisse d'acuité visuelle (BAV) est très variable, mais n'est pas pathognomonique de l'atteinte maculaire. Il se manifeste plus rarement par une micropsie, des métamorphopsies, un scotome central positif.

##### **c. Examen clinique :**

L'examen ophtalmologique met en évidence un épaissement rétinien qui se traduit indirectement par une perte du reflet fovéolaire et par la présence d'un point jaune sous rétinien en cas d'EMC.

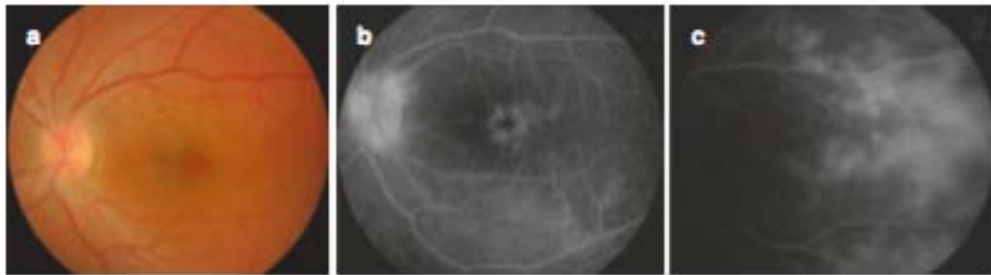
L'examen de la macula en fente fine au biomicroscope et avec un verre de contact pour l'examen du pôle postérieur permet de voir le bombement de la ligne de profil antérieure, ainsi que les logettes cystoïdes qui apparaissent particulièrement en rétro-illumination. Mais dans 5 à 10% des cas, le

diagnostic ne peut être affirmé cliniquement du fait d'un épaissement rétinien trop modéré.

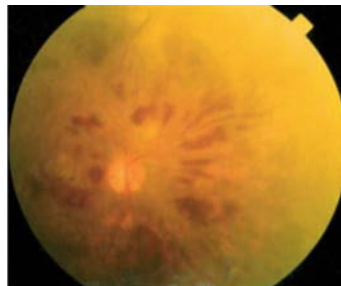
**d. Paraclinique :**

**d.1 Angiographie du fond de l'oeil:**

Lors de l'évaluation de l'EMC, le FFA est particulièrement utile pour détecter les fuites capillaires périfovéales, l'apparence des pétaloïdes et l'ischémie de la macula, aidant à confirmer le diagnostic. Le FFA est également utilisé dans le suivi de la thérapie; et le FFA à champ ultra large est particulièrement utile pour la détection et la surveillance des fuites rétiniennes périphériques et de l'ischémie [248, 249]. (Figure n°52)



**Figure 52: L'œil gauche d'un patient atteint de la maladie de behçet avec une activation modérée de l'œdème maculaire (a) AF montrant une fuite du disque typique de l'œdème maculaire cystoïde (b); et fuite diffuse des vaisseaux rétiniens périphériques (c)**



**Figure 53 : œdème diffus du pôle postérieure avec hémorragies maculaires.**

**d.2 La tomographie par cohérence optique:**

La tomographie par cohérence optique (OCT) est largement utilisée pour le suivi qualitatif et quantitatif de l'EMC et pour identifier les changements dégénératifs dans la macula, l'atrophie maculaire, la membrane épirétinienne ou la formation de trous [248].

Dans une étude récente sur l'uvéite active de la maladie de behçet avec une durée de la maladie inférieure à 4 ans, l'épaisseur maculaire centrale s'est révélée être une mesure non invasive utile pour évaluer l'activité inflammatoire, tandis que l'épaisseur choroïdienne mesurée par imagerie en profondeur améliorée OCT ne semblait pas être utile marqueur [253].

En revanche, un amincissement choroïdien a été constaté en phase terminale. [253].

**e. Evolution :**

L'EMC peut être résistant au traitement et peut entraîner une déficience visuelle.

**4.2 Trou maculaire :**

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

Les pseudo trous et les trous maculaires peuvent être la conséquence de la dégénérescence maculaire cystoïde ou survenir en dehors de tout œdème maculaire.

**a. Classification de Gass:**

**Stade 1 : syndrome de menace de trou maculaire (décollement fovéolaire) :**

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

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

**Stade 2 : trou maculaire débutant**

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

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

**Stade 3 : trou maculaire constitué:**

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

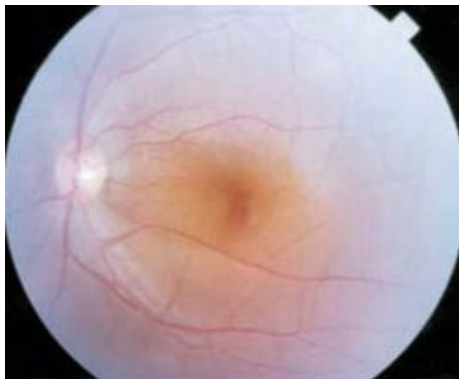
Le stade 3 se caractérise par une brèche rétinienne ronde, de plus de 400 µ de diamètre, avec une face vitrienne postérieure fixée associée ou non à pseudo-opercule sus-jacent.

**Stade 4 : trou maculaire associé à un décollement postérieur du vitré**

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

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

**b. Paraclinique :**



**Figure 54 : Trou maculaire**

**b.1 Angiographie :**

L'angiographie montre une zone correspondante d'hyperfluorescence due au démarrage de la fluorescence chroïdienne d'arrière-plan par absence du pigment xanthophile, secondaire au déplacement centrifuge tissu rétinien

**b.2 OCT :**

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

**4.3 Membranes épiréiniennes maculaires :**

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

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

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

**5. Les occlusions veineuses réiniennes : (184,185,149,150)**

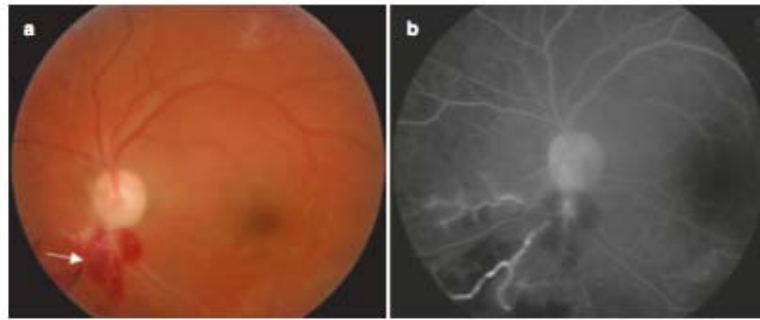
**5.1 Définition :**

Les occlusions veineuses réiniennes sont rares au cours de la maladie de Behçet.

Elles peuvent être inaugurales, et surviennent fréquemment sur un lit vasculaire fragilisé par l'inflammation, sa fréquence varie entre 2 et 9.3% et semble prédominer chez le sexe masculin

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

**Une occlusion de la veine réinienne** peut parfois être observée, tandis que l'occlusion de la veine centrale de la rétine est une constatation peu courante (Figure n°58).



**Figure 55: Occlusion de la veine rétinienne (flèche blanche) démontrée avec une photographie du fond de l'œil en couleur (a) et AF (b)**

### **5.2 Clinique :**

#### **a. Signes fonctionnels**

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

Le mode d'installation des troubles visuels est variable. Le plus souvent, le patient se plaint d'un trouble visuel apparaissant le matin au réveil, avec œil blanc et calme.

La baisse d'acuité visuelle est au départ modérée : elle se manifeste par un brouillard prédominant le matin et peut s'accroître progressivement au cours des premières semaines. Plus rarement, la baisse de la vision est brutale, réduisant d'emblée la vision à une perception lumineuse, ce qui témoigne souvent d'une OVCR ischémique d'emblée. [101]

#### **b. Signes physiques :**

L'examen du fond d'œil permet souvent de diagnostiquer l'OVCR face à

l'association de dilatations et de tortuosités accentuées de l'ensemble des veines rétiniennes, d'hémorragies rétiniennes disséminées dans les quatre quadrants, un œdème papillo-rétinien, et des nodules cotonneux [110]

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

**5.3 Paraclinique :**

**a. Signes angiographiques :**

Sur les temps précoces de l'angiographie à la fluorescéine, il existe le plus souvent un retard du transit du colorant dans le réseau veineux.

Les parois veineuses laissent également diffuser le colorant, essentiellement dans les courbures veineuses. Les zones oedémateuses montrent un lit capillaire dilaté laissant diffuser le colorant, indiquant une rupture de la barrière hémato-rétinienne. Des zones d'ischémie rétinienne se manifestent par une absence de perfusion par le colorant [110]

**5.4 Evolution et pronostic**

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

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

**6. Manifestations neuro-ophtalmologiques (242)**

**6.1 Atteinte des paires crâniennes**

Les atteintes rapportées dans le cadre d'un neuro-Behçet sont à type de paralysie oculomotrice [135-136-137] et d'ophtalmoplégie internucléaire [138].

**6.2 Neuropathie optique : (238)**

Les neuropathies optiques sont des atteintes oculaires fréquentes au cours de la maladie de behçet. Elle peut être secondaires à divers mécanismes lésionnels : Inflammatoire, ischémique ou un œdème de stase. Leur association fréquente aux autres atteintes est responsable d'un retard

diagnostic. Elle survient généralement après 5 à 6 ans d'évolution. Rarement inaugurale de la maladie. Le pronostic est réservé, la cécité survient dans 1/3 des cas d'où la nécessité d'une surveillance régulière.

**a. Définition :**

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

L'inflammation du nerf optique peut persister entre les épisodes inflammatoires. Il s'agit généralement d'une neuropathie optique évoluant sur un mode chronique vers l'atrophie optique [139,142].

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

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

L'atteinte du nerf optique s'intègre dans le cadre de l'atteinte du segment postérieur ou du système nerveux central. Ainsi, elle peut être due à:

- Une inflammation du pôle postérieur dans le cadre d'une neurorétinite
- Une vascularite touchant les artérioles du nerf optique à l'origine de lésions ischémiques antérieures ou rétrobulbaires
- Une inflammation des gaines du nerf optique en cas de méningite ou méningo-encéphalite
- Une inflammation du nerf optique lui-même
- Un syndrome d'hypertension intracrânienne (thrombose vasculaire cérébrale...)

**b. Clinique :**

Sur le plan clinique, aucun signe fonctionnel n'est spécifique de l'atteinte du nerf optique.

La baisse de l'acuité visuelle et les douleurs oculaires sont les signes les plus fréquemment décrits par les patients.

La baisse de l'acuité visuelle est évocatrice lorsque l'examen ophtalmologique ne trouve pas de lésions pouvant l'expliquer.

Les douleurs oculaires et/ou périoculaires accompagnant la mobilisation du globe représentent le second signe rapporté par les malades. Ce signe traduit lorsqu'il est rattaché à l'atteinte du nerf optique une inflammation des gaines du nerf optique ou une irritation des filets du trijumeau qui les innervent.

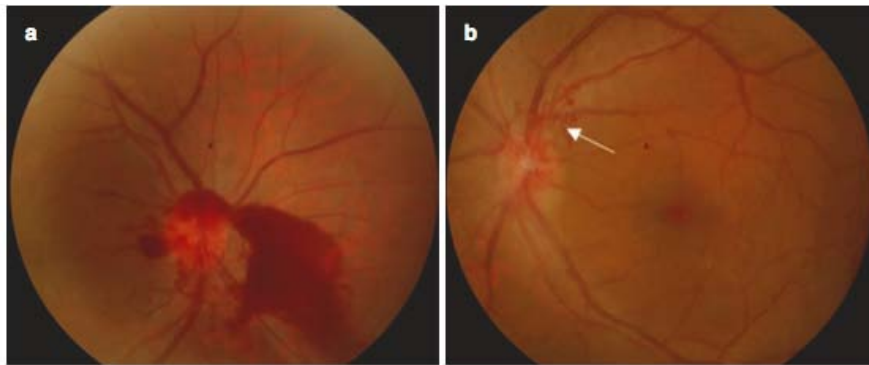
L'étude du réflexe photomoteur (RPM) revêt un grand intérêt. Cependant, il fait défaut lorsqu'il existe des synéchies irido-cristallines.

L'examen du fond d'œil permet de décrire les lésions papillaires. Il peut montrer:

- Un œdème papillaire due à une stase, une ischémie ou une inflammation du nerf optique.
- Une pâleur papillaire ou une atrophie optique séquellaire.
- Un fond d'œil normal dans les neuropathies rétrobulbaires.

A savoir de multiples attaques vaso-occlusives récurrentes peuvent progressivement entraîner des modifications atrophiques permanentes de la rétine. Parallèlement aux lésions rétinienne, la micro-vascularite du système vasculaire du nerf optique peut provoquer une **atrophie optique progressive**.

La néovascularisation du disque optique (Figure n°56) peut rarement se développer en raison d'une hypoxie résultant d'une occlusion vasculaire. Une inflammation vasculaire rétinienne persistante est une cause plus courante de Néovascularisation du disque optique [123].



**Figure 56 : La figure montre des néo-vascularisations du disque optique (flèche blanche) dans l'œil droit (a) et l'œil gauche (b) d'un patient atteint de la maladie de Behçet. A noter l'hémorragie de la néovascularisation de l'œil droit**

Les activations récurrentes, en particulier lorsqu'elles sont localisées au pôle postérieur, peuvent endommager tout le segment postérieur, principalement dans la rétine.

L'**hyperémie et l'œdème du disque optique et la papillite** sont parmi les autres signes postérieurs fréquemment observés dans les MB au cours d'une attaque et sont généralement observés en même temps que d'autres signes d'atteinte du segment postérieur. L'œdème papillaire bilatéral isolé est généralement une manifestation de la thrombose du sinus dural [121].

Cependant, il existe également des cas où un œdème papillaire isolé se produit en l'absence d'implication neurologique. Ceux-ci doivent être interprétés comme une forme d'uvéïte et doivent être traités comme tels jusqu'à preuve du contraire.

Celle-ci serait secondaire à l'occlusion des petits vaisseaux nourriciers du nerf optique [130]. Une neuropathie optique isolée est rare. L'œdème papillaire bilatéral peut être aussi en rapport avec une hypertension intracrânienne secondaire à une thrombophlébite des sinus veineux de la base du crâne ou avec une neuropathie optique inflammatoire et/ou ischémique [140,124].

**c. Paraclinique :**

*c-1. L'angiographie rétinienne à la fluorescéine :*

Son intérêt :

- chercher des signes associés : Vascularites, œdème postérieur.

- L'angiographie à la fluorescéine est utile pour différencier une papillite d'une neuropathie optique ischémique antérieure. En effet, une hypofluorescence papillaire sectorielle aux temps très précoces de l'angiographie fluorescénique est en faveur d'une neuropathie optique ischémique.

*c-2. Champ visuel :*

L'étude du champ visuel montre les altérations campimétriques, assure une surveillance des malades et l'étude de l'œil controlatéral

*c-3. Potentiels évoqués visuels :*

Les potentiels évoqués visuels (PEV) par flashes ou damiers sont constamment altérés. On retrouve une augmentation de latence et une diminution de l'amplitude de l'onde P100 traduisant une atteinte axonale.

*c-4. La neuro-imagerie (TDM et/ou IRM) :*

Elle permet d'éliminer un processus expansif intracrânien et de chercher une atteinte associée du système nerveux central comme une hypertension intracrânienne bénigne, une thrombose vasculaire ou un accident vasculaire cérébral

Au terme de ces investigations, trois formes cliniques d'individualisent :

**Neuropathie optique antérieure aigue :**

Elle est due à une inflammation par atteinte des gaines du nerf optique, à une ischémie de ce dernier par vascularite des capillaires papillaires ou encore une extension de l'inflammation du pôle postérieur (Neurorétinite). BAV est majeure avec au fond d'œil un œdème papillaire, associé à un œdème du pôle postérieur dans la neurorétinite. L'évolution est en général péjorative.

**Neuropathie optique rétrobulbaire :**

Due à une ischémie du nerf optique secondaire à une vascularite. La BAV, l'altération du RFM et les douleurs accompagnant la mobilisation du globe sont les principaux signes cliniques. La papille optique est souvent normale au fond d'œil. Le champ visuel montre des déficits campimétriques. Les PEV montrent une altération du tracé témoignant d'une atteinte axonale.

**L'œdème papillaire de stase secondaire à une hypertension intracrânienne :**

AV est conservée au début. L'examen du champ visuel peut montrer un élargissement de la tâche aveugle. La BAV et les déficits campimétriques s'installent lorsque l'œdème papillaire persiste. Les PEV sont normaux au début. Une neuro-imagerie s'impose à la recherche d'une étiologie (Thrombose du sinus longitudinal, thrombose artérielle)

**7. Les manifestations oculaires mineures : (243,244)**

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

**7.1 Episclérites :**

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

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

**7.2 Ulcères conjonctivaux :**

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

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

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

**7.3 Myosite orbitaire :**

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

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

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

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

**8. Les Complications ophtalmologiques au cours de l'oculo-behçet :**

**8.1 Les complications du segment antérieur**

**a. Glaucomes :**

Les pupilles empêchent l'humeur aqueuse de traverser l'espace pupillaire, provoquant un glaucome bloc pupillaire. De même, le glaucome à angle fermé se développe à la suite d'une synéchie antérieure périphérique. Le glaucome secondaire se développe chez environ 11% des patients MB avec atteinte oculaire [117]. La néovascularisation de l'iris, phénomène peu fréquent dans la MB, peut également provoquer un glaucome secondaire [118].

Les cellules inflammatoires et l'obstruction des débris du maillage trabéculaire ainsi que l'utilisation prolongée de corticostéroïdes topiques et systémiques peuvent également entraîner une augmentation de la pression intraoculaire et un glaucome secondaire en empêchant l'écoulement aqueux.

**b. Cataracte :**

Les médiateurs inflammatoires libérés lors d'attaques récurrentes dans le segment antérieur ainsi que l'utilisation prolongée de corticostéroïdes peuvent provoquer des changements dans le

métabolisme du cristallin entraînant la formation de cataracte. Ces cataractes sont localisées principalement dans la zone sous-capsulaire postérieure. Une cataracte mature et corticale due à une activité inflammatoire prolongée et l'utilisation de corticoïdes peuvent également être observées.

**8.2 Les complications du segment postérieur : (125)**

**a. Hémorragie intra vitréenne :**

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

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

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

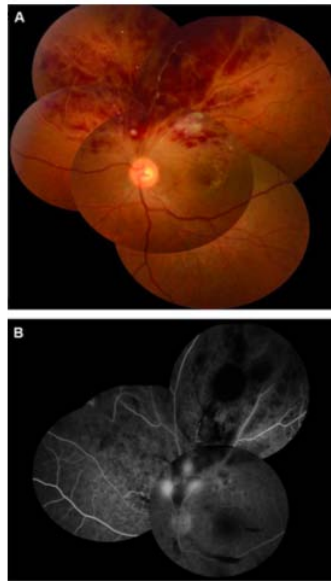
**b. Décollement de la rétine :**

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

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

L'examen ophtalmologique montre un tonus oculaire abaissé, le FO apprécie l'étendue du décollement et l'existence d'une prolifération vitro rétinienne : facteur de mauvais pronostic.

L'examen de l'œil adelphe recherche des lésions qui pourraient favoriser la survenue de déchirures qui sont à traiter de façon préventive par le laser. (Figure n° 57)



**Figure 57 : A. Photographie du fond d'œil montrant une périphlébite compliquée par une occlusion de la veine rétinienne de branche superotemporale avec atteinte maculaire comprenant un œdème rétinien, un décollement séreux de la rétine et des exsudats durs. B. Angiographie à la fluorescéine du même patient un mois après l'examen initial montrant une néovascularisation pré-rétinienne avec des hémorragies pré-rétiniennes associées à des zones de non-perfusion capillaire étendue. (134)**

**c. Glaucome néo vasculaire :**

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

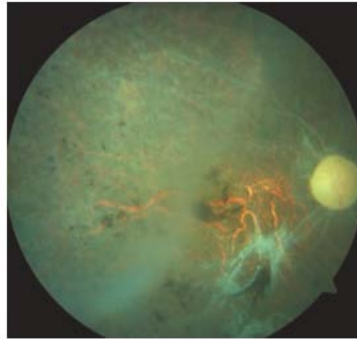
Les maladies vasculaires rétinienne susceptibles d'entraîner un glaucome néovasculaire ont en commun l'existence d'une non-perfusion permanente et étendue du lit capillaire rétinien

**d. Ischémie rétinienne :**

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

En particulier, la macula et le disque optique sont affectés. Ces dégâts sont proportionnels au nombre et à la gravité des attaques [21]. À mesure que les dommages permanents à la macula et au

nerf optique progressent, l'acuité visuelle diminue et peut entraîner une perte totale de la vision. Les attaques vaso-occlusives récurrentes entraînent progressivement des vaisseaux rétiniens atténués, une atrophie et une fibrose rétiniennes, des changements dégénératifs de la macula, de la membrane épitréiniennne, une atrophie du disque optique, un degré variable de cicatrices chorio-rétiniennes et des altérations de l'épithélium pigmentaire rétinien (Figure n°58) . (124)



**Figure 58: L'Oeil droit d'un patient atteint de la maladie de Behçet montre des dommages permanents résultant d'attaques vaso-occlusives récurrentes qui ont conduit à une atrophie optique, des vaisseaux fantômes rétiniens et une atrophie rétinienne diffuse, une fibrose et des changements pigmentaires**

L'hypotonie, le plus souvent la complication terminale d'une panuvéite résistante au traitement.

## **IX. Les Manifestations extra-oculaires :**

### **1. Manifestations cutanéomuqueuses :**

L'ulcération aphteuse buccale récurrente est la manifestation la plus courante de la maladie (Fig. 62). Ils ne se distinguent par des stomates aphteuses ou des aphtes, et apparaissent comme des ulcères mineurs (<10 mm), majeurs ( $\geq 10$  mm) ou herpétiformes, ovales ou ronds, superficiels, sans cicatrices avec une nécrose pseudomembranaire de base blanche ou grisâtre, entourée d'érythème [60].

Bien qu'elle précède généralement d'autres manifestations, en particulier chez les enfants, souvent de nombreuses années, jusqu'à 15 à 20% des patients peuvent ne pas développer d'ulcères

aphteux au début de la maladie. Le tabagisme peut supprimer leur apparence et les traumatismes locaux et les problèmes d'hygiène buccale peuvent augmenter la fréquence des attaques. **Les ulcères aphteux génitaux** sont moins fréquents et ont tendance à laisser une cicatrice (Fig. 62, les astérisques indiquent des cicatrices d'ulcère).

Ces ulcères se produisent généralement sur le scrotum des hommes et les grandes lèvres des femmes, mais ils peuvent également être observés dans les zones périanale et périnéale, ainsi que sur les épines [60].

**Les lésions cutanées papulo-pustuleuses** sont également des manifestations courantes et peuvent être considérées comme des lésions de type acné ou folliculite.

Les lésions sont similaires à l'acné ordinaire, elles peuvent être plus propices à la maladie de Behçet (Fig. 59).

Les lésions de type **érythème noueux** sont plus fréquentes chez les femmes (Fig. 59).

Ces lésions se développent généralement dans la zone pré-tibiale sous forme de nodules érythémateux douloureux, mais elles peuvent également être observées sur le visage, le cou, les bras et les fesses. Ils disparaissent spontanément en 3 semaines et laissent souvent une pigmentation résiduelle [60].

**La thrombophlébite superficielle** peut également présenter des lésions nodulaires érythémateuses douloureuses, comme des gonflements linéaires ou nodulaires sur les veines sous-cutanées enflammées.



**Figure 59: Manifestations cutané-muqueuses de la maladie de Behçet (a) Ulcère aphteux buccal sur la langue (b) Ulcères génitaux sur le scrotum – les astérisques indiquent les cicatrices des ulcères précédents (c) Lésions pustuleuses (d) Lésions cutanées nodulaires sur le mollet**

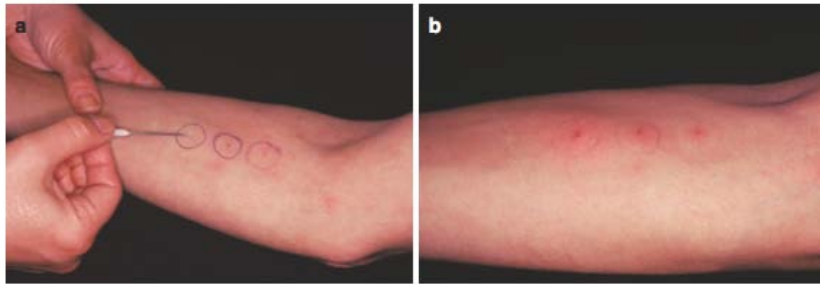
**Pathergy-test :**

La réaction de pathergie cutanée a été considérée comme utile dans le diagnostic de la maladie de Behçet, mais une tendance à une positivité plus faible a été reconnue au cours des dernières années.

Une réaction de pathergie cutanée positive peut être observée chez jusqu'à 60 à 80% des patients dans les régions endémiques et beaucoup moins fréquemment dans les zones non endémiques. Elle soutient le diagnostic de la maladie de Behçet selon le contexte clinique, car la pathergie est rarement observée dans d'autres dermatoses neutrophiles telles que le syndrome de Sweet et le pyoderma gangrenosum [151].

Suite à un traumatisme cutané de l'avant-bras par insertion oblique d'une aiguille hypodermique (Fig. 60), les patients atteints de la maladie de Behçet peuvent développer une papule érythémateuse ou plus rarement une pustule similaire aux lésions cutanées apparaissant spontanément (Fig. 60) La quantité variable de traumatismes induits par l'épaisseur et la contondance de l'aiguille peut affecter

l'étendue de la réaction inflammatoire, et la persistance de l'induration érythémateuse à 48 h est nécessaire pour un test positif [152].



**Figure 60 : Pathergy-test**

## **2. Manifestations articulaires : (133)**

L'atteinte articulaire est précoce, parfois inaugurale pouvant précéder de plusieurs années les autres manifestations. Il s'agit d'arthralgies et/ou plus rarement, d'«oligoarthrites inflammatoires» généralement fixes, siégeant au niveau des articulations porteuses.

Les atteintes temporo-maxillaire, sterno-claviculaire, manubrio-sternale et atloïdo-axoïdienne sont exceptionnelles.

Les articulations les plus souvent touchées étaient les genoux, suivis des chevilles, des poignets, des coudes et des mains. Les autres articulations telles que les hanches et les épaules étaient moins susceptibles d'être affectées (172-173)

L'évolution est récidivante et asymétrique. Les formes polyarticulaires sont rares (2 %).

Les radiographies sont généralement normales ; **exceptionnellement, des érosions ostéocartilagineuses ou de minimes pincements peuvent être retrouvés.** Les destructions articulaires sont exceptionnelles. Des déformations peuvent alors être observées. La ponction articulaire met en évidence un liquide visqueux, inflammatoire, riche en polynucléaires.

La survenue de kyste poplité est possible et sa rupture peut être difficile à différencier d'une thrombophlébite d'autant que des associations ont pu être observées. Une atteinte des sacro-iliaques est retrouvée de façon variable selon les auteurs (1 à 34 %), de même que l'association à une

authentique spondylarthrite ankylosante chez des sujets HLA-B27 (2 %). Des ostéonécroses ont été rapportées, en règle chez des patients traités par corticoïdes.

**L'atteinte musculaire** est rare mais indiscutable et peut s'associer aux manifestations articulaires. Elle s'exprime essentiellement par des myalgies diffuses ou prédominant aux muscles proximaux, une myosite vraie est possible. Les formes localisées peuvent poser des problèmes de diagnostic différentiel avec une thrombophlébite.

A l'examen on peut noter des tuméfactions douloureuses. La biopsie montre une dégénérescence des fibres musculaires et une infiltration par des cellules mono et polynucléées. Les CPK sont exceptionnellement élevées et doivent alors faire discuter les myopathies et les rares rhabdomyolyses secondaires à la colchicine qui sont essentiellement rapportées en cas d'insuffisance rénale ou hépatique associée.

### **3. Manifestations neurologiques : (133)**

Les manifestations neurologiques surviennent chez environ 25-30 % des patients.

Les manifestations neurologiques surviennent de façon aléatoire par rapport au début de la maladie de Behçet. Le plus souvent, elles surviennent après plusieurs années d'évolution avec un délai moyen de 2,17 à 5,6 ans [154,155].

Les manifestations neurologiques de la MB sont essentiellement en lien avec des atteintes du système nerveux central de type «**parenchymateuses**» (atteinte de la substance blanche, préférentiellement de la jonction méso-diencephalique) ou «**extra-parenchymateuses**» (atteintes vasculaires veineuses ou artérielles).

L'existence d'atteintes du système nerveux périphérique a été rarement décrite mais son véritable lien avec la MB reste débattu.

Les atteintes parenchymateuses sont plus fréquentes (70-80 % des patients avec atteinte neurologique) que les atteintes extra-parenchymateuses. La coexistence des deux formes est exceptionnelle chez un même patient.

Le mode d'installation des manifestations neurologiques de la maladie de Behçet reste très variable, il peut être aussi bien progressif qu'aigu [156,157]. La particularité de ces atteintes est qu'elles peuvent être inauguraux de la MB, avant que les manifestations cutanéomuqueuses n'apparaissent ou soient diagnostiquées.

Le diagnostic de ces formes neurologiques a fait l'objet d'un consensus international en 2014

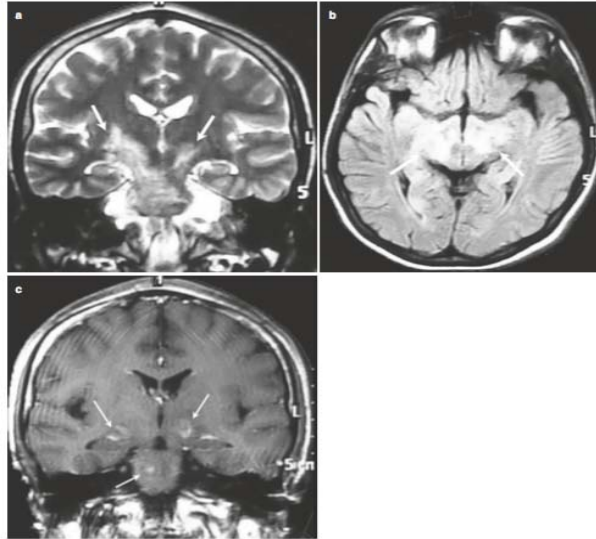
- |  |
|--|
| <p>1. Neuro-Behçet défini :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>A. Patients répondant aux critères internationaux de diagnostic de la MB</li><li>B. Syndrome neurologique clinique objectif en lien avec la maladie de Behçet et associé à des anomalies de neuro-imagerie et/ou de l'analyse du LCR</li><li>C. Pas d'alternative étiologique aux troubles présentés</li></ul> <p>2. Neuro-Behçet probable :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>A. Syndrome neurologique objectif comme défini en 1, mais chez un patient ne répondant pas à l'ensemble des critères diagnostiques de MB</li><li>B. Syndrome neurologique non caractéristique chez un patient avec une MB définie</li></ul> |
|--|

**Les manifestations parenchymateuses** : se manifeste par un syndrome du tronc cérébral subaigu. Les lésions parenchymateuses inflammatoires unifocales ou multifocales (Fig. 64) [158, 159].

Dans 2/3 des cas, les manifestations neurologiques sont aiguës et évoluent par crises entrecoupées de périodes de rémission (avec ou sans séquelles des accès précédents). Néanmoins, des formes progressives primaires ou secondairement progressives peuvent se rencontrer.

**Les atteintes neurologiques extra-parenchymateuses** sont essentiellement représentées par les thrombophlébites cérébrales.

Des troubles psychiatriques sans atteinte neurologique ne sont pas attendus dans la maladie de Behçet, mais **une dépression et des pensées suicidaires peuvent être observées chez les patients présentant une atteinte organique majeure pendant la phase active de la maladie** [160]. Un plus petit groupe de patients (20%) atteints d'une atteinte neurologique développent une hypertension intracrânienne et un œdème papillaire dus à une thrombose veineuse cérébrale; ce groupe de patients vasculaires a un meilleur pronostic que les patients atteints de maladie parenchymateuse.



**Figure 61 : Atteinte neurologique parenchymateuse (flèches indiquant l'emplacement des lésions) (Gracieuseté du professeur Murat Kürtüncü). (a) Image pondérée T2 coronale du patient. La lésion bilatérale s'étend du thalamus au mésencéphale (b) Image pondérée FLAIR axiale du patient au niveau du mésencéphale. Les pédoncules cérébraux et le locus niger sont touchés. (c) Images pondérées T1 à contraste axial amélioré. Il y a une amélioration inégale du contraste de la lésion**

#### **4. Manifestations vasculaires : (133)**

La maladie de Behçet occupe une place unique parmi les vascularites systémiques en affectant tous les types et tailles de vaisseaux sanguins avec la prédominance du côté veineux [161].

L'inflammation de la paroi vasculaire est associée à une tendance à la thrombose et à un très faible risque de maladie thrombo-embolique en raison du thrombus adhérent à l'endothélium sous-jacent.

**La thrombophlébite superficielle**, considérée comme une lésion cutanée nodulaire douloureuse, est le type de constatation vasculaire le plus fréquent et se produit plus fréquemment chez les hommes.

La thrombophlébite superficielle a une importance pronostique, car elle peut être le premier signe d'une atteinte vasculaire dans la maladie de Behçet. La thrombose veineuse profonde est observée le plus souvent dans les membres inférieurs [162].

Cependant, **toutes les veines, y compris les veines caves inférieures et supérieures, les veines hépatiques et les sinus cérébraux peuvent être affectées.** Des épisodes récurrents peuvent entraîner un syndrome post-thrombotique et des ulcères veineux chroniques, et les patients atteints du syndrome de Budd-Chiari peuvent avoir un pronostic pire. L'atteinte artérielle survient le plus souvent sous forme d'anévrismes plutôt que d'occlusions, et les anévrismes de la maladie de Behçet se développent généralement sous forme de pseudo-anévrismes sacculaires de forme irrégulière avec un thrombus mural.

Les manifestations vasculaires sont classées comme suivant

- ✓ Thromboses veineuses
- ✓ Thromboses veineuses profondes
- ✓ Atteintes artérielles
- ✓ Atteintes cardiaques

## **5. Manifestation gastro-intestinale : (133)**

Les manifestations gastro-intestinales ressemblent macroscopiquement aux lésions de la maladie de Crohn surtout, et plus rarement à celles de la rectocolite hémorragique (atteinte diffuse restreinte au rectum et au colon), posant alors des difficultés nosologiques. Ainsi la fréquence est diversement appréciée allant de 30 % dans les séries japonaises à moins de 5 % dans les séries européennes.

La symptomatologie fonctionnelle est aspécifique: flatulences, nausées, ballonnement, éructations, diarrhée, anorexie ou rectorragies. Il n'a pas été décrit d'aspect endoscopique ni histologique spécifique toutefois l'étendue en profondeur des lésions, souvent peu nombreuses (< 5), de forme ovale, et de localisation iléo-caecale est en faveur de la MB. A la différence de la maladie de Crohn, on ne note jamais de granulome sur les biopsies.

L'histologie retrouve fréquemment des lésions inflammatoires non spécifiques. Quelques cas de pancréatite ont été rapportés.

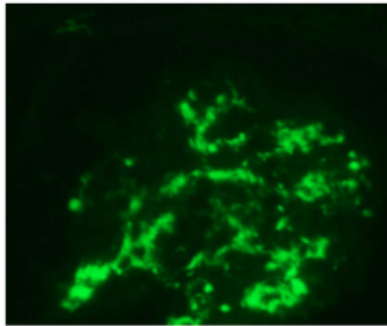
Une présentation digestive au premier plan doit faire rechercher un diagnostic différentiel (MICI) ou une cause génétique (cf chapitre demande de diagnostic génétique).

#### **6. Manifestation pulmonaire :**

L'atteinte pulmonaire est rare et consiste essentiellement en des lésions nodulaires de consolidation post infarctus pulmonaire qui ont tendance par la suite à s'excaver. On peut parfois observer des infiltrats en verre dépoli traduisant une hémorragie intra-alvéolaire. Dans quelques cas, une vascularite a été mise en évidence. L'angio-TDM et la scintigraphie de ventilation/perfusion permettent de les dépister.

#### **7. Manifestation rénale : (133)**

L'atteinte rénale est exceptionnelle et dominée par la néphropathie amyloïde, survenant toujours chez des malades non contrôlés après de nombreuses années d'évolution. Quelques rares observations font également état de néphropathies glomérulaires dominées par les glomérulopathies prolifératives avec croissants épithéliaux et des néphropathies glomérulaires à dépôts d'IgA. Des complications liées à des thromboses des veines et/ou des artères rénales ont été rapportées.



**Figure 1:** immunofluorescence directe avec un anticorps anti-IgA couplé à la fluorescéine: un glomérule présentant des dépôts d'IgA de siège mésangial diffus

**Figure 62: IFD avec anticorps anti-IgA couplé à la fluorescéine (163)**

## **X. Les critères diagnostiques de la maladie de behçet**

Depuis la description originale de Behçet, la maladie s'est développée de telle sorte que les trois manifestations initiales ont été décrites plus en détail, les manifestations cutanées ont été incluses comme quatrième caractéristique principale et d'autres caractéristiques ont été ajoutées comme manifestations «mineures».

Ceux-ci ont été considérés comme «mineurs» uniquement sur la base de leur apparition chez moins de 50% des patients et non comme une indication de leur gravité clinique (tableau n° XXIX). La vascularite a été répertoriée comme une caractéristique «mineure» en ce qu'elle se présente comme une caractéristique clinique, comme la thrombophlébite ou la formation d'anévrisme, chez une minorité de patients.

Néanmoins, Le pourcentage approximatif de prévalence des manifestations énumérées dans le tableau est dérivé de diverses enquêtes, y compris celle du Groupe d'étude international sur la maladie de Behçet [90,91], **mais il faut souligner que celles-ci varient dans différentes parties du le monde.**

**Tableau XXIX : Manifestations du syndrome de Behçet avec un pourcentage de prévalence approximatif (90,91)**

**Table 2.2** Manifestations of Behçet's syndrome (20–23) with approximate % prevalences

Major		Minor	
Recurrent oral ulceration	98%	Arthritis (arthralgia)	45%
Recurrent genital ulceration	80%	Vasculitis	16%
Inflammatory eye disease	50%	Large vessel vasculitis	
Uveitis ± hypopyon		Aneurysm formation	
Retinal vasculitis		Arterial/venous thrombosis	
Skin lesions	80%	Gastrointestinal lesions	0–25%
Erythema nodosum	47%	Cardiovascular lesions	
Folliculitis/acneiform lesions	71%	Neurological lesions	5–25%
Skin ulceration		Pleuropulmonary lesions	
Hyperirritability – pathergy	60%	Epididymitis	8%
		Family history	20%

En l'absence de marqueur biologique fiable, la MB est définie par des critères cliniques.

Quinze types de classifications différentes ont été proposés mais à partir des années 1990 les critères de l'International Study Group se sont imposés comme l'outil de classification utilisé dans la plupart des études épidémiologiques. Il reste cependant une importante hétérogénéité entre les études à cet égard. Or ces différents critères sont structurés de manière assez semblable en s'appuyant sur l'aphtose et les manifestations cutanées et ophtalmologiques comme principales caractéristiques (Tableau n° XXX) (104)

**Tableau XXX : Les différentes classifications de la Maladie de Behçet :**

Variables	Mason et Barnes	O'Duffy	JBDRC 1974	JBDRC 1987	International Study group	International criteria for Behçet's disease
Année de publication	1969	1974	1974	1987	1990	2013
Elements de classification						
Aphthose buccale AB	Majeur	Majeur	Majeur	Majeur	obligatoire	2 points
Aphthose génitale	Majeur	Majeur	Majeur	Majeur	Facultatif	2 points
Atteinte oculaire	Majeur	Majeur	Majeur	Majeur	Facultatif	2 points
Atteinte cutanée	Majeur	Majeur	Majeur	Majeur	Facultatif	1 point
Pathérgy test +					Facultatif	1 point
Atteinte articulaire	Mineur	Majeur	Mineur	Mineur		
Atteinte vasculaire thrombophlébite	Mineur		Mineur	Mineur		1 point
Atteinte cardio-vasculaire	Mineur					
Atteinte neurologique	Mineur	Majeur	Mineur	Mineur		1 point
Atteinte digestive	Mineur		Mineur	Mineur		
Orchi-épididymite			Mineur	Mineur		
Histoire familiale	Mineur					
Conditions de remplissage des critères	3 items majeurs ; 2itèms majeurs et 2 mineurs	-Forme complète : AB ou AG et 2 items majeurs -forme incomplète : AB et un autre item majeur ; AG et un autre item majeur	-Forme complète : 4items majeurs -forme incomplète : 3itèms majeurs et un autre itèm majeur	-Forme complète : 4itèms majeurs -forme incomplète : 3itèms majeurs ; 2 itèms majeurs et 2itèms mineurs ; atteinte oculaire et un autre itèm majeur	AB et au moins un item facultatif	Au moins 4 points

JBDRC: Japanese Behçet's Disease Classification

Les classifications les plus utilisées en pratique quotidienne sont les suivantes : (105)

## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

**Table 35.5** Three commonly used diagnostic and/or classification criteria for Behçet disease

<b>A. International Study Group (ISG) diagnostic criteria [72]</b>		
For the diagnosis of Behçet disease the patient must have recurrent oral ulceration plus at least two of the other criteria in the absence of any other explanation for the clinical findings (95% sensitivity and 98% specificity)		
1. Recurrent oral ulceration		
<i>Minor aphthous, major aphthous, or herpetiform ulcers observed by the physician or reliably described by the patient, which recurred at least three times over a 12-month period</i>		
<b>Plus two of the following criteria:</b>		
2. Recurrent genital ulceration		
<i>Aphthous ulceration or scarring observed by the physician or reliably described by the patient</i>		
3. Eye lesions		
<i>Anterior or posterior uveitis or cells in the vitreous body on slit-lamp examination; or retinal vasculitis detected by an ophthalmologist</i>		
4. Skin lesions		
<i>Erythema nodosum, pseudofolliculitis, papular-pustular lesions or acneiform nodules not related to corticosteroid treatment or adolescence</i>		
5. Positive pathergy test		
<i>Test interpreted as positive by the physician at 24–48 hours</i>		
<b>B. International criteria for Behçet disease (ICBD) diagnosis and classification [73]</b>		
Point score system: a score of $\geq 4$ indicates diagnosis of Behçet disease (94.8% sensitivity and 90.5% specificity)		
Sign/symptom	Points	
Ocular lesions	2	
Genital aphthosis	2	
Oral aphthosis	2	
Skin lesions	1	
Neurological manifestations	1	
Vascular manifestations	1	
Positive pathergy test <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>	
<b>C. Consensus classification of pediatric Behçet disease [74]</b>		
Three of six items are required for classification (91.7% sensitivity and 42.9% specificity)		
Sign/symptom	Description	Value
Recurrent oral aphthosis	At least three episodes/year	1
Genital ulceration or aphthosis	Typically with scar	1
Skin involvement	Necrotic folliculitis, acneiform lesions, erythema nodosum	1
Ocular involvement	Anterior uveitis, posterior uveitis, retinal vasculitis	1
Neurological signs	With the exception of isolated headaches	1
Vascular signs	Venous thrombosis, arterial thrombosis, arterial aneurysm	1

<sup>a</sup>Pathergy test is optional, and when pathergy test result is available, one additional point is given for a positive result

## XI. Diagnostic différentiel :

### 1. Segment antérieur : (140)

Uvéite antérieure : Il est important de différencier l'uvéite antérieure aiguë de la maladie de Behçet de l'uvéite HLA-B27, isolée ou associée à une atteinte systémique tableau ci-dessous. Dans le cas d'un hypopion froid, le diagnostic différentiel comprend également la leucémie lymphoblastique aiguë et d'autres syndromes masqués comme le corps étranger intraoculaire et les tumeurs oculaires. L'examen clinique du patient, la formule sanguine et éventuellement la paracentèse de la chambre antérieure peuvent aider à établir le diagnostic définitif.

## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

---

D'autres causes importantes d'uvéïte antérieure, telles que la sarcoïdose, l'herpès, la tuberculose et la syphilis, ont généralement, contrairement à l'uvéïte de Behçet, une présentation granulomateuse.

**Table 4** Distinctive clinical features between Behçet's anterior uveitis and HLA-B27 acute anterior uveitis.

	Behçet anterior uveitis	HLA-B27 acute anterior uveitis
Age	25–35 years	30–40 years
Gender	Predominantly male	Slightly male predominance
Laterality	Bilateral	Unilateral or alternating
Redness	Mild or moderate	Marked
Keratic precipitates	Very fine (dusty)	Very fine (dusty)
Fibrinous reaction	Unusual	Common
Initial flare	Moderately high	Very high
Hypopyon	Positional, transient	Thick, non-mobile
Vitritis	Very common, marked	Rare, mild
Posterior synechiae	+	+++
Duration of inflammatory attack	Short, rapid resolution	Longer duration

### **2. Segment postérieur : (140)**

Le diagnostic différentiel comprend d'autres étiologies d'uvéïte intermédiaire, de vascularite rétinienne, de rétinite et de neuropathie optique. Quelle que soit la nature de l'atteinte du segment postérieur, la présence d'uvéïte antérieure granulomateuse associée exclut le diagnostic de la maladie de Behçet et nécessite la recherche d'une autre étiologie non infectieuse ou infectieuse. Une analyse détaillée des données cliniques est essentiel pour le diagnostic différentiel, le choix des examens complémentaires et la prise en charge thérapeutique.

## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

**Table 5** Main differential diagnoses of posterior segment involvement.

Entity	Clinical characteristics
Ocular sarcoidosis	Granulomatous anterior uveitis, intermediate uveitis with snowballs, non-occlusive segmental retinal vasculitis, choroidal involvement
Ocular tuberculosis	Granulomatous anterior uveitis, intermediate uveitis, severe occlusive retinal vasculitis, choroidal involvement
Multiple sclerosis	Granulomatous anterior uveitis, intermediate uveitis, non-occlusive retinal vasculitis, history of optic neuritis
Systemic lupus erythematosus	Periarteritis, cotton-wool spots, retinal ischemia, no vitritis
Birdshot chorioretinopathy	Choroidal lesions, non-occlusive retinal vasculitis, HLA-A29 positivity
Cat scratch disease	Involvement often unilateral, neuroretinitis, retinal infiltrates, arteriolar occlusions, minimal vitritis
Rickettsiosis	Uni- or bilateral involvement, retinal infiltrates, neuroretinitis, arteriolar occlusions, minimal or moderate vitritis
Toxoplasmosis	Unilateral involvement, unifocal retinochoroiditis, retinochoroidal scar, granulomatous anterior reaction
Syphilis	Great imitator (systematic serological testing)
Viral retinitis	
ARN	Immunocompetent subject, unilateral involvement, granulomatous anterior uveitis, severe vitritis, foci of peripheral necrosis, arteritis, optic disc edema
CMV retinitis	Immunocompromised subject, bilateral involvement, minimal vitritis, foci of retinal necrosis in posterior pole or periphery, hemorrhages
Idiopathic frosted branch angiitis	Child or young adult, female predominance, bilateral involvement, minimal or moderate inflammatory reaction, extensive diffuse vascular sheathing, non-occlusive vasculitis, prognosis generally favorable
Secondary frosted branch angiitis	Variable characteristics, elements associated with hematologic, infectious, or non-infectious systemic disease other than Behçet's disease

### 3. Autres manifestations : (133)

Type d'atteinte	Diagnostics différentiels
Ulcérations muqueuses	Herpès, neutropénie, pemphigus, MICI, médicaments, carences vitaminiques.
Aptose bipolaire	MICI, MAGIC syndrome, déficit en mévalonate kinase, haplo-insuffisance A20
Atteinte articulaire	Spondylo-arthropathies
Atteinte gastrointestinale	MICI, toxicité des AINS, colites infectieuses
Thrombose veineuse	Situations de thrombophilie, génétique ou acquise
Atteinte artérielle	Anévrismes septiques, polychondrite atrophiante, Takayasu
Atteinte neurologique	SEP, sarcoïdose, pathologies tumorales, lymphomes ou méningo-encéphalite infectieuse

## XII. Traitement de l'oculo-Behçet :

La maladie de Behçet, est encore l'objet de plusieurs études et essais thérapeutiques, afin d'instaurer les protocoles de traitement les plus efficaces possibles avec un minimum d'effets secondaires.

Des questions se posent encore sur la nécessité de traitement de certaines formes cliniques, la date de début, la durée de ce traitement et le suivi qui doit être assuré à ces patients. Ceci amène à

distinguer des formes cutané-muqueuses ou articulaires à priori bénignes sans ou avec peu de séquelles fonctionnelles, des formes à manifestations systémiques, neurologiques, vasculaires et oculaires, jugées graves parce qu'elles mettent en jeu le pronostic vital ou fonctionnel.

La prise en charge de la MB s'est maintenant fortement déplacée vers les corticostéroïdes pour les formes aiguës avec un passage rapide à l'utilisation d'un traitement immunosuppresseur pour le contrôle de la maladie active et le maintien de la rémission.

## **1. Buts**

Le but du traitement est de :

- Contrôler l'inflammation
- Réduire la fréquence et la sévérité des récurrences
- Eviter les complications et séquelles
- Minimiser les effets secondaires

## **2. Les moyens :**

### **2.1- Principe du traitement :**

L'apparition d'une maladie aiguë est généralement explosive et traitée initialement avec des corticostéroïdes systémiques.

L'inflammation chronique et les rechutes de l'inflammation oculaire ont une double approche avec des corticostéroïdes systémiques combinés à une thérapie immunomodulatrice (IMT), ce qui est essentiel.

Il existe une variété de médicaments qui sont utilisés avec une efficacité variable dans le traitement de la maladie de Behçet. Le système organique impliqué, la gravité de l'inflammation et la chronicité de l'inflammation sont tous pris en considération lors du déploiement d'un traitement.

Ceci est important à considérer étant donné que certains médicaments qui sont très efficaces à court terme pour traiter une maladie aiguë, peuvent être inefficaces pour contrôler la maladie à long

terme. Il faut faire attention à certains IMT en raison du risque élevé de toxicité et du faible indice thérapeutique, qui limitent l'utilisation à long terme.

La réalisation d'un bilan pré-thérapeutique avant l'utilisation du traitement, essentiellement pour les Anti-TNF

### **2.2-Mesures générales : HAS 2019 (133)**

La corticothérapie augmente le risque infectieux et peut faire émerger des infections latentes qu'il convient de prévenir par la vaccination ou des traitements anti-infectieux prophylactiques.

1/ Une vaccination anti-grippale saisonnière doit être proposée aux patients atteints de MB. La vaccination anti-pneumococcique est également recommandée. Les vaccins recommandés pour les patients traités par immunosuppresseurs, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chroniques sont les vaccins du calendrier vaccinal en vigueur.

De plus, sont spécifiquement recommandées, les vaccinations contre la grippe et les infections à pneumocoque ; on rajoutera chez l'adolescente et même dès 9 ans, la vaccination contre le papillomavirus.

Il est recommandé de mettre à jour le vaccin le plus tôt possible au cours de la maladie, avant la mise en route du traitement immuno-suppresseur si possible, en particulier pour les vaccins vivants atténués qui ne pourront plus être administrés ensuite.

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués chez les sujets recevant un traitement immunosuppresseur, une biothérapie et/ou une corticothérapie à dose immuno-suppressive.

La vaccination contre les infections à pneumocoque doit se faire avec le vaccin polysidique conjugué 13-valent selon le schéma adapté à l'âge, suivi de l'administration du vaccin polysodique non conjugué 23-valent (si âge > 2 ans).

2/ Un contact récent avec une personne atteinte de tuberculose, des antécédents de tuberculose non traitée et spontanément guérie, une intradermo-réaction à la tuberculine  $\geq 10$  mm en l'absence

de vaccination par le BCG ou un test Quantifié ron® positif doivent faire discuter une prophylaxie antituberculeuse parallèlement à l'instauration de la corticothérapie.

3/ L'anguillulose d'hyperinfestation ou l'anguillulose maligne doit être prévenue par un traitement anti-parasitaire éradicateur au moment de l'introduction de la corticothérapie chez tout patient ayant séjourné dans une zone d'endémie (régions tropicales, subtropicales, sud de l'Europe).

4/ La prévention des effets métaboliques secondaires d'une corticothérapie prescrite au long cours (autres que l'ostéoporose) représente un autre volet majeur de la prescription de corticoïdes.

Les diabètes cortico-induits sont fréquents dans une population âgée et doivent être dépistés dès l'initiation de la corticothérapie. L'intervention d'un (e) diététicien(ne) doit être proposée systématiquement pour la mise en place d'un régime alimentaire adapté en termes d'apports glucidiques, mais aussi pour prévenir la prise de poids ou la rétention hydrosodée par des conseils sur les apports caloriques et sodés.

Pour la prévention de la myopathie cortisonique, il est conseillé que les patients pratiquent une activité physique régulière (marche rapide 30 à 45 minutes par jour), voire de faire des séances de kinésithérapie de renforcement musculaire en cas d'amyotrophie avérée.

5/ Le recours à l'avis d'un psychiatre peut être utile pour les patients aux antécédents psychiatriques afin d'évaluer le risque de décompensation psychiatrique sous traitement corticoïde et/ou interféronα.

6/ L'importance de la prévention de l'ostéoporose cortisonique est souvent sous-estimée. Cette prévention a pour objectif de limiter le risque de fracture chez les patients sous corticothérapie au long cours ( $\geq 7,5$  mg/jour d'équivalent prednisone pendant  $\geq 3$  mois). Des recommandations françaises ont été émises en 2014 ; elles envisagent le cas des femmes non ménopausées et des hommes de moins de 50 ans, principale population concernée par la maladie de Behçet mais pour laquelle la conduite à tenir en prévention de l'ostéoporose cortisonique est moins évidente que pour une population plus âgée:

- La réalisation d'une densitométrie osseuse (DMO) est recommandée pour les patients débutant une corticothérapie prolongée ( $\geq 7,5$  mg/jour d'équivalent prednisone pendant  $\geq 3$  mois) ou chez ceux sous corticothérapie depuis plus de 3 mois sans DMO initiale.
- Le dépistage de fractures infra-cliniques par des radiographies du rachis doit être réalisé en cas de perte de taille  $\geq 4$  cm par rapport à la taille à 20 ans ou de perte de taille  $\geq 2$  cm au cours du suivi ou de douleurs rachidiennes ou chez l'enfant.
- L'utilisation du score FRAX® (détermination du risque fracturaire à 10 ans) n'est pas validée chez les femmes non ménopausées et les hommes de moins de 50 ans.
- La mesure des marqueurs de remodelage osseux n'a pas d'intérêt.
- Prescrire la dose minimale efficace de corticothérapie.
- Encourager des apports suffisants quotidiens en calcium, de préférence via l'alimentation; la prescription systématique de calcium n'est en effet pas recommandée.
- Mesure du taux de 25-OH-vitamine D et maintien de celui-ci au-dessus de 30 ng/mL.
- Encourager l'activité physique.
- Encourager le sevrage tabagique.
- Éviter une consommation excessive d'alcool.

7/ En cas de lésions artérielles, la tension artérielle doit faire l'objet d'un contrôle selon les recommandations en vigueur. Le tabagisme est un facteur de risque de complication vasculaire et l'arrêt du tabac s'impose chez tous les patients.

### **2.3- Traitement médical : (237,214)**

#### **a. Anti-inflammatoire stéroïdiens : Corticostéroïdes :**

##### ***a.1- Corticostéroïdes locaux :***

- **Voie topique :**

Les corticostéroïdes topiques (dexaméthasone ou acétate de prednisolone) constituent le traitement essentiel de l'uvéite antérieure [124].

## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

Pour obtenir un effet bénéfique rapide, la dose initiale doit être maximale, avec instillation répétée toutes les heures ou plus fréquemment si nécessaire.

Ensuite, l'utilisation doit être lente et pas à pas, ajustée au progrès clinique, afin d'éviter les rechutes ou les inflammations de rebond. La pommade au coucher permet une meilleure couverture nocturne avec un traitement aux stéroïdes. La rimexolone et l'étabonate de lotéprednol, stéroïdes à une élévation moindre de la pression oculaire que la dexaméthasone et la prednisolone, sont une solution de choix chez les patients prédisposés au glaucome induit par les stéroïdes.

**Tableau XXXI : Collyres corticoïdes et antibiotiques disponibles au Maroc**

<u>DCI</u>	<u>Nom commercial</u>	<u>Antibiotique associée(s)</u>
Dexaméthasone 0.1%	Chibrocadron	Néomycine
	Frakidex	Néomycine
	Maxidex	-
	Maxidrol	Néomycine + Polymyxine B
	Tobrex	Tobramycine
Rimexolone 1%	Vexol	-
Fluorométholone 0.1%	Flucon	-

**Tableau XXXII : Pommades corticoïdes et antiocorticoïdes disponibles au maroc**

<u>DCI</u>	<u>Nom commercial</u>	<u>Antibiotique(s) associé(s)</u>
Dexamethasone 0.26%	Sterdex	Oxytetracycline
Dexamethasone 0.1%	Frakidex	Framycétine
	Maxidrol	Néomycine + Polymyxine B
Triamcinolone 0.1%	Cidermex	Néomycine

### **Contre-indications :**

Les corticoïdes topiques doivent être évités dans les situations suivantes :

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

- **les injections péri-oculaires :**

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

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

Elles englobent la voie sous conjonctivale, latéro-bulbaire.

- **Injections intra verdiennes de corticoïdes (triamcinolone, Solution, implant) :**

Les injections sous-ténoniennes postérieures ou péribulbaires sont principalement indiquées pour **les attaques inflammatoires unilatérales ou les attaques impliquant le segment postérieur**, ou si un œdème macroscopique cystoïde persistant est présent. Les injections intravitréennes de triamcinolone acétonide constituent une option thérapeutique intéressante pour les attaques inflammatoires ou l'œdème maculaire cystoïde résistant au traitement systémique et aux injections périoculaires [193].

**L'utilisation de dispositifs d'administration intraoculaire à libération prolongée** de médicaments (acétonide de fluocinolone, dexaméthasone) peut réduire le taux de récurrences et entraîner une stabilisation ou une amélioration de l'acuité visuelle dans les cas réfractaires. Cependant, l'association avec un immunosuppresseur est obligatoire [194].

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

Les complications iatrogènes telles que le glaucome stéroïdien, la cataracte ou plus rarement la rétinite virale constituent les principales limites du traitement stéroïdien intravitréen [193].

- **Par voie systémique :**

Les corticostéroïdes systémiques permettent un contrôle rapide et efficace des manifestations inflammatoires oculaires aiguës en attendant le plein effet des immunosuppresseurs. Le traitement par stéroïdes oraux doit être commencé à une dose de 1 mg / kg / jour de prednisone ou de prednisolone.

Les stéroïdes oraux peuvent être précédés de cycles intraveineux de 1 g de méthylprednisolone par jour pendant 3 jours pour les patients présentant un segment postérieur sévère: atteinte de vitrée marquée, rétinite maculaire, occlusive vascularite rétinienne, neuropathie optique.

La durée du traitement initial aux stéroïdes à haute dose pour une attaque est de **2 à 4 semaines maximum**. Les doses de stéroïdes sont ensuite progressivement diminuées par paliers de 10% toutes les 1 à 2 semaines jusqu'à l'arrêt total, si possible, ou jusqu'à ce qu'une dose d'entretien  $\leq 5-7,5$  mg / jour soit atteinte.

Cependant, la diminution de la dose doit être plus prudente et les intervalles entre les diminutions plus prolongés plus la dose de stéroïdes est faible. Pour limiter ou prévenir les complications des corticostéroïdes systémiques, le patient doit être suivi de près et suivre des mesures diététiques:

- régime normocalorique, enrichi en protéines, pauvre en glucides et sans sel, avec apport en vitamine D, suppléments potassiques et antiacides [193].

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

A savoir, en cas de prescription de rifampicine, les doses de corticothérapie doivent être majorées d'environ 30 % pour contrecarrer l'effet d'induction enzymatique de la rifampicine.

- **Les complications de la corticothérapie**

**Locale :**

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

**Générale**

- Diabète cortico-induit, dyslipidémie, la prise du poids
- Rétention hydro-sodée
- Ostéoporose, et l'ostéonécrose aseptique, les myopathies
- Complications dermatologiques, psychiques, gonadiques, et gastro-intestinales
- Complications ophtalmologiques de la corticothérapie systémique : Glaucome cortisonique, la cataracte sous capsulaire postérieure Chorio-rétinopathie séreuse centrale, rétinite virale, exophtalmie cortico-induite.

*a.2- Un traitement topique mydriatique / cycloplégique :*

Il est utilisé pour prévenir ou briser les synéchies postérieures et apaiser l'œil.

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

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

Collyres parasymphaticolytiques, qui sont des antagonistes cholinergiques muscariniques du sphincter irien et du corps ciliaire. Ils induisent une mydriase beaucoup plus importante mais également un relâchement de l'accomodation

**b. Traitement immunosuppresseur :**

L'utilisation systématique et précoce d'immunosuppresseurs dans le traitement de l'uvéite de Behçet a grandement contribué à l'amélioration du pronostic visuel dans les années 1990 par rapport aux années 1980 [195].

Le traitement immunosuppresseur facilite également l'arrêt des stéroïdes, limitant ainsi les effets secondaires des stéroïdes. Il doit être utilisé en étroite collaboration Interniste-Ophtalmologue, et le suivi périodique doit être centré à la fois sur l'évaluation de l'efficacité et la vérification des effets indésirables. Lorsque l'inflammation est maîtrisée depuis plusieurs mois avec des stéroïdes d'entretien à faible dose ( $\leq 5$  à  $7,5$  mg / jour), une diminution progressive de la dose d'immunosuppresseur est amorcée, réduisant généralement la dose de 10% tous les 2 à 3 mois, jusqu'à l'arrêt, qui peut être atteint après 18 à 24 mois de traitement.

Une durée plus longue des médicaments immunosuppresseurs est souvent nécessaire. À l'heure actuelle, le traitement immunosuppresseur de l'uvéite dans la maladie de Behçet repose sur des immunosuppresseurs conventionnels, dont les plus utilisés sont l'azathioprine et la cyclosporine A, cyclophosphamide, bolus d'endoxan et sur des agents biologiques [facteur de nécrose anti-tumorale (anti-TNF alpha), interféron alpha 2-a], indiqué pour une utilisation en deuxième intention (cas réfractaires) et de plus en plus recommandé même en thérapie de première intention [189,190,193].

***b.1- Le cyclophosphamide: Endoxan®***

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

C'est un agent alkylant de la famille des moutardes azotées, il agit directement sur l'ADN en formant des liaisons covalentes avec les substrats nucléophiles par l'intermédiaire de ses radicaux alcoyles, d'où des modifications chimiques ou enzymatiques de l'ADN ainsi que la formation de ponts alcoyles intrabrin ou interbrins, avec pour conséquence une inhibition de la transcription et de la

réplication de l'ADN aboutissant à la destruction cellulaire. Cette action est cycle dépendante respectant les cellules en G0.

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

#### *b.2- Azathioprine (Imurel®)*

Il s'agit d'un antimétabolite ayant un effet cytostatique sur les cellules en division.

La dose habituellement utilisée est de 2,5 mg / kg / jour; elle ne doit pas dépasser 3 mg / kg / jour. Une période de 2 à 3 mois est nécessaire pour que l'azathioprine prenne pleinement effet, ce qui justifie l'utilisation d'un corticostéroïde pour contrôler rapidement et efficacement toute attaque inflammatoire aiguë. Après un bon contrôle de l'inflammation sur une faible dose d'entretien de stéroïdes, la dose d'azathioprine est diminuée de 12,5 mg tous les 3 mois jusqu'à l'arrêt, éventuellement après 18 mois à 2 ans, une durée plus longue est souvent nécessaire.

L'azathioprine a démontré son efficacité dans le traitement de l'atteinte oculaire dans la maladie de Behçet, permettant de contrôler l'inflammation intraoculaire, de préserver l'acuité visuelle et de prévenir l'apparition ou la progression de l'atteinte oculaire [187]. L'azathioprine a également un effet bénéfique sur les ulcères aphteux buccaux et génitaux, les manifestations articulaires et les récurrences de thrombophlébite [133].

L'azathioprine est un immunosuppresseur bien toléré selon les données de la littérature ainsi que notre expérience personnelle [190,193]. Cependant, sa toxicité hématologique et hépatique potentielle nécessite une surveillance régulière de l'hémogramme et des enzymes hépatiques.

#### *b.3- Méthotrexate :*

Le méthotrexate est un analogue de l'acide folique inhibant de manière compétitive la dihydrofolate réductase intracellulaire, d'où une inhibition de la synthèse des purines, des acides nucléiques et de certains acides aminés. Le méthotrexate a également une action anti-inflammatoire

et immunomodulatrice en inhibant le chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles par l'intermédiaire d'une inhibition de la production d'IL-8, en diminuant la densité des cellules de Langerhans épidermiques et par une action cytotoxique prédominant sur les lymphocytes.

**Posologie:** La posologie usuelle est de 7.5mg à 25mg en une prise orale par semaine. Peut être utiliser aussi par voie IM ou SC.

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

**Effets indésirables et contre-indications :** Le méthotrexate a une toxicité hématologique, rénale, hépatique, digestive, cutanéomuqueuse et pulmonaire.

#### *b.4- Cyclosporine A (Sandimmune®)*

Il s'agit d'un inhibiteur des lymphocytes T, qui bloque la calcineurine.

La dose initiale recommandée est de 2 à 5 mg / kg / jour en deux doses divisées. Cette dose est maintenue jusqu'à ce qu'un contrôle durable de l'inflammation soit atteint avec une faible dose de stéroïdes. Il est impératif que la diminution progressive de la cyclosporine soit très progressive (10% de la dose tous les 2 à 3 mois) jusqu'à l'arrêt afin d'éviter toute inflammation de rebond.

La cyclosporine A a démontré son efficacité dans le traitement de l'atteinte oculaire dans la maladie de Behçet. Il permet une amélioration rapide et significative de l'acuité visuelle, réduit la gravité des crises et diminue les récurrences [196].

**La combinaison de la cyclosporine avec de la prednisone à faible dose fournit une bonne réponse avec moins de toxicité.** Ce traitement s'est également révélé bénéfique pour les lésions cutanées, muqueuses et auriculaires de la gorge et du nez et pour la thrombophlébite [197]. L'association de l'azathioprine et de la cyclosporine, en première ou en deuxième intention, est efficace [188].

Les effets secondaires de la cyclosporine A sont principalement la néphrotoxicité et l'hypertension. Ainsi, une surveillance périodique de la créatinine sérique et de la pression artérielle

est nécessaire. La cyclosporine A est contre-indiquée chez les neuro-Behçets, compte tenu de sa probable neutrotoxicité [197].

Les autres effets indésirables les plus fréquents sont l'hyperplasie gingivale, l'hypertrichose, les acroparesthésies et l'hépatite cholestatique. Un risque accru d'hépatite cholestatique, de syndromes lymphoprolifératifs et de tumeurs cutanées malignes a été observé chez les patients traités pendant une longue période.

Actuellement, la cyclosporine A a été de moins en moins utilisée comme immunosuppresseur de première intention, au profit d'agents biologiques.

*b.5- Autres immunosuppresseurs conventionnels :*

Tacrolimus ou FK506 (Prograf®). Ce produit est administré à une dose de 0,05 à 0,20 mg / kg / jour en deux doses divisées; elle a la même efficacité que la cyclosporine A mais des effets secondaires plus importants, avec un risque d'hypertension, de néphrotoxicité, de toxicité gastro-intestinale et de diabète [198]. Autres antimétabolites: mycophénolate mofétil (Cellcept®).

Leur mécanisme d'action est comparable à celui de l'azathioprine, mais leur efficacité pour l'atteinte oculaire dans la maladie de Behçet n'a pas été démontrée [191].

Agents alkylants et le chlorambucil (Chloraminophène®) sont des médicaments cytotoxiques qui provoquent une destruction rapide des lymphocytes B et T. Leur toxicité est essentiellement hématologique, hépatique, pulmonaire, ovarienne et vésicale. Ils sont très rarement utilisés actuellement dans le traitement de l'atteinte oculaire dans la maladie de Behçet. Colchicine. Il est utilisé à raison de 1 à 2 mg / jour et peut être plus efficace pour les manifestations cutanées, muqueuses et articulaires que pour l'atteinte oculaire [199].

**c. Biothérapie :**

*c.1- Interféron alpha-2a (IFN- 2a) :*

L'interféron alpha est une cytokine produite en réponse à une infection virale ou à une tumeur. Il exerce divers effets: antiviral, antiprolifératif, antiangiogénique et immunomodulateur. Dans la pratique, l'interféron-Alpha-2a est généralement indiqué comme traitement de deuxième intention

dans les cas résistants ou en cas d'intolérance aux médicaments immunosuppresseurs conventionnels.

Son utilisation comme traitement de première intention a été envisagée pour les uvéites sévères pour toutes ces indications, l'interféron est une alternative aux anti-TNF alpha. Il n'y a pas de consensus concernant la dose à utiliser.

Pour certains auteurs, la dose initiale est de 3 à 6 millions d'unités / jour par voie sous-cutanée pendant 4 à 8 semaines. La dose d'entretien doit être de 3 millions d'unités 3 fois par semaine pour une durée d'au moins 6 à 9 mois [191]. D'autres auteurs suggèrent de traiter avec des doses plus faibles (3 millions d'unités 3 fois par semaine) dès le début [200—202]. Une diminution des stéroïdes à une dose d'entretien maximale de 10 mg / jour est préconisée au début de l'interféron- alpha-2a [191].

Selon plusieurs études [200—202], l'interféron est efficace contre l'inflammation intraoculaire chez près de **85% des patients**. Il permet une amélioration significative de l'acuité visuelle et de la résolution de l'œdème maculaire, réduit considérablement le taux d'inflammation récurrente et permet parfois l'arrêt complet des stéroïdes. Cependant, des données récentes montrent que l'interféron a principalement un effet suspensif sur l'inflammation, bien qu'une rémission complète et durable de la maladie puisse être obtenue chez certains patients après l'arrêt du traitement [200—202]. Les principaux effets secondaires de l'interféron sont un syndrome pseudo-grippal, qui doit être anticipé par l'administration de paracétamol, de psoriasis, d'épilepsie, de dépression, de leucopénie et de manifestations auto-immunes [200—202].

#### *c.2- Inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-Alpha)*

Les traitements anti-TNF-Alpha sont des anticorps monoclonaux recombinants dirigés contre le TNF lui-même. Ils bloquent les récepteurs du TNF-Alpha, avec une augmentation des cellules CD4 + exprimant l'interleukine 10.

Les traitements anti-TNF-alpha ont une action rapide sur toutes les manifestations de la maladie de Behçet, notamment la panuveitis sévère [203-205]. La rémission de l'uvéite est rapide, à partir de 24 heures, avec une amélioration de l'acuité visuelle en une semaine. Il est impératif d'exclure la tuberculose ainsi que l'hépatite B ou C avant de commencer un traitement anti-TNF-alpha.

Ainsi, le bilan préalable au traitement doit inclure une numération formule sanguine complète, des fonctions hépatiques, une sérologie des hépatites B et C, une radiographie pulmonaire, une TB PPD, un test Quantiferon et un titre d'anticorps antinucléaires (ANA). En cas d'échec d'un premier anti-TNF-alpha, le passage à un autre anti-TNF peut être envisagé, avec une meilleure efficacité possible. La combinaison d'un immunosuppresseur avec un agent anti-TNF-is est utile, afin de prévenir la formation d'anticorps dirigés contre l'anti-TNF-alpha lui-même, et également d'assurer une meilleure efficacité.

*c.2.1-Infliximab (Remicade®).*

Il s'agit d'un anticorps monoclonal chimérique. Il est utilisé chez les patients atteints d'uvéite sévère réfractaire au traitement conventionnel ou comme traitement de première intention en cas d'uvéite sévère avec un risque élevé de dommages structurels ou de perte visuelle définitive. L'infliximab est administré à une dose de 3 à 5 mg / kg en perfusion intraveineuse lente sur 2 à 3 heures. Le traitement est très efficace, avec une régression rapide de l'inflammation intraoculaire.

La perfusion intraveineuse d'infliximab doit être répétée la 2ème semaine, puis la 6ème semaine, puis toutes les 8 semaines afin de prévenir les récives inflammatoires [191]. L'infliximab est efficace pour l'uvéite réfractaire. Lorsqu'il est utilisé en combinaison avec d'autres immunosuppresseurs, il permet une rémission rapide de l'uvéite, diminue le nombre d'attaques et améliore rapidement l'acuité visuelle. Meilleure efficacité de l'infliximab par rapport à la cyclosporine A au cours des 6 premiers mois de traitement, avec un nombre nettement inférieur d'attaques dans le groupe de patients recevant l'infliximab, a été rapportée [206].

Alors que l'efficacité à court terme de l'infliximab dans le traitement de l'uvéïte de Behçet est bien établie aujourd'hui [221,207—210], il existe néanmoins plusieurs limites à l'utilisation de ce médicament liées au coût élevé de la médication et les effets secondaires.

Dans une étude récente, le traitement par infliximab a été interrompu chez 15% des patients en raison d'effets secondaires ou d'un manque d'efficacité [208]. De nombreux effets indésirables, dont certains potentiellement mortels, ont été associés à l'administration de l'infliximab: réactivation de la tuberculose, névrite optique, aggravation de la sclérose en plaques, lupus induit, réactions allergiques (choc anaphylactique), embolie pulmonaire, insuffisance cardiaque, et perte d'efficacité due à la formation d'anticorps anti-infliximab [221,207—210].

*c.2.2- Adalimumab (Humira®) :*

Il s'agit d'un anticorps monoclonal IgG1 totalement humanisé qui inhibe spécifiquement le TNF- $\alpha$  et neutralise son activité biologique. Il est utilisé par voie sous-cutanée à une dose de 40 mg toutes les 1 à 2 semaines. Il est indiqué dans les uvéïtes sévères et réfractaires, y compris les cas résistants à l'infliximab [183,204,210,211].

Il est actuellement recommandé comme traitement de première intention pour l'atteinte oculaire dans la maladie de Behçet [204]. Il a récemment été approuvé par la FDA ainsi que par les autorités européennes pour le traitement des infections non infectieuses intermédiaires, postérieures et des panuvéïtes, y compris la maladie de Behçet. L'adalimumab est associé à un risque plus faible de développer des auto-anticorps et des réactions allergiques, car il s'agit d'un anticorps totalement humanisé.

Sinon, les effets secondaires sont similaires à ceux de l'infliximab. L'adalimumab a l'avantage d'être administré par voie sous-cutanée, ce qui peut conduire à une meilleure observance du patient et à la capacité d'obtenir des concentrations sériques stables. L'adalimumab s'est avéré efficace dans le traitement de l'uvéïte liée à la maladie de Behçet, avec une amélioration de l'acuité visuelle, des épargnes de stéroïdes et d'immunosuppresseurs et une rémission à long terme [183,212—214].

*c.2.3- Etanercept (Enbrel®).*

Il s'agit d'un anti-TNF-alpha efficace contre les lésions cutanées et articulaires et les ulcères buccaux, mais moins efficace que l'infliximab ou l'adalimumab pour l'atteinte oculaire, avec un risque significatif d'uvéite induite [204,212].

*c.2.4- Golimumab (Simponi ©).*

Il s'agit d'un nouvel anticorps anti-TNF alpha totalement humanisé, administré par voie sous-cutanée à une dose de 50 mg / mois. Il semble avoir une efficacité prometteuse pour l'uvéite de Behçet [213]. Des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux évaluer l'efficacité de ce médicament sur l'atteinte oculaire.

*c.3- Immunoglobuline intraveineuse :*

Une certaine efficacité sur l'atteinte oculaire sévère a été rapportée [214].

*c.4- Antagonistes des récepteurs de l'interleukine :*

Anticorps dirigés contre la chaîne des récepteurs de l'interleukine-2: daclizumab (Zenapax®), basiliximab (Simulect®) [215,216].

Anti-interleukine 1 [anakinra (Kineret®)] et 1 anticorps monoclonaux (canakinumab, gevokizumab) [215—217].

Anticorps monoclonaux anti-interleukine 6 (tocilizumab) [218].

Anticorps monoclonaux anti-interleukine 17 (sécukinumab) [215]

**2.4 Traitement chirurgical :**

La chirurgie est préconisée pour le traitement des complications oculaires de la maladie de Behçet telles que la cataracte ou le glaucome.

La chirurgie vitréo-rétinienne ; La photocoagulation au laser [219]. Certains auteurs ont rapporté une régression complète de la néovascularisation rétinienne après traitement par INF-alpha-2a [220].

### **3. Indication :**

#### *3.1 Selon HAS Décembre 2019 : (133)*

Les atteintes ophtalmologiques sont des atteintes graves de la MB qui mettent en jeu le pronostic fonctionnel et dont les récurrences sont fréquentes. Une diminution (ou un arrêt) du traitement immunosuppresseur ou immunomodulateur ne doit être discutée sauf cas exceptionnel qu'après au moins 2 ans de rémission dans le cadre d'une maladie de Behçet sévère et un avis d'expert est conseillé.

#### **a. En cas d'uvéite antérieure :**

la corticothérapie sera administrée par voie locale en collyre . Elle sera initiée par un corticoïde puissant, la dexaméthasone , selon un rythme d'administration proportionnel à la sévérité de l'inflammation du segment antérieur.

La surveillance clinique de la corticothérapie locale doit être rapprochée (à 48 h initialement , puis selon la gravité toutes les une à deux semaines au départ) en appréciant le Tyndall de la chambre antérieure et en mesurant la pression intra-oculaire de façon systématique en raison de la fréquence des hypertensions cortisoniques.

Les collyres mydriatiques et cycloplégiques (tropicamide, néosynéphrine, atropine) sont souvent prescrits en association avec les corticoïdes topiques , pour faire céder les synéchies postérieures , ou prévenir leur formation. En cas d'hypertonie oculaire , un ou plusieurs collyres hypotonisants seront prescrits, en évitant si possible les analogues de prostaglandines du fait de leur action pro-inflammatoire. Les uvéites à hypopion requièrent généralement une corticothérapie par voie générale.

Certains auteurs recommandent l'utilisation d'un immunosuppresseur (azathioprine) dans les uvéites antérieures de la MB, si le sujet est un homme jeune et si l'uvéite récidive.

#### **b. Toute uvéite postérieure de la MB :**

doit bénéficier d'un traitement systémique par corticoïdes et immunosuppresseurs . Une atteinte du segment postérieur requiert l'utilisation de corticoïdes par voie systémique et des immunosuppresseurs, comme l'azathioprine en cas d'atteinte non sévère.

**c. Toute uvéite postérieure sévère**

(baisse de l'acuité visuelle , vascularite occlusive et /ou œdème maculaire) justifie d'un traitement systémique par corticoïdes et anticorps anti -TNF $\alpha$ . L'interféron-alpha (IFN- $\alpha$ ) peut être proposé en alternative thérapeutique.

La corticothérapie générale par voie orale est prescrite selon la sévérité à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/jour et peut être précédée par des bolus de méthylprednisolone à la dose de 500 mg/j pendant 3 jours. L'azathioprine utilisée à la dose de 2 mg/kg/jour ou la ciclosporine (3 mg/kg/j) sont des bons traitements d'épargne cortisonique et semblent intéressants pour prévenir les rechutes et améliorer les baisses d'acuité visuelle dans les atteintes oculaires postérieures peu sévères de la MB.

Ce traitement ne paraît pas suffisant pour les uvéites sévères avec baisse de l'acuité visuelle, œdème maculaire et/ou vascularite rétinienne qui constituent une urgence thérapeutique.

En cas de poussée aiguë d'uvéite postérieure avec œdème maculaire et /ou vascularite rétinienne, des perfusions intraveineuses d'infliximab à la dose de 5 mg/kg ou des injections sous cutanées d'adalimumab (80 mg dose initiale puis 40 mg/15 jours) permettent d'obtenir une amélioration rapide dans la majorité des cas.

L'IFN- $\alpha$  (Roferon : 3 millions d'unités 3 fois par semaine sous cutané ) peut être proposé en alternative thérapeutique. L'étanercept, en revanche, n'est pas indiqué dans le traitement des uvéites de la MB. Peu de données sont à ce jour disponibles concernant le certolizumab et le golimumab dans cette indication.

D'autres traitements pourraient être intéressants au cours des atteintes oculaires dont les inhibiteurs de l'IL-6.

**Recommandations pour la prise en charge de l'atteinte oculaire de la maladie de Behçet HAS 2019**

**(133)**

- La prise en charge initiale et le suivi des patients atteints de la MB ayant une uvéite nécessitent une collaboration étroite avec un ophtalmologiste.

- Tout patient ayant une MB avec une atteinte oculaire affectant le segment postérieur, doit être traité par un immunosuppresseur ou une biothérapie (azathioprine, ciclosporine A, interféron- $\alpha$  ou anti-TNF $\alpha$ ).
- Toute atteinte sévère, menaçant l'acuité visuelle, doit être traitée par de fortes doses de corticoïdes associées à un anti-TNF $\alpha$  ou l'IFN- $\alpha$ .
- Toute corticothérapie systémique doit être associée à l'administration d'un immunosuppresseur.
- Les injections intra-vitréennes de corticoïdes associées au traitement systémique sont envisageables en cas d'atteinte unilatérale.
- Les patients réfractaires à l'azathioprine ou à la ciclosporine peuvent être traités par IFN- $\alpha$  ou anti-TNF $\alpha$  monoclonaux. Le choix entre ces deux traitements dépend du risque infectieux du patient (tuberculose), de sa tolérance à l'IFN- $\alpha$  et de l'expérience du clinicien.
- Concernant les atteintes antérieures isolées, l'administration d'immunosuppresseurs systémiques peut être envisagée en cas de facteurs de mauvais pronostic comme le jeune âge, un début précoce de la maladie et le sexe masculin.

**3.2 Indication du traitement de l'atteinte oculaire au cours de la maladie de Behçet selon EULAR modifié 2018 : (248)**

**a. Indication du traitement par voie systémique :**

Les recommandations de la Ligue européenne contre le rhumatisme (EULAR) fondées sur des preuves pour la prise en charge de la BS, publiées en 2008, suggéraient un schéma thérapeutique comprenant des corticostéroïdes systémiques et de l'azathioprine comme premier choix pour les patients souffrant d'une inflammation intraoculaire impliquant le segment postérieur de l'œil (niveau de preuve 1B). Dans les cas récalcitrants de maladie oculaire grave, définie comme une baisse de deux lignes ou plus de l'acuité visuelle sur une échelle 10/10 et / ou une maladie rétinienne (vascularite rétinienne ou atteinte maculaire), une combinaison avec de la ciclosporine

A ou une nécrose tumorale les antagonistes des facteurs (TNF) –alpha tels que l'infliximab ou, alternativement, l'interféron (IFN) alpha avec ou sans corticoïdes ont été recommandés.

Une enquête menée auprès des ophtalmologistes et des rhumatologues a montré qu'il y avait des différences significatives dans leurs choix de traitement pour la MB oculaire. Alors qu'un agent biologique était la thérapie de premier choix la plus courante pour les deux spécialités, les antimétabolites ont été choisis le plus souvent par les rhumatologues, tandis que les implants stéroïdiens locaux étaient plus souvent préférés par les ophtalmologistes. Lorsque le coût et Les différences dans les systèmes de soins de santé et les politiques de remboursement affectent largement les stratégies de gestion utilisées dans les différents pays. Dans le but de faciliter les soins standard, le groupe de travail multinational EULAR multidisciplinaire a récemment mis à jour ses recommandations qui ont attiré l'attention sur l'importance d'une étroite collaboration avec un ophtalmologiste expert dans la gestion de la BS oculaire et ont abordé la lutte contre la maladie (A) chez les patients atteints de atteinte du segment postérieur et (B) traitement des crises d'uvéïte menaçant la vue séparément :

(A) Tout patient atteint de MB et de maladie oculaire inflammatoire affectant le segment postérieur doit suivre un régime de traitement tel que l'azathioprine (IB), la cyclosporine A (IB), l'IFN alpha (IIA) ou un anti-TNF anti-TNF monoclonal (IIA).

Les glucocorticoïdes systémiques ne doivent être utilisés qu'en association avec l'azathioprine ou d'autres immunosuppresseurs systémiques (IIA).

(B) Les patients présentant un épisode initial ou récurrent d'uvéïte aiguë menaçant la vue doivent être traités avec des glucocorticoïdes à haute dose, de l'infliximab ou de l'IFN alpha. L'injection intravitréenne de glucocorticoïdes est une option chez les patients présentant une exacerbation unilatérale en complément d'un traitement systémique.

Ces recommandations ne précisent pas les traitements de première et de deuxième intention car le choix du traitement dépendrait de plusieurs facteurs tels que les problèmes de sécurité individuels,

les préférences des patients, l'expérience des médecins, la disponibilité des médicaments et les politiques de remboursement. En outre, il n'existe actuellement aucune donnée d'essai comparatif comparant l'efficacité et l'innocuité des agents IFN alpha et anti-TNF; un tel essai figure donc parmi les programmes de recherche proposés par le groupe de travail EULAR.

L'IFN alpha a été introduit dans l'arsenal thérapeutique de la MB oculaire au début des années 1990. Kötter et al. ont publié des résultats positifs de la thérapie IFN alpha 2a dans une étude pilote de 7 patients en 1998 et une cohorte prospective de 50 patients atteints de BS oculaire réfractaire en 2003. Une résolution rapide de l'inflammation active, la prévention des rechutes et une rémission soutenue avec préservation de la vision ont pu être obtenues chez la majorité des patients. Bien que la dose de l'IFN alpha, l'utilisation concomitante de stéroïdes et la durée du traitement variaient dans les cohortes ouvertes ou rétrospectives signalées par d'autres groupes, le taux de réponse était d'environ 90% en tout. Dans des publications plus récentes faisant état des résultats à long terme du traitement par IFN alpha, la rémission a été maintenue chez une proportion importante de patients qui ont arrêté le traitement Deuter et al. ont rapporté que la durée médiane du traitement était de 22,4 mois, le traitement pouvait être interrompu après rémission dans 89% des cas, et 50% n'avaient pas rechuté dans les 4 ans suivant le suivi. Diwo et al. ont rapporté que la durée moyenne du traitement était de 54 mois, le traitement pouvait être arrêté dans 58% des cas et aucune rechute n'avait été observée dans 76% des 5 ans suivant le suivi. Alors que la plupart des effets secondaires de l'IFN alpha, y compris les symptômes pseudo-grippaux qui se développent chez presque tous les patients, sont gérables, la dépression est l'effet indésirable le plus redoutable qui doit être surveillé de près car les patients peuvent même devenir suicidaires.

Parmi les anticorps monoclonaux anti-TNF, l'infliximab a été le plus couramment utilisé pour le traitement de la BS oculaire. Sfikakis et al. ont montré pour la première fois l'effet anti-inflammatoire rapide et puissant d'une perfusion intraveineuse unique d'infliximab 5 mg / kg administrée pour le traitement des crises de panuvéite chez 5 patients. Les essais pilotes ultérieurs

## **Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech**

---

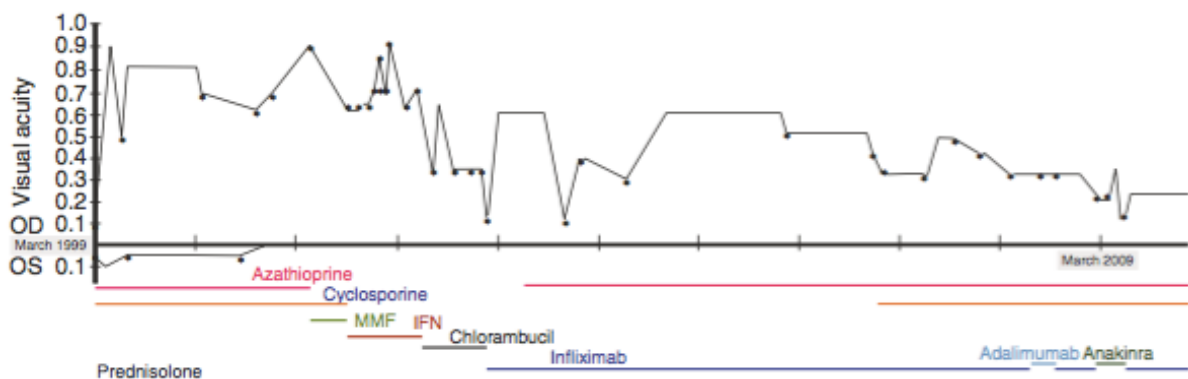
ont été confirmatifs et ont été suivis par des cohortes prospectives et rétrospectives de plusieurs groupes montrant une amélioration de l'acuité visuelle, une diminution de la fréquence des crises d'uvéite et un effet d'épargne corticoïde de cet agent avec un traitement continu.

Dans une étude rétrospective multicentrique au Japon, où le traitement par infliximab a été approuvé pour l'uvéite réfractaire BS depuis 2007, la sévérité des crises d'uvéite s'est avérée être réduite sur la base du score BOS24 . Un traitement précoce aurait été associé à de meilleurs résultats. Des perfusions à intervalles de 4 à 6 semaines au lieu des intervalles standard de 8 semaines seraient nécessaires chez les patients qui développent des rechutes avant les perfusions programmées.

Les réactions à la perfusion et la perte d'efficacité due au développement d'anticorps anti-chimériques peuvent limiter le traitement à long terme par l'infliximab. Les patients atteints de tuberculose latente devraient recevoir une prophylaxie à l'isoniazide; et tous les patients doivent être surveillés de près la tuberculose primaire ou réactive ainsi que d'autres infections opportunistes. Dans une récente étude rétrospective multicentrique en Italie, le taux de rétention à 10 ans du traitement par infliximab était de 47% et n'était pas affecté par l'utilisation concomitante d'agents immunosuppresseurs. Bien qu'il y ait moins d'expérience avec l'adalimumab pour le traitement de l'uvéite BS, il a montré une efficacité similaire dans les cohortes cliniques. Le taux de rétention cumulé d'adalimumab à la visite de suivi à 48 mois était de 63,5% dans une étude rétrospective multicentrique en Italie. L'adalimumab a été approuvé pour le traitement des infections non infectieuses intermédiaires, postérieures et panuvéites, y compris l'uvéite BS, par l'Agence européenne d'évaluation des médicaments et la Food and Drug Administration des États-Unis, sur la base de deux ECR dans lesquels un petit nombre de patients atteints d'uvéite BS ont été également inscrits. Ainsi, l'adalimumab deviendra très probablement le choix initial de l'agent anti-TNF pour le traitement de l'uvéite BS. Des données limitées suggèrent que le golimumab ou le certolizumab, d'autres anticorps monoclonaux anti-TNF, pourraient être des alternatives efficaces pour le traitement des cas réfractaires. L'utilisation de l'agent bloquant l'IL-6, le tocilizumab, a donné des résultats prometteurs

## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

dans de petites séries de cas rétrospectifs de patients atteints d'uvéïte MB réfractaires aux médicaments conventionnels et autres médicaments biologiques. Il existe également des données limitées sur l'utilisation réussie d'agents anti-IL1, l'anakinra et le canakinumab, en tant que produit biologique de première ligne ou après l'échec du traitement anti-TNF dans l'uvéïte BS. D'un autre côté, un ECR avec le gévokizumab, un anticorps monoclonal bloquant l'IL-1 bêta, n'a pas atteint son critère d'évaluation principal, même si l'efficacité du gévokizumab avait été rapportée dans un essai pilote et une étude ouverte multicentrique étude de phase II. D'autres anticorps monoclonaux, le daclizumab, un antagoniste des récepteurs de l'IL-2, et le sécukinumab, un agent anti-IL17, n'ont pas atteint leur critère d'évaluation principal dans les ECR de l'uvéïte MB. Des outils thérapeutiques alternatifs sont encore nécessaires car il existe des patients MB dont la maladie ne peut pas être contrôlée de manière adéquate avec l'utilisation des agents biologiques disponibles (Fig. 63).



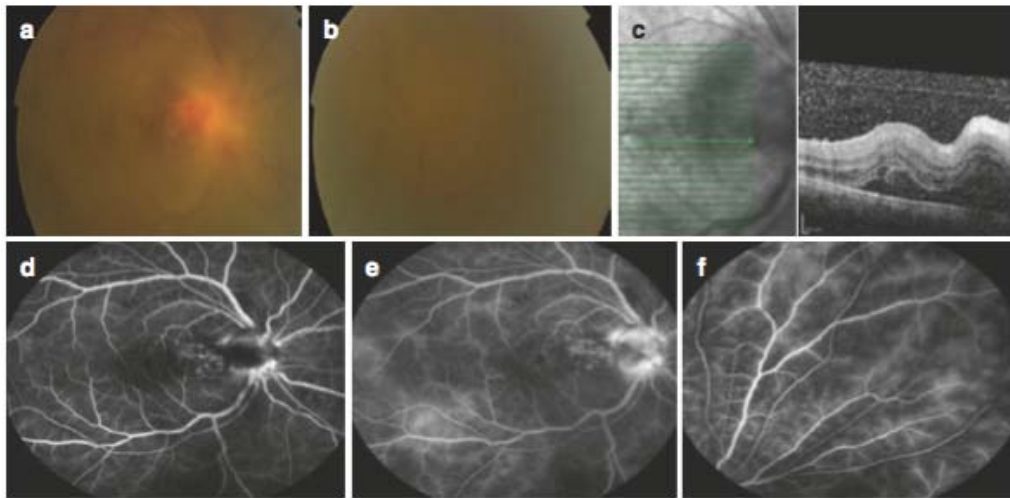
**Figure 63 : Le graphique illustre les 10 premières années de suivi d'un patient masculin atteint de BS juvénile qui présentait une acuité visuelle de 0,1 dans l'œil droit et comptait les doigts dans l'œil gauche à l'âge de 12 ans en mars 1999. L'œil gauche a perdu perception de la lumière dans les 2 ans malgré le traitement avec un régime combiné de prednisolone, d'azathioprine et de cyclosporine. Il était résistant à plusieurs lignes de traitement comme le montre ce graphique. Par conséquent, il a été continué à recevoir des perfusions mensuelles d'infiximab à 10 mg / kg combinées à de l'azathioprine, de la cyclosporine et de la prednisolone à faible dose, qui n'ont fourni qu'un contrôle partiel de sa maladie lors du suivi ultérieur. Une tentative plus récente de passer au tocilizumab a entraîné une crise de panuveïtis hypopyon dans son œil droit. L'acuité visuelle finale était de 0,1 dans son œil droit en septembre 2018. (Les astérisques indiquent des attaques d'uvéïte enregistrées lors des visites de suivi)**

**b. Indication du Traitement local :**

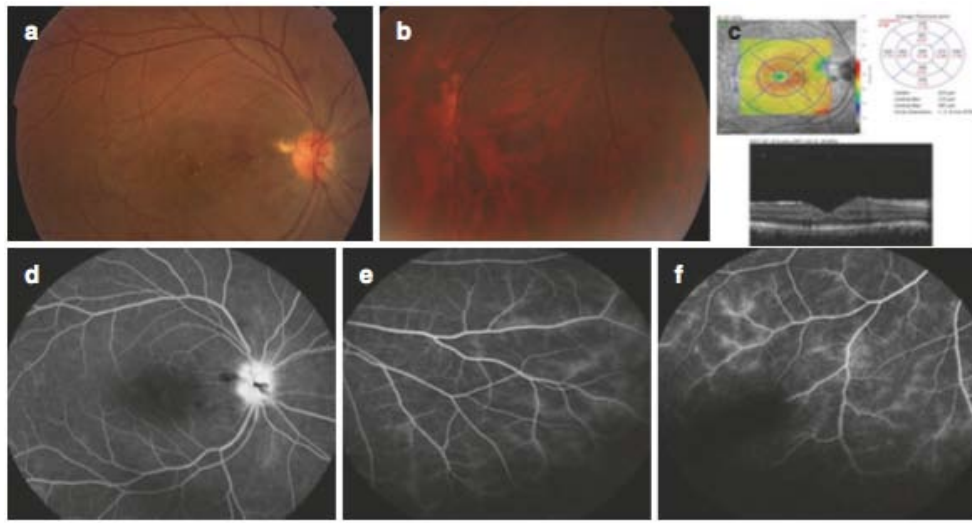
Chez les patients présentant une uvéite antérieure isolée, des instillations fréquentes de corticostéroïdes topiques puissants et d'agents cycloplégiques entraîneront une résolution rapide de l'inflammation dans la chambre antérieure de l'œil. Le comité EULAR a recommandé que des agents immunosuppresseurs systémiques soient envisagés pour ceux dont les facteurs pronostiques sont médiocres tels que le jeune âge, le sexe masculin et l'apparition précoce de la maladie (niveau de preuve IV).

Les injections intravitréennes de triamcinolone ont été utilisées en complément, en particulier chez les patients présentant des exacerbations sévères unilatérales de la postérieure ou de la panuvéite ou chez ceux présentant un œdème maculaire récalcitrant. Il y a un taux élevé de glaucome et de cataracte après cette procédure; et une surveillance étroite est également nécessaire pour le risque potentiel d'infections rares mais graves telles que l'endophtalmie ou la rétinite à CMV.

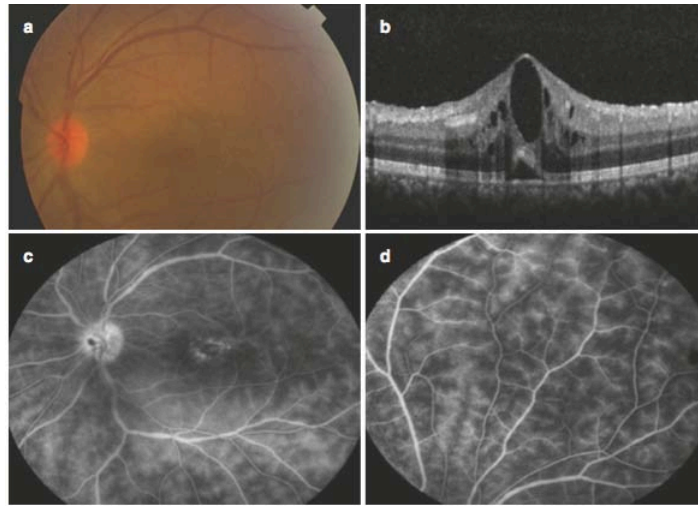
Depuis l'introduction d'un implant de dexaméthasone intravitréenne à libération prolongée (Ozurdex®; Allergan, Inc., Irvine, CA, USA), il a été utilisé comme traitement d'appoint efficace et plus sûr dans l'uvéite postérieure réfractaire MB (Figs. 64 et 65) et / ou œdème maculaire réfractaire (Figs. 66,67). Cependant, en raison de son effet de courte durée et d'un risque accru en cas d'injections répétées, une thérapie systémique efficace doit être instaurée chez tous les patients. Bien que 0,59 mg d'implant intravitréen de fluocinolone acétonide (Retisert®; Bausch & Lomb, Rochester, NY, États-Unis) ait un effet durable, le risque de cataracte et de glaucome est très élevé, avec une chirurgie du glaucome nécessaire dans jusqu'à 62% des yeux et la chirurgie de la cataracte dans 95%.



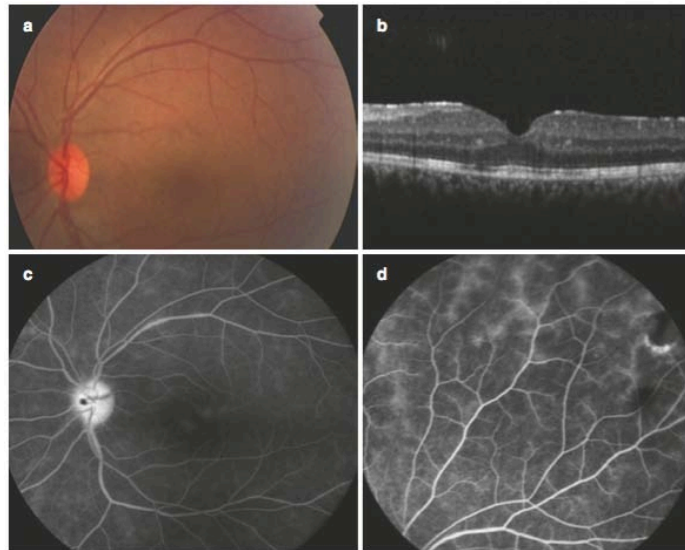
**Figure 64 :**Imagerie du fond de l'œil droit d'un patient atteint du syndrome de Behçet qui a subi une nouvelle activation de l'uvéite alors qu'il était traité avec une combinaison de prednisolone, de cyclosporine A et d'azathioprine. Les photographies en couleur du fond d'œil du pôle postérieur (a) et de la rétine périphérique inférieure (b) montrent une brume vitreuse marquée, une inflammation du disque optique et une infiltration rétinienne juxtapapillaire avec des hémorragies. L'OCT montre un œdème maculaire et du liquide sous-rétinien (c). Les cadres angiographiques à la fluorescéine du pôle postérieur au début (d) et à la fin (e) de l'angiographie montrent une hyperfluorescence du disque optique et une fuite capillaire diffuse. Une fuite de fougère est présente dans la rétine périphérique (f)



**Figure 65 :** Un mois après l'injection intravitréenne d'implant de dexaméthasone dans le même œil que sur la Fig. 5.15, les photographies du fond de couleur montrent la résolution de la brume vitreuse (a et b). OCT montre la résolution de CME (c). FFA montre une coloration du disque optique (d) et une fuite vasculaire modérée dans le nez (e) et la rétine périphérique inférieure (f)



**Figure 66 : Imagerie du fond d'œil multimodal de l'œil gauche d'un patient atteint du syndrome de Behçet qui présentait une brume vitreuse modérée et un œdème maculaire cystoïde alors qu'il était traité avec une combinaison de prednisolone, de cyclosporine A et d'azathioprine. La photographie en couleur du fond montre une brume vitreuse modérée (a). L'OCT montre un œdème maculaire cystoïde (b). La FFA montre une coloration du disque optique, une accumulation de colorant dans les espaces cystoïdes de la macula et une fuite diffuse du capillaire rétinien à la fois au pôle postérieur (c) et dans la rétine périphérique (d)**



**Figure 67 :Un mois après l'injection intravitréenne d'implant de dexaméthasone dans le même œil que sur la figure 5.17, la photographie du fond de couleur montre une réduction de la brume vitreuse (a). OCT montre la résolution de CME (b). FFA montre une réduction marquée des fuites capillaires rétiniennes au pôle postérieur (c) et dans la rétine périphérique (d)**

Une injection intravitréenne d'agents anti-facteur de croissance endo-vasculaire (VEGF) peut être tentée pour le traitement de l'œdème maculaire, en particulier chez les patients ayant des antécédents d'hypertension oculaire induite par les corticostéroïdes. Bien qu'une amélioration de l'acuité visuelle ait été rapportée chez une petite série de patients atteints d'uvéite MB,, dans une étude prospective plus récente, non randomisée, à masque unique, où un agent anti-VEGF, le bevacizumab, des yeux injectés a été comparé à celui des autres yeux des patients avec l'uvéite MB, aucune amélioration statistiquement significative de l'acuité visuelle ou de l'œdème maculaire n'a pu être mise en évidence.

Les agents anti-VEGF peuvent être utilisés plus efficacement pour le traitement des néovascularisations du disque optique ou de la rétine chez les patients MB. La photocoagulation au laser à l'argon a été préconisée comme option thérapeutique supplémentaire dans les yeux présentant une ischémie rétinienne étendue afin de prévenir ou de traiter les néovascularisations qui peuvent provoquer des hémorragies intravitréennes ou néovasculaires, glaucome.

Des études plus récentes ont montré que les néovascularisations étaient dues à une inflammation chez la majorité des patients BS; et les thérapies biologiques pourraient conduire à une régression complète des néovascularisations.

**c. Indication du traitement chirurgical :**

Les chirurgies de la cataracte et du glaucome peuvent être effectuées en toute sécurité chez les patients BS après un contrôle efficace de l'inflammation intraoculaire, en particulier avec l'utilisation de l'IFN alpha ou d'un traitement anti-TNF. La chirurgie de la cataracte doit être effectuée sur un œil calme, avec une uvéite en rémission totale pendant au moins 3 mois.

La récupération visuelle après une chirurgie de la cataracte dépend du degré de lésion rétinienne préopératoire qui pourrait être prédit par l'électro-rétinographie. Une vitrectomie à la pars plana peut être nécessaire pour les complications vitréo-réiniennes telles que l'hémorragie intravitréenne

## **Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech**

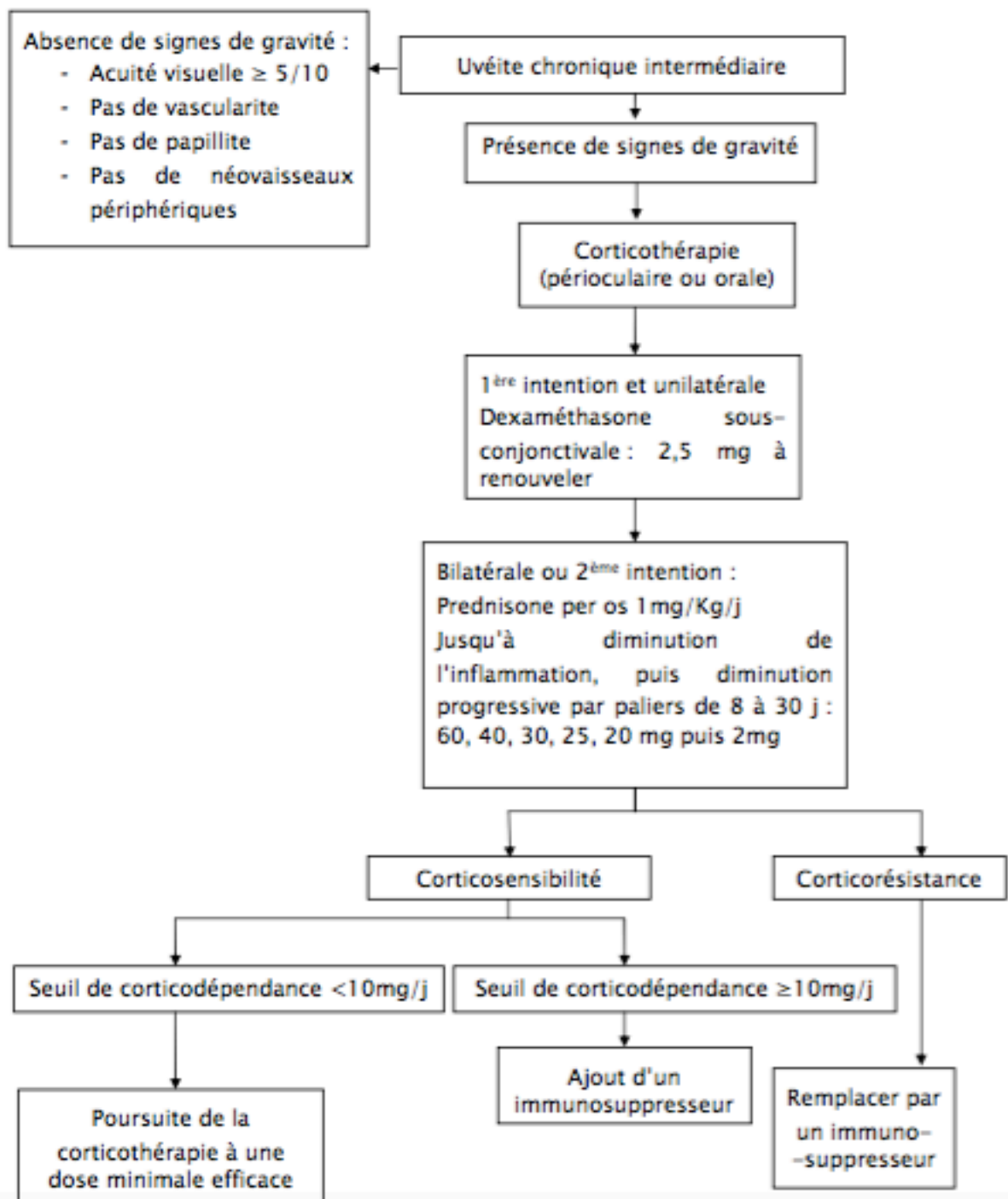
---

persistante, la membrane épirétinienne maculaire, le trou maculaire ou le décollement rétinien. Il n'y a aucune preuve que cette procédure pourrait être une option thérapeutique pour la suppression des exacerbations de la MB oculaire.

3. 3 En résumé : (214)

d. Les uvéites :

Uvéite antérieure	<p>Traitement local :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Mydriatiques/cycloplégiques (pour prévenir les synéchies irido-cristalliniennes)</li> <li>o Collyres ou injections sous-conjonctivales de prednisolone ou de dexaméthasone</li> </ul> <p>Traitement par voie générale :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Colchicine</li> <li>o Prednisone (0.5 mg/kg/j en cas de poussées aiguës)</li> <li>o Méthotrexate (7.5 à 20 mg/semaine si corticorésistance)</li> </ul>
Uvéite postérieure	<p>Traitement local :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Collyres de prednisolone ou de dexaméthasone</li> <li>o Trimacinolone acétonide en injection intra-vitréenne en cas d'OMC</li> </ul> <p>Traitement par voie générale :</p> <p>Bolus intraveineux de méthylprednisolone (1g/j pendant 3 jours) puis prednisolone (1 à 2 mg/kg/j per os)</p> <p>Immunosuppresseurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Cyclophosphamide en bolus IV mensuel</li> <li>o Ou Azathioprine per os</li> <li>o Ou Ciclosporine A per os</li> <li>o Ou Chlorambucil per os</li> <li>o Ou Thalidomide per os</li> <li>o FK-506 (tacrolimus) per os</li> <li>o IFN-<math>\alpha</math> en injections sous-cutanées</li> <li>o Infliximab en perfusions IV</li> </ul>



**e. Traitement des vascularites rétiniennes**

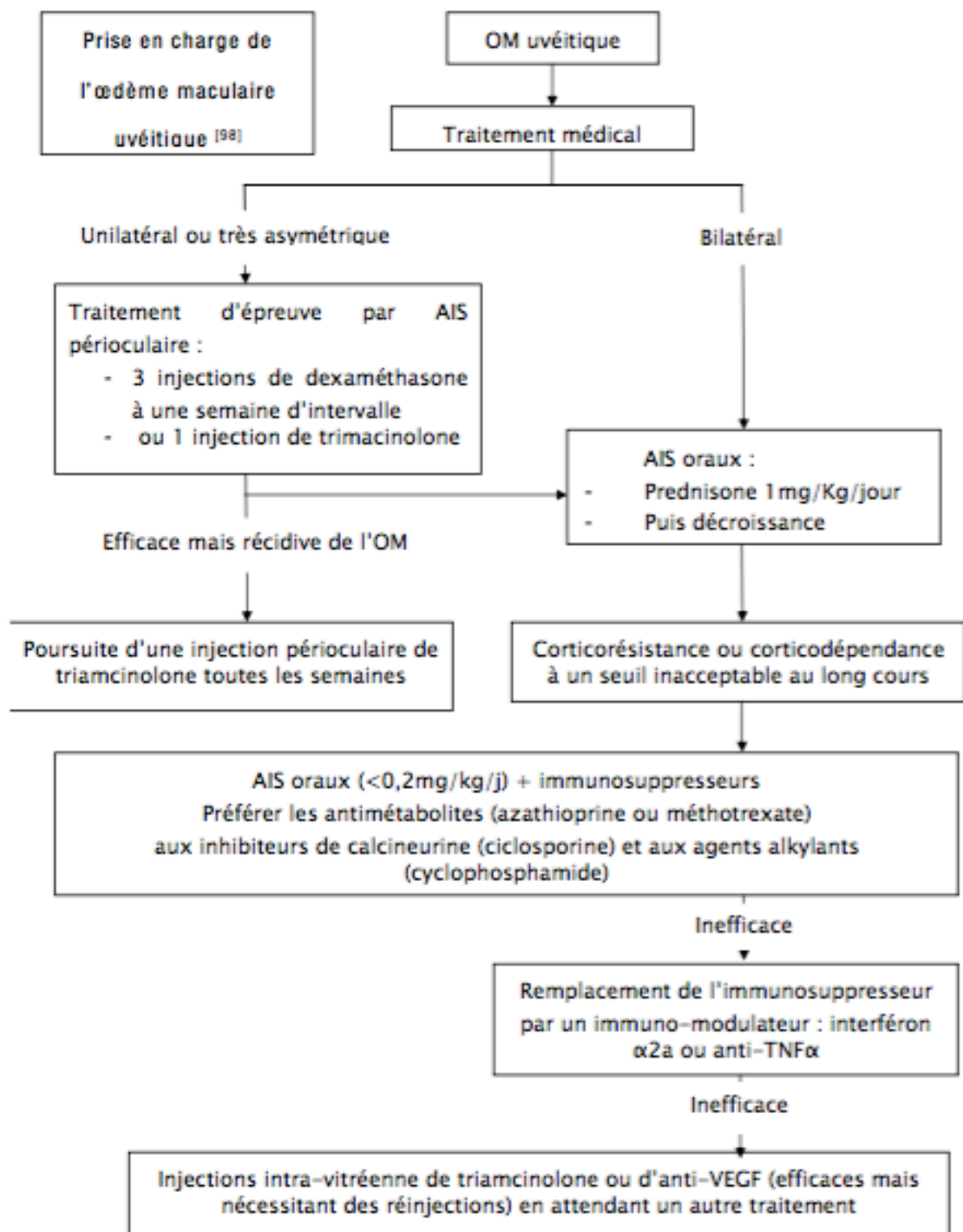
La photocoagulation sectorielle au laser Argon ou Krypton pratiquée en période de rémission sur des territoires d'ischémie rétinienne secondaires aux occlusions veineuses est généralement bien tolérée surtout avec une corticothérapie prophylactique. La prescription d'un traitement antiagrégant au long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

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

**f. Traitement des lésions maculaires :**

Le traitement des lésions maculaires fait appel à :

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



Dans les atteintes du pôle postérieur de la maladie de Behçet, la vitrectomie reste controversée. Son efficacité peut être attribuée à des tractions tangentielles dues à l'ablation du tissu épi-rétinien pathologique et de ce fait une amélioration de l'oxygénation rétinienne (une meilleure diffusion de l'oxygène à partir du segment antérieur et des zones rétinienne saines, supprime les facteurs pro-inflammatoires intra-vitréens et accélère la formation de suppléances). La vitrectomie peut être associée au pelage des membranes épirétiniennes pour prévenir les tractions rétinienne avec toutefois tous les risques inhérents à cette chirurgie.

**g. Traitement de la neuropathie optique**

Bien que la neuropathie optique soit considérée comme une atteinte oculaire grave de la maladie de Behçet, son traitement reste mal codifié. Par analogie avec les autres atteintes oculaires et l'atteinte nerveuse centrale, l'instauration précoce de corticothérapie à forte dose permet un gain dans l'AV finale. 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. Sous traitement, 25 % des patients de la série de Frigui et al ont une AV finale inférieure à 1/10e, alors que cette évolution est notée chez 44 % des cas colligés dans un milieu ophtalmologique.

**4. Traitement des autres manifestations selon HAS Décembre 2019: (133)**

**4.1 Atteinte cutanéomuqueuse**

La colchicine est le traitement de première intention en l'absence de contre-indication afin de prévenir la récurrence des lésions cutanéomuqueuses en particulier les aphtes buccaux, génilaux ou les lésions d'érythème noueux, à une posologie habituellement comprise entre 1 et 2 mg/jour.

L'hygiène bucco-dentaire est essentielle.

Les dermocorticoïdes de classe I ou II peuvent être proposés pour le traitement de l'aphtose buccale et génilale bien qu'une corticothérapie orale de courte durée soit parfois nécessaire.

En cas d'aphtose buccale invalidante et récurrente, les bains de bouche avec des corticoïdes peuvent être utiles. La xylocaine en gel peut s'avérer utile en cas d'ulcères génitaux très douloureux.

Dans des cas très particuliers (patients réfractaires avec une atteinte cutanéo-muqueuse très sévère), d'autres traitements tels que l'aprémilast (inhibiteur de la phosphodiesterase 4), les anti-TNF $\alpha$ , l'azathioprine, le thalidomide ou l'ustekinumab peuvent être envisagés.

Dans un essai clinique randomisé de phase II incluant 111 patients adultes avec aphtose récurrente, l'aprémilast (Otezla®) (30 mg x 2/j), a réduit de façon significative le nombre moyen d'ulcères oraux par patient, comparé au placebo. Les traitements anti-acnéiques ont une efficacité limitée sur les lésions pustuleuses.

#### **4.2 Atteinte articulaire**

La colchicine est le traitement de première intention à une posologie habituellement comprise entre 1 et 2 mg/jour.

Les infiltrations de corticoïdes sont un traitement d'appoint intéressant compte tenu de l'atteinte oligoarticulaire, touchant préférentiellement les grosses articulations.

Les AINS ou des cures courtes de prednisone orale peuvent également être proposés en traitement d'une poussée articulaire.

Dans les formes réfractaires et/ou récidivantes, un traitement de fond est nécessaire. Les anti-TNF $\alpha$ , l'azathioprine (2 mg/kg/j) ou le méthotrexate (7,5-25 mg/sem PO) peuvent être proposés.

#### **4.3 Atteinte neurologique**

##### **a. Formes parenchymateuses**

Le traitement des formes parenchymateuses repose sur les glucocorticoïdes, à fortes doses en traitement d'attaque (bolus intraveineux de méthylprednisolone, 500 mg/j pendant 3 jours) suivis d'une corticothérapie à 1 mg/kg/j (sans dépasser 80 mg/j) d'équivalent prednisone durant 3 semaines avec une décroissance progressive (15 à 20 mg/j à 3 mois et  $\leq$  0,1 mg/kg/j à 6 mois). Les atteintes neurologiques sont des atteintes graves de la MB qui mettent en jeu le pronostic vital et fonctionnel et dont les récurrences sont fréquentes.

Une diminution (ou un arrêt) du traitement immunosuppresseur ou immunomodulateur ne doit être discutée sauf cas exceptionnel qu'après au moins 2 ans de rémission dans le cadre d'une maladie de Behçet sévère et un avis d'expert est conseillé.

Dans les atteintes parenchymateuses sévères (score de Rankin  $\geq 2$ ), un immunosuppresseur doit être adjoint dès l'instauration du traitement, de type cyclophosphamide intraveineux (0,7 g/m<sup>2</sup> sans dépasser 1,2 g) en bolus toutes les 4 semaines avec relais par azathioprine orale (2 mg/kg/j) après 6 cures. Les anticorps anti-TNF $\alpha$  comme l'infliximab (5 mg/kg S0, S2, S6 puis tous les 6 semaines) peuvent être proposés en alternative au cyclophosphamide.

Pour des atteintes parenchymateuses moins sévères (score de Rankin  $< 2$ ), l'azathioprine orale (2 mg/kg/j) est recommandé. Le méthotrexate (0,3 mg/kg/semaine) ou le mycophénolate mofétil (2 g/j) peuvent également être utilisés.

Le traitement des méningites isolées repose sur les glucocorticoïdes à fortes doses. L'adjonction d'emblée d'un immunosuppresseur (comme l'azathioprine) n'est pas recommandée lors d'un premier épisode mais peut être discutée en cas de rechute sous corticoïdes.

La ciclosporine n'a plus sa place dans le traitement de ces atteintes du fait d'un risque accru d'aggravation neurologique.

**b. Formes extra-parenchymateuses (thrombophlébite cérébrale)**

Le traitement des thrombophlébites cérébrales de la MB repose également sur la prescription de glucocorticoïdes, à fortes doses en traitement d'attaque, par bolus intraveineux de méthylprednisolone (500 mg/j pendant 3 jours) suivis d'une corticothérapie à 1 mg/kg/j (sans dépasser 80 mg/j) d'équivalent prednisone durant 3 semaines avec une décroissance progressive (15 à 20 mg/j à 3 mois et  $\leq 0,1$  mg/kg/j à 6 mois).

L'adjonction d'emblée d'un immunosuppresseur (comme l'azathioprine) n'est pas recommandée lors d'un premier épisode mais peut être discutée en cas de rechute sous corticoïdes.

La prescription d'anticoagulants à dose curative est recommandée. La durée de l'anticoagulation est débattue mais est en général de 12 à 18 mois. Le risque hémorragique doit toujours être évalué, notamment vérifier l'absence d'atteintes anévrysmales artérielles.

#### **4.4 Atteinte vasculaire**

Il est actuellement clairement établi que le traitement immunosuppresseur est la pierre angulaire de la stratégie thérapeutique dans ces formes sévères de la MB ; ceci repose sur le fait que l'inflammation de la paroi vasculaire joue très probablement un rôle prépondérant dans la survenue des lésions thrombotiques vasculaires.

L'anticoagulation curative est recommandée dans les thromboses veineuses après évaluation du risque hémorragique et vérification d'éventuelles lésions anévrysmales artérielles . La durée du traitement anticoagulant sera de 3 à 6 mois sauf dans les formes graves comme les thromboses des veines sus hépatiques et/ou de la veine cave qui nécessitent une anticoagulation prolongée.

Les atteintes vasculaires sont des atteintes graves de la MB qui mettent en jeu le pronostic vital et dont les récurrences sont fréquentes. Une diminution (ou un arrêt) du traitement immunosuppresseur ou immunomodulateur ne doit être discutée sauf cas exceptionnel qu'après au moins 2 ans de rémission dans le cadre d'une MB sévère et un avis d'expert est conseillé.

Pour les thromboses veineuses aiguës profondes sans critères de gravité (membres inférieurs), on recommande un traitement par glucocorticoïdes (prednisone en dose d'attaque) et une anticoagulation efficace pour une durée de 3 à 6 mois.

Le traitement des atteintes cardio-vasculaires sévères (thrombose des veines sus hépatiques , thrombose de la veine cave , anévrysmes artériels, myocardite...) repose sur les glucocorticoïdes , à fortes doses en traitement d'attaque (bolus intraveineux de méthylprednisolone, 500 mg/j pendant 3 jours) suivis d'une corticothérapie à 1 mg/kg/j (sans dépasser 80 mg/j) d'équivalent prednisone durant 3 semaines avec une décroissance progressive (15 à 20 mg/j à 3 mois et  $\leq$  0,1 mg/kg/j à 6 mois).

Un immunosuppresseur doit être adjoint dès l'instauration du traitement , de type cyclophosphamide intraveineux (0,7 g/m<sup>2</sup> sans dépasser 1,2 g) en bolus toutes les 4 semaines ou par anticorps anti-TNF $\alpha$  comme l'infliximab (5 mg/kg S0, S2, S6 puis tous les 6 semaines).

L'azathioprine oral (2 mg/kg/j) ou les anticorps anti -TNF $\alpha$  (adalimumab ou infliximab ) sont recommandés dans la prise en charge des atteintes vasculaires récidivantes.

La prise en charge chirurgicale ou endovasculaire ne doit pour autant pas être retardée si le patient est symptomatique . Il est indispensable d'instaurer une corticothérapie et un traitement immunosuppresseur avant la prise en charge chirurgicale afin de diminuer le risque de complications post-opératoires. Les complications postopératoires sont en effet significativement moins fréquentes chez les patients recevant des immunosuppresseurs . Une prise en charge multidisciplinaire dans un centre expert est indispensable pour déterminer du moment optimal de l'intervention . Un suivi à long terme est indispensable pour détecter les complications et les récurrences.

En cas d'anévrismes pulmonaires et de survenue d'hémoptysie menaçante , il est important de déterminer le lieu et le mécanisme pour proposer une radiologie interventionnelle pertinente ciblée soit sur l'anévrisme pulmonaire (vasocclusion pulmonaire) soit sur l'hypervascolarisation bronchique périanévrysmale (artériographie bronchique avec embolisation ). La chirurgie en phase active d'hémoptysie est de très mauvais pronostic. Cette prise en charge ne peut se faire qu'en concertation multidisciplinaire et dans un centre expert.

#### **4.5 Atteinte digestive**

Les atteintes digestives de la MB doivent être confirmées par endoscopie et/ou imagerie. Les ulcérations digestives liées aux AINS ou d'origine infectieuse doivent être éliminées. Le traitement des atteintes digestives associe glucocorticoïdes (0,5 mg/kg/j en traitement d'attaque) et 5-ASA ou azathioprine (2 mg/kg/j). Dans les formes sévères et/ou réfractaires, un traitement par anti-TNF $\alpha$  est recommandé.

En cas de forme avec atteinte digestive et diarrhée et en raison des effets secondaires fréquents de la colchicine sur le transit (diarrhée à 10 %), la mise en place de la colchicine doit se discuter avec un(e) gastro-entérologue. Ce traitement pourrait par exemple être différé après contrôle de l'inflammation.

### **XIII. Pronostic:**

Selon l'étendue des lésions rétinienne causées par l'inflammation et l'ischémie associées à une vascularite occlusive, divers degrés de perte visuelle se produisent.

L'implication du pôle postérieur dans les arcades vasculaires temporales (la région autour de la macula constituée des vaisseaux provenant du disque optique) et les dommages au nerf optique entraînant une perte visuelle irréversible.

La classification anatomique de l'atteinte oculaire comme antérieure, postérieure ou panuvéite, comme indiqué ci-dessus, est importante à des fins thérapeutiques et pronostiques [21]. **Les exacerbations inflammatoires localisées au segment antérieur peuvent généralement être supprimées par un traitement topique**, et la lésion peut totalement disparaître sans dommages permanents. Néanmoins, chez certains patients qui ont à plusieurs reprises de graves attaques inflammatoires limitées au segment antérieur, des complications gérables telles que le glaucome secondaire et les cataractes peuvent se développer en raison à la fois de l'inflammation elle-même et des médicaments utilisés pour supprimer l'inflammation.

En revanche, **l'inflammation localisée au segment postérieur nécessite toujours un traitement systémique avec des corticostéroïdes associés à des immunosuppresseurs**. En cas d'atteinte postérieure ou de panuvéite, la sévérité de l'inflammation, la localisation anatomique et l'évolution clinique déterminent la dose et la durée de la corticothérapie et le choix des agents immunosuppresseurs et immunomodulateurs. Malgré des interventions médicales intensives, une perte visuelle progressive et même une cécité totale peuvent se développer dans certains cas en raison de lésions irréversibles du disque optique et de la rétine. [168].

## Discussion des résultats :

### I. Etude épidémiologique :

#### 1. Fréquence de l'atteinte ophtalmologique :

L'atteinte oculaire est fréquente au cours de la maladie de Behçet.

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

La répartition suivante est faite en fonction des séries internationales et marocaines.

Les résultats sur le nombre des patients faisant partie de notre étude sur l'atteinte oculaire au cours de la maladie de Behçet est de 31 patients.

Ce nombre est comparable aux études faites à l'échelle internationale au niveau des différents pays de la route de la soie, avec certaine différence sur le nombre d'échantillon utilisé allant de 3443 cas chez Davatchi al (198) ; de 274 cas chez Assaad khalil et al. (206) jusqu'à 15 cas dans la série de Jankowski et al (204)

**Tableau XXXIII : Fréquence de l'atteinte oculaire dans les séries internationales :**

<b>Auteurs</b>	<b>Pays</b>	<b>Année</b>	<b>Nbre de cas</b>
Chamberlain et al. (203)	Angleterre	1977	32
Moussa et al. (196)	Koweit	1986	29
Jankowski et al (204)	Ecrosse	1992	15
Crespo et al. (199)	Portugal	1993	29
Assaad khalil et al. (206)	Egypte	1997	274
Davatchi (198)	Iran	1997	3443
Sanchez et al. (202)	Espagne	1998	30
Idil et al. (207)	Turquie	2002	16
Azizleri et al. (208)	Turquie	2003	101
Salvarani et al. (201)	Italie	2007	18
Krause et al. (195)	Israel	2007	112
Mahr et al. (200)	France	2008	79
Mohammad et al. (205)	Suède	2013	40
Ajili et al. (209)	Tunisie	2014	85
<b>Dans notre série</b>	<b>Maroc</b>	<b>2020</b>	<b>31</b>

## **Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech**

---

Au niveau des séries marocaines, l'atteinte oculaire au cours de la maladie de behçet est fréquente, le nombre de cas au niveau des différentes séries est important. Elle varie de 221 cas chez EL Ghazali et al (212) sur une période d'étude de 13 ans, jusqu'à 33 cas chez Benatiya Andaloussi et Al. (214)

**Tableau XXXIV : Répartition en fonction des séries marocaines :**

<b>Auteurs</b>	<b>Ville</b>	<b>Année</b>	<b>Nombre de cas avec atteinte oculaire</b>
Janati et al. (213)	Casablanca	2005	50 cas
Jama et al. (210)	Fès	2010	22 cas
Benatiya Andaloussi et al. (214)	Fès	2012	33 cas
El ghazali et al. (212)	Casablanca	2014	221 cas
Yousfi et al. (219)	Marrakech	2015	44 cas
Alaoui et al. (218)	Marrakech	2010	35 cas
Ahmed Alami et al.(3)	Laayoune	2017	20 cas
Taguenati et al. (215)	Rabat	2018	36 cas
Zerrouk et al. (217)	Rabat	2018	42 cas
Razzak et al. (216)	Casablanca	2019	121 cas
Belkhadir et al. (211)	Rabat	2019	50 cas
<b>Dans notre série</b>	<b>Marrakech</b>	<b>2020</b>	<b>31 cas</b>

### **2. La répartition selon le sexe :**

La répartition selon le sexe a été caractérisée, dans notre série, par une nette prédominance masculine (64.51% des hommes pour 35.49% des femmes) soit un sexe-ratio H/F=1.82.

Cette prédominance masculine a été retrouvée également dans les autres séries de la littérature :

Dans les séries internationales, la prédominance masculine étaient retrouvées dans presque toutes les séries sauf : Chamberlain et Al (203) ; (38%), Jankowski et al. (204) (27%), Crespo et Al. (199) (38%), Sanchez et Al. (202) (33%), Idil et Al. (207) (31%)

**Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech**

**Tableau XXXV : La répartition selon le sexe dans les séries internationales :**

<b>Auteurs</b>	<b>Pays</b>	<b>Année</b>	<b>Nbre de cas</b>
Chamberlain et al. (203)	Angleterre	1977	32
Moussa et al. (196)	Koweït	1986	29
Jankowski et al (204)	Ecosse	1992	15
Crespo et al. (199)	Portugal	1993	29
Assaad khalil et al. (206)	Egypte	1997	274
Davatchi (198)	Iran	1997	3443
Sanchez et al. (202)	Espagne	1998	30
Idil et al. (207)	Turquie	2002	16
Azizleri et al. (208)	Turquie	2003	101
Salvarani et al. (201)	Italie	2007	18
Krause et al. (195)	Israël	2007	112
Mahr et al. (200)	France	2008	79
Mohammad et al. (205)	Suède	2013	40
Ajili et al. (209)	Tunisie	2014	85
<b>Dans notre série</b>	<b>Maroc</b>	<b>2020</b>	<b>31</b>

Parallèlement aux séries internationales, toutes les séries marocaines représentent un pourcentage élevé d'atteinte du sexe masculin au cours de la maladie de Behçet : de 63.6% selon Razzak (216) à Casablanca jusqu'à 85.71% selon Alaoui à Marrakech (218)

**Tableau XXXVI : La répartition selon le sexe dans les séries marocaines :**

<b>Auteurs</b>	<b>Ville</b>	<b>Année</b>	<b>% sexe masculin</b>
Benouna et al.	Rabat	1995	80%
Filaly-Ansari et al.	Rabat	1999	51%
Janati et al. (213)	Casablanca	2005	70%
Jama et al. (210)	Fès	2010	70%
Benatiya Andaloussi et al. (214)	Fès	2012	69.7%
El ghazali et al. (212)	Casablanca	2014	71.49%
Yousfi et al. (219)	Marrakech	2015	75%
Alaoui et al. (218)	Marrakech	2010	85.71%
Ahmed Alami et al.(3)	Laayoune	2017	70%
Taguenati et al. (215)	Rabat	2018	77.78%
Zerrouk et al. (217)	Rabat	2018	61.9%
Razzak et al. (216)	Casablanca	2019	63.6%
Belkhadir et al. (211)	Rabat	2019	81%
<b>Dans notre série</b>	<b>Marrakech</b>	<b>2020</b>	<b>64.51%</b>

### **3. Age moyen de survenue de maladie de Behçet:**

Dans notre étude, l'âge moyen des patients était de 34,7ans avec des extrêmes allant de 17 à 60 ans.

La maladie behçet à l'échelle internationale touche l'adulte jeune entre 22 ans Crespo et al. (199) et 30.6 ans dans la série de Krausse et Al. (195)

**Tableau XXXVII : La répartition en fonction de l'âge moyen de survenu de la maladie de behçet à l'échelle mondiale :**

<b>Auteurs</b>	<b>Pays</b>	<b>Année</b>	<b>Nbre de cas</b>
Chamberlain et al. (203)	Angleterre	1977	32
Moussa et al. (196)	Koweit	1986	29
Jankowski et al (204)	Ecosse	1992	15
Crespo et al. (199)	Portugal	1993	29
Assaad khalil et al. (206)	Egypte	1997	274
Davatchi (198)	Iran	1997	3443
Sanchez et al. (202)	Espagne	1998	30
Idil et al. (207)	Turquie	2002	16
Azizleri et al. (208)	Turquie	2003	101
Salvarani et al. (201)	Italie	2007	18
Krause et al. (195)	Israel	2007	112
Mahr et al. (200)	France	2008	79
Mohammad et al. (205)	Suède	2013	40
Ajili et al. (209)	Tunisie	2014	85
<b>Dans notre série</b>	<b>Maroc</b>	<b>2020</b>	<b>31</b>

Dans l'ensemble des séries marocaines, l'atteinte oculaire survient chez l'adulte jeune avec des extrêmes entre 28 ans série de Banatiya Andaloussi à Fès (214) et 38.8 ans série de Yousfi à Marrakech (219), l'âge moyen de nos patients est similaire à la littérature.

**Tableau XXXVIII : La répartition en fonction de l'âge moyen de survenu de la maladie de behçet à l'échelle nationale :**

<b>Auteurs</b>	<b>Ville</b>	<b>Année</b>	<b>L'âge moyen de survenu</b>
Janati et al. (213)	Casablanca	2005	29 +/- 8 ans
Jama et al. (210)	Fès	2010	27 ans
Benatiya Andaloussi et al. (214)	Fès	2012	28.4 ans
El ghazali et al. (212)	Casablanca	2014	30.5 ans
Yousfi et al. (219)	Marrakech	2015	38.8 ans
Alaoui et al. (218)	Marrakech	2010	32 ans
Ahmed Alami et al.(3)	Laayoune	2017	34 ans
Taguenati et al. (215)	Rabat	2018	36 ans
Zerrouk et al. (217)	Rabat	2018	29.4 +/- 12.58 ans
Razzak et al. (216)	Casablanca	2019	35 ans
Belkhadir et al. (211)	Rabat	2019	30 ans
<b>Dans notre série</b>	<b>Marrakech</b>	<b>2020</b>	<b>34.7 ans</b>

#### **4. Les cas familiaux :**

Les antécédents familiaux de la maladie de behçet ont été retrouvé chez 10% dans notre série soit 3 malades.

Dans les autres séries marocaines ont été retrouvé :

**Tableau XXXIX: Le pourcentage des ATCD's familiaux**

<b>Auteurs</b>	<b>Le % des ATCD's familiaux</b>
Yousfi et al. (219)	10%
Filaly-Ansari et al. (253)	3.7%
Taguenati et al. (215)	8.3%
Alaoui et al. (218)	5%
Jama et al. (210)	5%
Benatiya Andaloussi et al. (214)	6%
<b>Dans notre série</b>	<b>10%</b>

## II. Profil clinique et paraclinique de la maladie de behçet:

### 1. Délai diagnostic et les manifestations oculaires au cours de la maladie de behçet :

#### 1.1 Délai de consultation en cas d'atteinte ophtalmologique au cours de la maladie de behçet:

Délai moyen de consultation des patients dans différentes séries, varient entre 135 jours pour Benatiya Andaloussi et al. (214) suivie de 115 jours pour Yousfi et al (219), pour en finir à un délai moyen de 36 jours selon Janati et al. (213)

Dans notre série la moyenne de délai de consultation est de 40.84 jours

**Tableau XL : Délai de consultation en cas d'oculo-behçet**

<b>Auteurs</b>	<b>Délai de consultation</b>
Janati et al (213)	36 jours
Benatiya Andaloussi et al. (214)	135 jours
Yousfi et al. (219)	115 jours
<b>Dans notre série</b>	<b>40.84 jours</b>

#### 1.2 Délai diagnostic de l'atteinte oculaire au cours de la maladie de behçet :

Délai diagnostic de la maladie de behçet, allant de 1 mois dans la série de Benatiya Andaloussi et al. (214) jusqu'à 5 ans dans la série de Razzak et al. (216)

Délai diagnostic moyen de l'atteinte oculaire au cours de la maladie de Behçet dans notre série est de 14 mois.

**Tableau XLI : Délai diagnostic en cas d'oculo-behçet**

<b>Auteurs</b>	<b>Délai diagnostic</b>
Benatiya Andaloussi et al. (214)	1 mois
Razzak et al. (216)	5 ans
<b>Dans notre série</b>	<b>14 mois</b>

#### 1.3 Motif de consultation :

Baisse de l'acuité visuelle est le motif de consultation le plus retrouvée dans les différentes séries allant de 80% dans la série de Yousfi et al. (219), 77.3% dans la série de Benatiya Andaloussi et al. (214), suivie de 73% Alaoui et al. (218), et 61.66% Taguenati et al. (215)

## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

La rougeur oculaire vient en deuxième lieu, avec des pourcentages allant de 55% dans la série de Yousfi et al. (219), 50% dans la série de Benatiya Andaloussi et al. (214), suivie de 24 Alaoui et al. (218), et 41.66% Taguenati et al. (215)

Douleur péri-oculaire, myodesopsie et la sécheresse oculaire, différent en fonction des séries.

Dans notre série ; la baisse de l'acuité visuelle, est rencontrée chez 14 patients (41.17%), suivie de la rougeur oculaire, qui est retrouvée chez 9 patients (26.47%), la douleur péri-oculaire dans 04 cas (11.76%) et les myodésopsies chez 04 patients (11.76%), sécheresse oculaire a été décrite une seule fois.

Nos résultats sont proches de la littérature.

**Tableau XLII : Les motifs de consultations en cas d'ophtalmo-behçet**

Auteurs	BAV	Rougeur oculaire	Douleur péri-oculaire	Myodesopsie	Sécheresse oculaire
Benatiya Andaloussi et al. (214)	77,3%	50%	36,4%	28.8%	
Yousfi et al. (219)	80%	55%	20%	15%	
Alaoui et al. (218)	73%	24%	-	-	3%
Taguenati et al. (215)	61.11%	41.66%	11.88%	27.77%	-
<b>Dans notre série</b>	<b>41.17%</b>	<b>26.47%</b>	<b>11.76%</b>	<b>11.76%</b>	<b>6.45</b>

### 1.4 Mode d'installation :

Le mode d'installation de l'atteinte ophtalmologique au cours de la maladie de behçet différent en fonction des séries, le mode inaugurale est révélatrice de la maladie dans 68% chez Jama et al. (210), suivie de 50% Taguenati et al. (215), puis 24% Razzak et al. (216), 25% Yousfi et al. (219)

Dans notre série, le mode d'installation est inaugural dans 42%

**Tableau XLIII :Mode d'installation de l'atteinte oculaire au cours de la maladie de behçet**

Auteurs	Mode d'installation
Janati et al (213)	Inaugurale dans 12% des cas
Jama et al. (210)	Inaugurale dans 68% des cas
Benatiya Andaloussi et al. (214)	Inaugurale dans 21% des cas
Yousfi et al. (219)	Inaugurale dans 25% des cas
Taguenati et al. (215)	Inaugurale dans 50% des cas
Razzak et al. (216)	Inaugurale dans 24% des cas
<b>Dans notre série</b>	<b>Inaugurale dans 42% des cas</b>

## **Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech**

---

### **1.5 Localisation unilatérale/Bilatérale :**

La localisation de l'atteinte ophtalmologique est bilatérale dans 100% dans la série de Belkhadir et al. (211), suivie Benatiya Andaloussi et al. (214) dans la localisation bilatérale de l'atteinte ophtalmologique est présente dans 78.8% ; or que l'atteinte unilatérale est plus fréquente dans la série de El Ghazali et al. (212) 65.48% suivie de la série de Taguenati et al. (215) avec un pourcentage de 61.2%

Dans notre série, l'atteinte ophtalmologique au cours de la maladie de behçet est bilatérale dans 70.97%

**Tableau XLIV : Type de localisation de l'atteinte oculaire au cours de la maladie de behçet**

<b><u>Auteurs</u></b>	<b><u>Localisation</u></b>
Benatiya Andaloussi et al. (214)	Bilatérale dans 78.8% Unilatérale dans 10.6%
El ghazali et al. (212)	Bilatérale dans 29 cas (34.52%) Unilatérale dans 55 cas (65.48%)
Yousfi et al. (219)	Bilatérale 65% Unilatérale dans 35%
Taguenati et al. (215)	Bilatérale 38.5% Unilatérale dans 61.2%
Belkhadir et al. (211)	Bilatérale dans 50 cas 100%
<b>Dans notre série</b>	<b>Bilatérale 70.97%</b> <b>Unilatérale 29.03%</b>

## **2. Les aspects cliniques de l'atteinte ophtalmologique au cours de la maladie de behçet :**

### **2.1 Les uvéites :**

L'atteinte uvéale est la plus fréquente des manifestations ophtalmologiques, retrouvée chez 15 patients dans notre série, (soit 48.39% 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.

## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

Pour Khairillah, et après une étude réalisée dans le CHU de Monastir, uvéite postérieure de la maladie Behçet représentait 13.5% de toutes les uvéites postérieures, alors que la panuvéite représentait 34.6% des uvéites totales.

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

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

**Tableau XLV : Type d'uvéite au cours de l'ophtalmo-behçet :**

<b>Auteurs</b>	<b>Antérieur</b>	<b>Intermédiaire</b>	<b>Postérieur</b>	<b>Panuvéite</b>
Janati et al.(213)	20%	8%	42%	24%
El ghazali et am. (212)	32%	-	31.2%	34%
Benatya Andaloussi et al. (214)	4%	-	18.2%	56.1%
Jama et al. (210)	55%			55%
Yousfi et al. (219)	21.5%	-	42.8%	28.5%
Alaoui et al. (218)	28.57%	-	42.85%	25.71%
Ahmed Alami et al. (3)	50%	10%		
Taguenati et al. (215)	11.11%	-	11.11%	50%
Zerrouk et al. (217)	15.06%	9.5%		41.1%
Razzak et al. (216)	7%	3%	15.1%	20%
Charradi et al. (120)	18%	-	36%	34%
Ouazzani et al. (250)	-	-	-	72%
<b>Notre série</b>	<b>20.01%</b>	<b>13.33%</b>	<b>40%</b>	<b>26.66%</b>

### 2.2 Vascularite rétinienne :

La maladie de Behçet domine les étiologies des vascularites rétiniennes, pour Amraoui ; elle constitue 37% des étiologies, pour Ouertani ; elle constitue 53.9% des vascularites rétiniennes

Dans notre série, la vascularite rétinienne est présente dans 25.81% des cas. (Tableau n° XLVI)

**Tableau XLVI: Vascularite rétinienne au cours de l'ophtalmo-behçet :**

<b>Auteurs</b>	<b>% VR</b>
Janati et al.(213)	32%
El ghazali et am. (212)	16.75%
Benatya Andaloussi et al. (214)	52.2%
Jama et al. (210)	58%
Yousfi et al. (219)	25%
Ahmed Alami et al. (3)	15%
Taguenati et al. (215)	16.66%
Zerrouk et al. (217)	16.43%
Razzak et al. (216)	18.7%
Ouazzani et al. (250)	51%
<b>Notre série</b>	<b>25.81%</b>

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.

La fréquence des périphlébites est de 53% pour Bensadoun, 34,8% pour Chams, 32% pour Belhadji(153) ; 43% pour Daghfous et de 19,5% pour Filali- Ansary. Dans notre série, elle est de 12.5% des cas.

L'atteinte artérielle peut s'associer d'emblée aux lésions veineuses. Cependant, elle est plus rare et sa survenue est plus tardive.

L'occlusion artérielle au cours de la maladie de Behçet a été notée dans 1 cas dans notre série. Messaoud ayant étudié les étiologies des occlusions des branches artérielles rétiniennes en particulier infectieuses et inflammatoires avait rapporté un seul cas de maladie de Behçet sur les 14 cas rapportés.

## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

### 2.3 Maculopathie :

La maculopathie au cours de la maladie de Behçet est fréquente, observée dans 16 à 50 % selon les auteurs (Tableau n° XLVII ), elle est de 22.58% dans notre série.

Pour Shikano et Shimizu, l'atteinte maculaire serait constante en présence d'une atteinte ophtalmologique au cours de la maladie de Behçet.

Sa fréquence est sous- estimée du fait des lésions oculaires associées qui gênent la visibilité du fond d'œil. D'où l'intérêt d'évaluer l'atteinte maculaire en période de rémission.

Toutefois, l'exploration de la fonction rétinienne par l'ophtalmoscope à balayage laser est actuellement d'un grand intérêt puisqu'il permet d'évaluer l'acuité visuelle maculaire même en cas de troubles des milieux au moyen de tests psychophysiques.

**Tableau XLVII : Maculopathie au cours de l'ophtalmo-behçet :**

<b>Auteurs</b>	<b>% Maculopathie</b>
Janati et al.(213)	30%
El ghazali et am. (212)	-
Benatya Andalousi et al. (214)	50.8%
Jama et al. (210)	31.6%
Yousfi et al. (219)	30%
Ahmed Alami et al. (3)	15%
Taguenati et al. (215)	10.7%
Zerrouk et al. (217)	-
Razzak et al. (216)	7.5%
Alami et al. (231)	51.5%
Charradi et al. (120)	14%
Benckroune et al. (249)	28%
Ouazzani et al. (250)	16%
Cochereau et al. (184)	19%
Palimeris et al. (253)	27%
Daghfous et al. (119)	42%
Atmaca et al. (219)	50%
<b>Notre série</b>	<b>22.58%</b>

## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

---

La fréquence des différentes atteintes maculaires varie selon les séries (Tableau n° XLVIII).

Tugal-Tutkun ayant étudié l'atteinte oculaire, en particulier, l'uvéite de la maladie de Behçet chez 880 patients turcs, a noté l'existence d'un œdème maculaire dans 44,5% des cas, avec une prédominance significative des hommes (49,4%,  $p < 0,0001$ ), ce qui rejoint nos données avec un pourcentage de 42.86%

**Tableau XLVIII : Différents types d'atteinte maculaire au cours de l'ophtalmo-behçet :**

<b>Auteurs</b>	<b>Œdème maculaire</b>	<b>Trou maculaire</b>	<b>MER</b>
Jama et al. (210)	29%	2.9%	-
Taguenati et al. (215)	8.33%	2.77%	-
Benchekrone et al. (249)	48.5%	3.7%	0.09%
Alami et al. (231)	39.4%	6.1%	6.1%
Yousfi et al. (219)	25%	-	-
Benatya Andaloussi et al. (214)	39.4%	6.1%	6.1%
<b>Notre série</b>	<b>42.86%</b>	<b>9.7%</b>	<b>-</b>

### **2.4 Atteinte du nerf optique :**

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

Dans notre série, l'œdème papillaire était noté dans 3.22% des cas dans notre série.

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

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 XLIX : Atteinte du nerf optique au cours de l'ophtalmo-behçet :**

<b>Auteurs</b>	<b>% Œdème papillaire</b>
Janati et al.(213)	26%
El ghazali et am. (212)	13.5%
Benatya Andaloussi et al. (214)	47.4%
Jama et al. (210)	53%
Yousfi et al. (219)	15%
Ahmed Alami et al. (3)	5%
Taguenati et al. (215)	19.44%
Zerrouk et al. (217)	1.3%
Razzak et al. (216)	2.5%
Bensadou et al. (247)	7%
Benamour et al. (23)	4.5%
<b>Notre série</b>	<b>3.22%</b>

### **3. Les aspects paracliniques de l'atteinte ophtalmologique au cours de la maladie de behçet:**

#### **3.1 L'angiographie à la fluorescéine :**

Dans la série d'Ahmed Alami et al. (3) l'Angiographie à la fluorescéine a été réalisé chez tout les malades ; objectivant une périphlébite dans 3 cas, 1 cas avec ischémie maculaire, et normale dans le reste des cas.

Dans la série de Benatya Andaloussi et al. (214), l'angiographie a été réalisée chez 28 malades dont : 21 cas (37.5%) avec papillite ; 44.6% avec Foyers chorioretiniens ; 7.1% avec Vascularite occlusive ; 8.9% Œdème maculaire ; 3.6% Trou maculaire ; 3.6% MEM et dans 3.6% normal

Dans la série de Janati et al.(213), l'examen a été réalisé chez 16 malades, objectivant : Périphlébite dans 10 cas, papillite dans 4 cas, Ischémie dans 1 cas et Thrombose de la veine centrale de la rétine dans 1 cas.

Dans notre série ; l'angiographie été réalisée chez 16 patients, soit dans 51.62% des cas. Elle était normale dans 3 cas.

Elle a trouvé des foyers chorioretiniens dans 2 cas, des signes de vascularite dont 1 présentait des signes d'occlusion artérielle, des hémorragies rétiniennes dans 3 cas, périphlébite dans 1 cas

L'angiographie a visualisé également un œdème maculaire dans 3 cas, un trou maculaire dans 3 cas, Atrophie optique dans 1 cas, Pâleur papillaire dans 1 cas.

### **3.2 L'OCT:**

Dans la série d'Ahmed Alami et al. (3), OCT est réalisé chez 2 malades, objectivant un trou maculaire.

Dans la série de Benatya Andaloussi et al. (214), OCT fait chez 10 cas, présentant : Œdème maculaire dans 10% des cas, Œdème de type cystoïde dans 15%, Atrophie optique dans 15%, et OCT normal dans 20% des cas.

Dans notre série, L'OCT a été réalisée chez 8 patients, soit dans 30% des cas. Un œdème maculaire a été objectivé dans 3 cas.

L'œdème maculaire était cystoïde dans 2 yeux, et non cystoïde dans 1 cas. Un aspect de pseudo trou maculaire chez 3 patients (5%). L'OCT était normale dans deux cas.

### **3.3 Champ visuel :**

Dans la série de Benatya Andaloussi et al. (214), le champ visuel a été demandé chez 2 patients, il est revenu normal dans 1 cas.

Le test des couleurs était réalisé chez 2 patients, il était normal dans un cas, et anormal dans l'autre cas, une dyschromatopsie d'axe rouge-vert a été notée sur les deux yeux.

Dans notre série, champ visuel a été réalisé dans 1 seul cas, il est revenu normal.

La vision des couleurs ;est réalisé deux fois devant des tableaux de BAV brutale. Ils sont revenus normales : Pas de dyschromatopsie d'axe rouge-vert

#### **4. Les manifestations extra-oculaires au cours de la maladie de behçet:**

Dans notre série, l'atteinte cutané-muqueuse prédomine les manifestations extra-ophtalmologiques, chose qui rejoint les autres séries (Tableau n° L).

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

L'atteinte vasculaire ayant touché 3.22% des malades, et articulaire (22.58%) ne sembleraient pas influencer la sévérité de l'atteinte oculaire, mais plutôt régressives après un traitement à base d'anticoagulants et une surveillance clinique.

Pour ce qui est de l'atteinte neurologique, certains auteurs excluent les céphalées de l'atteinte neurologique, ce qui explique les différences notées. Dans notre série, les céphalées étaient présentes dans 9.68% des cas.

Les autres manifestations (digestives, rénales, pulmonaires) n'ont pas été retrouvées dans notre série, vu le faible échantillon de la série, et la prise en charge multidisciplinaire des malades.

**Tableau L : Manifestations extra-oculaire au cours de la maladie de behçet:**

<b>Manifestations extra-oculaire</b>	<b>Notre série</b>	Benatya Andaloussi et al. (214)	Zerrouk et al. (217)	Taguenati et al. (215)	Yousfi et al. (219)	Jama et al. (210)
Aptose buccale	<b>100%</b>	100%	100%	100%	100%	73%
Aptose génitale	<b>39%</b>	78.8%	80.95%	94%	75%	27%
Pseudofolliculite	<b>25.8%</b>	48.5%	33.33%	69%	40%	64%
Pathergy test	<b>19.35%</b>	39.1%	90.47%	19%	-	23%
Erythème noueux	<b>9.6%</b>	9.1%	-	5%	15%	5%
Atteinte articulaire	<b>22.58%</b>	27.3%	0	66%	55%	18%
Atteinte neurologique	<b>9.68%</b>	12.1%	0	66%	35%	18%
Atteinte vasculaire	<b>3.22%</b>	6.1%	0	33%	20%	5%

### **III. Etude thérapeutique :**

#### **1. Traitement local :**

Dans la série d'Ahmed Alami and Al. (3) 50% des patients ont bénéficié d'une corticothérapie topique avec des mydriatiques

Dans la série de Benatya Andaloussi et al. (214) La corticothérapie en collyre était prescrite en association à des mydriatiques chez 97% des patients pour atténuer l'inflammation du segment antérieur et éviter ou lever des synéchies irido-cristalliniennes.

Dans notre série, La corticothérapie en collyre était prescrite en association à des mydriatiques chez 64.52%

#### **2. Traitement général :**

##### **2.1 Corticothérapie :**

La corticothérapie était administrée pour juguler l'inflammation dans 97% des cas. Traitement auquel les immunosuppresseurs ont été adjoints, en fonction de la gravité de l'atteinte, de la répétition des poussées et de la bilatéralité des lésions.

Elle devrait être administrée par voie orale à la dose de 1 à 1.5 mg/kg/jour de prednisone, qui est le corticoïde de référence et dont la biodisponibilité serait meilleure que celle du prednisolone, cette corticothérapie doit être précédée par des bolus intraveineux de 15mg/kg/jr methyl-prednisolone, trois jours de suite lorsqu'il existe des signes de gravité : hyalite majeure, rétinite, vascularite rétinienne occlusive, neuropathie optique

Dans notre série, 70.97% des patients ont reçu une corticothérapie orale à base de prednisone à dose de 1 mg/kg/j avec des mesures adjuvantes, tandis que des bolus de methyl-prednisolone étaient indiqués chez 14 patients. (45.16% des cas).

Le tableau suivant illustre l'utilisation de la corticothérapie dans les différentes séries.

**Tableau LI : Utilisation de la Corticothérapie dans l'oculo-behçet**

Auteurs/ Type de CTC utilisées :	Méthyl-prednisolone en IV	Prednisone orale
Benatya Andaloussi et al. (214)	94%	94%
d'Ahmed Alami et al. (3)	15%	15%
Razzak and al. (216)	11%	28%
Belkhadir et al. (211)	66%	66%
Yousfi et al. (219)	75%	100%
<b>Notre série</b>	<b>45.16%</b>	<b>70.97%</b>

**2.2 Immunosuppresseurs :**

La prescription d'immunosuppresseurs à visée de sevrage cortisonique et de récupération fonctionnelle s'avère donc justifiable, mais leur latence d'action impose leur association avec la corticothérapie. Pour certains, l'emploi rapide d'un immunosuppresseur améliore le pronostic à long terme.

Le choix des immunosuppresseurs dans notre contexte se base sur l'efficacité du traitement, son accessibilité, la possibilité d'assurer un suivi régulier aux malades pour lesquels il va être prescrit et son coût.

Le cyclophosphamide a été prescrit chez 9 patients soit 29.03% ; l'azathioprine a été indiqué pour 11 patients (35.49%), le méthotrexate a été prescrit chez 01 patients soit 3.2%

**Tableau LII : La prise des immunosuppresseurs selon les séries :**

Auteurs / Immunosuppresseurs	Cyclophosphamide	Azathioprine	Méthotrexate	Autres
Benatya Andaloussi et al. (214)	51%	18.19%	3%	
Ahmed Alami et al. (3)	-	15%	-	-
Razzak and al. (216)	5%	10%	-	-
Belkhadir et al. (211)	20%	70%	-	-
Yousfi et al. (219)	55%	45%	15%	Chlorambucil dans 5%
<b>Notre série</b>	<b>29.03%</b>	<b>35.49%</b>	<b>3.22%</b>	<b>-</b>

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

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

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

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

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

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

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

## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

---

De nombreuses drogues immunosuppressives (Azathioprine, anti-TNF $\alpha$ , Interféron, Ciclosporine A) ont été utilisées dans le traitement de l'atteinte oculaire de la maladie de Behçet. Ces thérapeutiques ont démontré leur intérêt dans le contrôle de l'atteinte oculaire.

### **2.3 Biothérapie :**

Dans notre série ; les molécules de la biothérapie l'infliximab et l'adalimumab, ont été indiquées chez 05 patients soit 12.89%

Dans la série de Yousfi and al. Infliximab est utilisé dans 15% des cas, contrairement à Belkhadir and al. Où il est utilisé que dans 2% des cas.

**Tableau LIII : Utilisation de la biothérapie dans différentes séries :**

<b>Auteurs/Biothérapie</b>	<b>Adalimumab</b>	<b>Infliximab</b>
Yousfi and al. (219)	1%	15%
Belkhadir and al. (211)	-	2%
<b>Notre série</b>	<b>12.91%</b>	<b>3.22%</b>

Notre conduite à tenir thérapeutique est similaire à ce qui est décrit dans la littérature.

### **3. Traitement chirurgical :**

Dans la série de d'Ahmed Alami et al. (3) Le traitement chirurgical a été réalisé dans le but :

- . De corriger une synéchie irido-rétinienne avec hypertension aigue au Laser Yag
- . Une vitrectomie pour trou maculaire
- . Dans la série de Benatya El Andaloussi and Al. (214) le traitement chirurgical avait pour indication :
  - . Phacoémulsification pour chirurgie de cataracte chez 8 malades.
  - . Photocoagulation au laser pour MEM

Dans notre série la phacoémulsification avec mise en place d'un implant intra-oculaire est la technique de choix réalisée chez 6 cas présentant une cataracte ; La chirurgie vitréo-rétinienne dans 1 seul cas et la photocoagulation au laser dans 3 cas

## **IV. Evolution et complication :**

### **1. Evolution :**

La bilatéralisation au cours de l'évolution a été notée dans 13% des cas pour Cochereau-Massin [184], 20% pour Janati [213], 33 % pour Belhadji [168].

Dans notre série, la bilatéralisation est survenue dans 6,45% des cas.

Ce faible taux pourrait être lié au fait que certains malades ont été perdus de vue après la première hospitalisation, et que le suivi de l'atteinte oculaire n'a pu être établi.

Pour Tugal-Tutkan, qui a étudié l'uvéite de la maladie de Behçet chez 880 patients turcs, l'atteinte oculaire est restée unilatérale au cours du suivi (de plus de cinq ans) pour environ le 1/3 des patients, ce qui suggère pour lui qu'au moins chez certains patients, l'atteinte oculaire peut rester unilatérale [111].

### **2. Complications :**

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

#### **2.1 cataracte**

Elle constitue un obstacle dans la surveillance de l'acuité visuelle et du segment postérieur. Dans notre série nous avons retrouvé 06 cataractes (soit 19.35%)

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

**Tableau LIV: Fréquence de la cataracte au cours de la maladie de Behçet selon les séries**

<b>Auteurs</b>	<b>Fréquence de la cataracte</b>
Benchekrout and al. (249)	18.5%
Belhadji and al. (168)	19.8%
Filali-Ansary and al. (245)	9.75%
Janati and al. (213)	12%
Cochereau-Massin and al. (184)	21%
Tugal-Turkan and al. (111)	38.5%
Jama and al. (210)	9.09%
Zerrouk and al. (217)	15.06%
Yousfi and al. (219)	15%
<b>Notre série</b>	<b>19.35%</b>

**2.2 glaucome:**

Un glaucome (secondaire aux poussées d'uvéites de la maladie de Behçet ou en rapport avec l'emploi des corticoïdes, ou néovasculaire) est rapporté dans les différentes séries de littérature ; 2.4% pour filaly-ansary (245) ,10% pour Belhadj (168), 13% pour Cochereau-Massin (184)

Dans notre ; un seul cas a présenté le glaucome soit 3.22%

**Tableau LV: Fréquence du glaucome :**

<b>Auteurs</b>	<b>Fréquence du glaucome</b>
Belhadji and al. (168)	10%
Filali-Ansary and al. (245)	2.4%
Cochereau-Massin and al. (184)	13%
Jama and al. (210)	13.63%
Zerrouk and al. (217)	0%
Yousfi and al. (219)	0%
<b>Notre série</b>	<b>3.22%</b>

**2.3 autres complications ophtalmologiques :**

Le décollement de la rétine n'a pas été présent dans notre série.

Une telle complication a été noté dans 6% pour Belhadj (168), et 1.3% par Tugal-Tutkan (111)

Les synéchies irido-cristaliennes sont présentes dans 3.22% dans notre série, contre 22.72% dans la série de Jama and al. (210), Zerrouk and al. (217) 27.39% et 10% Yousfi and al. (219)

## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

Hémorragie intra-vitréenne était présente chez un seul patient dans notre série, contre 0% dans la série de Jama and al. (210), Zerrouk and al. (217) 1.36% et 10% Yousfi and al. (219).

Atrophie optique présente chez 2 cas dans notre série, contre 4.54% dans la série de Jama and al. (210), et 10% Yousfi and al. (219).

**Tableau LVI: Fréquence des autres complications**

Auteurs/Type	Atrophie optique	Hémorragie intra-vitréenne	Les synéchies irido-cristaliennes	Décollement de la rétine
Belhadj and al. (168)	-	-	-	6%
Tugal-Tutkan. And al. (111)	-	-	-	1.3%
Jama and al. (210)	4.54%	0%	22.72%	-
Zerrouk and al. (217)		1.36%	27.39%	-
Yousfi and al. (219)	10%	10%	10%	-
<b>Notre série</b>	<b>6.45%</b>	<b>3.22%</b>	<b>12.91%</b>	<b>0%</b>

### 2.4 Les complications liées aux traitements:

Dans la série de Yousfi and al. (219), une patiente a développé un diabète cortico-induit, 2 patients ont présenté des infections urinaires et respiratoires avec une bonne évolution sous traitement antibiotique.

Contrairement à notre série ; 5 malades ont présenté un diabète cortico-induit, 5 avec de l'ostéoporose, 3 syndrome dépressif majeur, 2 zona ophtalmique, et 1 malade avec allergie au Cyclophosphamide.

## V. Pronostic:

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

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

La cécité est rapportée dans les différentes séries de littérature.

## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

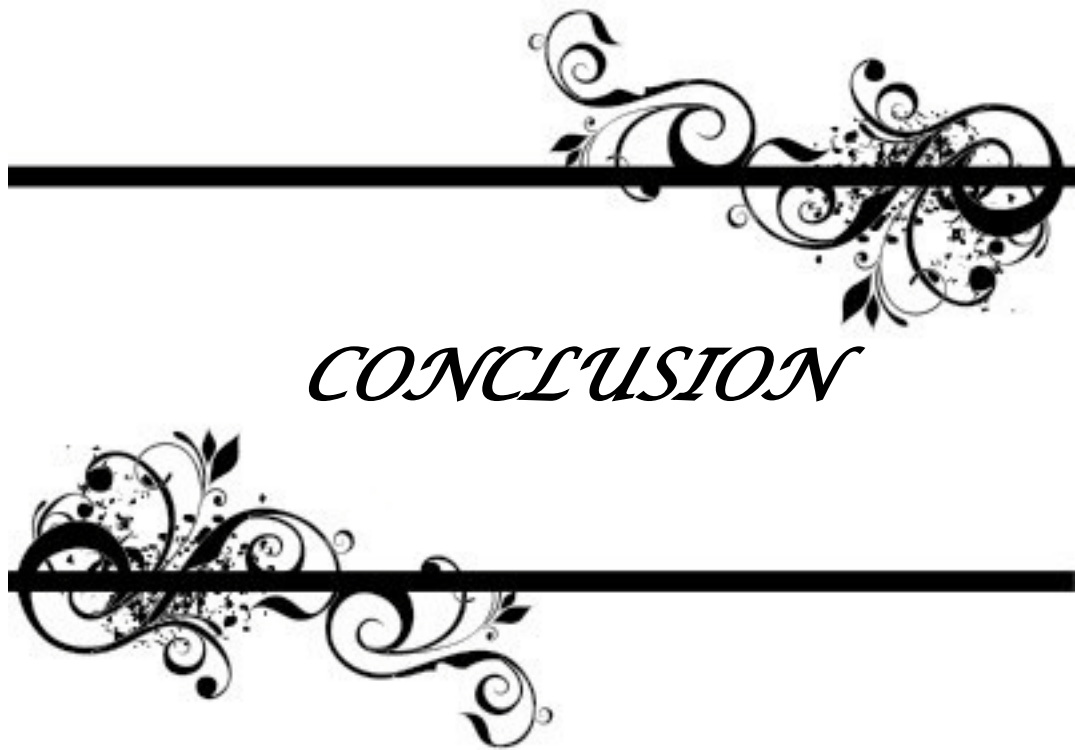
---

L'évolution des lésions a aboutit dans notre série à une cécité dans 9.68% des cas. Ceci s'explique par le fait que les lésions ont été diagnostiquées aux stades avancés, et que l'aggravation des lésions oculaires sous traitement immunosuppresseur, est mise sous le compte du génie évolutif propre de la maladie.

**Tableau LVII : fréquence de la cécité selon les séries internationales et marocaines :**

<b>Série</b>	<b>% de cécité</b>
Ouazzani and al. (250)	13%
Cochereau-massin and al. (184)	16%
Muhaya and al.	31%
Salvarani and al.	11%
Yand and al.	25%
Fiali-Ansary and al. (245)	15.85%
Benamour and al. (23)	27.6%
<b>Dans notre série</b>	<b>9.68%</b>

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



## *CONCLUSION*



## **Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech**

---

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.

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

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

L'atteinte oculaire est un des critères diagnostiques majeurs de la maladie de Behçet et doit donc être systématiquement recherchée.

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

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.

Notre étude a permis de décrire les aspects cliniques de l'atteinte oculaire de la maladie de Behçet au service de Médecine Interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

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

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.



*ANNEXES*

## Fiche d'exploitation

Date : Numéro de dossier :

Age : Sexe : M F

Origine : Profession :

Situation familiale : M/D/C Mutualiste : Oui Non

Lieu de résidence : Urbain Rural

Circonstance de découverte :

- **ATCD's Personnels :**
  - Médicaux :  
Diabète  
HTA  
TBK  
Localisation ?  
Hépatite  
Type ?  
Prise médicamenteuse ?  
ATCD's ophtalmologique ?  
Autres =
    - Chirurgicaux :  
Localisation ?  
Pourquoi ?
    - Toxico-allergique :  
Tabac ?  
Alcool ?  
Drogue ?
      - Si une femme :  
G P EV FC et l'âge de la puberté :
- **ATCD's familiaux de maladie de behçet : Oui Non Qui ?**

---

**Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech**

---

- **Maladie associée :** Oui      Non      Laquelle ? =
  
- **ATCD's de maladie auto-immune :** Oui      Non      Laquelle ? =

**Age au moment du diagnostic de la maladie de behçet:**

**Date de la première manifestation clinique :**

**Age de l'apparition de la première atteinte oculaire :**

**Délai diagnostic de l'atteinte ophtalmologique  
(Si retard, Pourquoi ?)**

**Manifestation révélatrice :**

**Motif de consultation ophtalmologique :**

Examen général :

Asthénie	oui	non
Amaigrissement	oui	non
Fièvre	oui	non
Paleur	oui	non

Examen Ophtalmologique : Bilatéral et comparatif

	OD	OG
Réfraction		
Pression Intra-oculaire		
Examen oculo-moteur et tonus		
Lampe à fente		
Fond d'oeil		

Recherche du motif :

- Uvéite antérieure

**Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech**

---

- Uvéite intermédiaire
- Hypopion
- Uvéite postérieure
- Panuvéite
- Vasculite rétinienne: Type/Localisation :
- Maculopathie : Type/Localisation :
- Œdème papillaire
- Uvéite papillaire
- Paralyse oculomotrice
- NORB
- Cécité droite
- Cécité gauche
- Autres : **Bilatéralité Unilatéralité Inauguralité**

Examen cutané :

	Oui	Non	Depuis quand ?
Aphthose buccale			
Aphthose génitale			
Pseudo-folliculite			
Pathergy test			
Erythème noueux			
Autres :			

Examen Ostéo-Articulaire :

	Mono/Oui	Poly/non	Siège ?
Arthrite			
Arthralgie			
Spondyloarthropathie			
Myalgie			
Myosite			
Autres			

Examen Cardio-Vasculaire :

Profonde/Oui                      Superficielle/non                      Localisation ?

**Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech**

---

Thrombose Veineuse		
Thrombose artérielle		
Péricardite		
Myocardite		
Endocardite		
autres		

Examen Neuro-Psychiatrique :

	Oui	Non	Siège ? Type ?
Déficit neurologique			
HTIC			
Céphalés			
Epilepsie			
Trouble psychiatrique			
Démence			
Autre			

Examen Abdominal :

	Oui ?	Non ?	Localisation ?
Douleur abdominale			
Hémorragie digestive			
Diarrhée/Constipation			
Ulcération digestive			
colite			
Autre :			

Examen Pleuro-Pulmonaire :

	Oui ?	Non ?	Depuis ? Localisation ?
Dyspnée			
Douleur thoracique			
hémoptysie			
ADP médiastinale			
Autre			

## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

---

### Examen des autres appareils :

Oui ?

Non ?

- Rénale
- ORL
- Glandulaire
- HPSPM

### Examen Paraclinique :

NFS			
Bilan rénal			
Bilan immunologique			
Bilan d'hémostase			
Radio thorax			
HLA B51			

- Exploration ophtalmologique :

OCT :

Champ visuel :

PEV :

TDM cérébral :

Vision des couleurs :

Autres :

- Autre explorations selon le type de l'atteinte :

### Traitement instauré :

- Corticothérapie : Oui Voie orale Non Voie intra-V
- Immuno-suppresseurs :  
Molécule : Durée :
- Biothérapie:

## Les Manifestations ophtalmologiques dans le cadre de la maladie de Behçet: Expérience du service de Médecine Interne à l'hôpital Militaire Avicenne- Marrakech

---

Molécule :

Durée :

- Traitement chirurgical:
- Traitement des autres manifestations :
- Autres :

Evolution :

Chronique  
Aigue

AV après traitement

Stable :

Rechute :

Observance du traitement :

Décès :

Complication :

Liée au traitement :

Liée à la maladie :



*RÉSUMÉS*



**RESUME**

**Objectif :** Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques de l'atteinte oculaire au cours de la maladie de behçet : Experience du service de Medecine Interne- Hôpital Militaire Avicenne

**Matériels et méthodes :** Notre travail est une étude rétrospective descriptive, qui porte sur 31 patients présentant un ophtalmo-behçet pris en charge au service de Medecine Interne de l'hôpital Militaire Avicenne Marrakech, sur une période de 10 ans, (Janvier 2009-Décembre 2019). Tous les patients répondaient aux critères de l'ISG, et/ou de l'ISG modifiés de la maladie de Behçet (de 1990 et/ou 2003).

**Résultats :** L'âge moyen de nos patients est de 42.32 ans au moment du diagnostic de l'ophtalmo-behçet, avec une prédominance masculine (20 hommes et 11 femmes) ; en outre les cas familiaux n'étaient présents que dans 3 cas.

L'atteinte ophtalmologique est inaugurale dans 41.94% ; une BAV est le motif le plus fréquent (41.17%), rougeur oculaire ; douleur péri-oculaire ; myodésopsies étaient notées respectivement dans 26.47% 11.76%, 11.76% des cas.

L'exploration ophtalmologique a objectivé une atteinte uvéale : antérieure dans 20.01%, Postérieurs dans 40%, Totale dans 26.66%. Une vascularite rétinienne avec des hémorragies rétiniennes dans 37.5%, Foyers chorioretinien et de rétinite dans respectivement 25% et 12.5%, une périphlébite dans 12.5% et une occlusion d'une branche artérielle chez un patient. Une maculopathie avec un trou maculaire et œdème maculaire chez trois patients chacune; et une atteinte du nerf optique dans 2 cas : Pâleur papillaire et atrophie optique.

Le traitement a consisté en une corticothérapie topique avec des mydriatiques chez 20 patients; Un bolus de corticoïde chez 14 patients, 10 mg/Kg /Jours de methylprédnisolone puis relais par voie orale 1mg /kg/j à doses dégressives; Injection péri-oculaires de Célestène® chez 4 patients; Les immunosuppresseurs à base de l'azathioprine (2mg/kg) chez 11 patients; cyclophosphamide chez 9 patients, méthotrexate chez 1 seul patient. La photocoagulation au laser chez 3 malades, phacoémulsification chez 6 cas, et la chirurgie vitréo-rétinienne dans 1 cas.

L'évolution est marquée par une guérison dans 48.39%, rechute dans 4 cas, dont 2 ont présentés une bilatéralisation de l'atteinte, 1 cas d'uveite antérieure, et 1 cas d'hyalite avec corticodépendance. Les complications ophtalmologiques étaient une cataracte dans 19.35% des cas suivis de synéchie IC dans 12.91%, de cécité unilatérale dans 9.68%, atrophie optique dans 6.45% et glaucome, Néovascularisation, hémorragie intra-vitréenne dans 3.22%. Les complications liées au traitement étaient dominées par l'ostéoporose et le diabète cortico-induit chez 5 cas.

**Conclusion :**

L'atteinte ophtalmologique au cours de la maladie de Behçet est polymorphe nécessitant une prise en charge multidisciplinaire vu son éventuel retentissement fonctionnel.

**Abstract**

**Objective :** Describe the epidemiological, clinical, paraclinical and therapeutic aspects of ocular involvement in behçet's disease: Experience of the Internal Medicine department – Avicenne Military Hospital

**Materials and methods :** Our work is a descriptive retrospective study, which involves 31 patients with ophthalmic-behçet treated in the Internal Medicine department of the Avicenne Marrakech Military Hospital, over a period of 10 years (January 2009–December 2019). All patients met the criteria for the ISG, and / or the modified ISG for Behçet's disease (1990 and / or 2003).

**Results:** The average age of our patients is 42.32 years at the time of the diagnosis of ophthalmo-behçet, with a predominance of men (20 men and 11 women); furthermore, family cases were present in only 3 cases. Ophthalmologic involvement is the first in 41.94%; an decreased visual acuity is the most common reason (41.17%), eye redness; peri-ocular pain; myodesopsies were noted in 26.47% 11.76% and 11.76% of cases, respectively.

Ophthalmologic exploration revealed uveal involvement: anterior in 20.01%, posterior in 40%, total in 26.66%. Retinal vasculitis with retinal haemorrhages in 37.5%, Chorioretinal and retinitis foci in 25% and 12.5% respectively, periphlebitis in 12.5% and an arterial branch occlusion in one patient. Maculopathy with a macular hole and macular edema in three patients each; and optic nerve damage in 2 cases: papillary pallor and optic atrophy.

Treatment consisted of topical corticosteroid therapy with mydriatics in 20 patients; A corticosteroid bolus in 14 patients, 10 mg / kg / day of methylprédinesolone then relay by oral route 1 mg / kg / day in decreasing doses; Periocular injection of Célestène® in 4 patients; immunosuppressants like Azathioprine (2 mg / kg) in 11 patients; cyclophosphamide in 9 patients, methotrexate in 1 patient only. Laser photocoagulation in 3 patients, phacoemulsification in 6 cases, and vitreoretinal surgery in 1 case.

The evolution is marked by healing in 48.39%, relapse in 4 cases, 2 of whom presented bilateral disease, 1 case of anterior uveitis, and 1 case of hyalitis with corticosteroid dependence. Ophthalmologic complications were cataracts in 19.35% of cases followed by synechiae IC in 12.91%, unilateral blindness in 9.68%, optic atrophy in 6.45% and glaucoma, Neovascularization, intravitreal hemorrhage in 3.22%. Treatment-related complications were dominated by osteoporosis and corticosteroid-induced diabetes in 5 cases.

**Conclusion:**

The ophthalmologic involvement in Behçet's disease is polymorphic requiring multidisciplinary management given its possible functional impact.

## ملخص

### هدف:

وصف الجوانب الباثية والسريرية و شبه السريرية و كذا العلاجية لمدى تأثير العين عند مرضى بهجت تجربة قسم الطب الباطني بالمستشفى العسكري بمراكش

### المواد والأساليب:

عملنا عبارة عن دراسة وصفية بأثر رجعي ، تشمل 31 مريضاً يعانون من مرض بهجت مع تأثير العين ، تم علاجهم في قسم الطب الباطني في المستشفى العسكري بمراكش ، و ذلك على مدى 10 سنوات (يناير 2009 - ديسمبر 2019 ). استوفى جميع المرضى معايير ISG و / أو ISG المعدلة لمرض بهجت (1990 و / أو 2003).

### النتائج:

متوسط عمر مرضانا هو 42.32 سنة وقت تشخيص تأثير العين الناتج عن مرض بهجت ، و لقد لاحظنا نسبة إصابة مهمة في صفوف الرجال (20 رجلاً و 11 امرأة) ؛ علاوة على ذلك ، كانت الحالات العائلية موجودة في 3 حالات فقط. الحالات المرضية التي مكنتنا من التعرف على مرض بهجت كانت غالبيتها عبارة عن تأثير العين لوحدها دون أية أعراض مصاحبة لها بنسبة 41.94% ، كان إنخفاض في حدة البصر هو الأكثر شيوعاً (41.17%) ، متبوعاً باحمرار العين. ألم حول العين ؛ أو قصر في النظر بنسبة 26.47% و 11.76% و 11.76% من الحالات ، على التوالي. كشف الاستكشاف العيني عن إصابة العينية الأمامية بنسبة 20.01% ، الخلفية بنسبة 40% ، و إصابة إجمالية للعين لدى 26.66% من الحالات . التهاب الأوعية الدموية في شبكية العين مع نزيف في شبكية العين بنسبة 37.5% ، بؤر التهاب الشبكية والمشيمية بنسبة 25% و 12.5% على التوالي ، التهاب الأوعية الدموية في الشبكية بنسبة 12.5% و انسداد فرع الشرايين لدى مريض واحد. اعتلال البقعة مع وجود ثقب بقعي ووذمة بقعة لدى ثلاثة مرضى لكل منهما ؛ و تلف العصب البصري في حالتين: الشحوب الحليمي وضمور العصب البصري.

العلاج تكون من :دواء كورتيكوستيرويد موضعي مع أدوية الحدقة لدى 20 مريضاً. أو حصص وريدية لدواء الكورتيكوستيرويد لدى 14 مريضاً ، بجرعة 10 مغ / كغ / يوم لمدة ثلاثة أيام متبوعة بالعلاج عن طريق الفم 1 مغ / كغ / يوم بجرعات متناقصة ؛ الحقن حول العين لدى 4 مرضى ؛ مثبطات المناعة القائمة على الأزوثيوبيرين (2 مغ / كغ) عند 11 مريضاً ؛ سيكلوفوسفاميد لدى 9 مرضى ، ميثوتريكسات عند مريض واحد فقط. التخثير الضوئي بالليزر لدى 3 مرضى ، استحلاب العدسة في 6 حالات ، و جراحة الشبكية والجسم الزجاجي في حالة واحدة.

خلال مراقبة تطور المرض لاحظنا شفاء المرضى بنسبة 48.39% ، و انتكاسة في 4 حالات ، حالتان منها مصابة بمرض ثنائي ، و حالة واحدة من التهاب العينية الأمامي ، و حالة واحدة من التهاب زجاجي مع الاعتماد على الكورتيكوستيرويد. كانت المضاعفات التي قمنا بملاحظتها هي إعتام عدسة العين لدى 19.35% من الحالات ، العمى الأحادي بنسبة 9.68% ، وضمور العصب البصري 6.45% ، و الزرق ، و اتساع الأوعية الدموية ، و النزيف داخل الأوعية بنسبة 3.22%. سيطر مرض هشاشة العظام ومرض السكري الناجم عن الكورتيكوستيرويد في 5 حالات على المضاعفات المرتبطة بالعلاج.

### خاتمة:

يعد تأثير العين خلال مرض بهجت متعدد الأشكال ، و تتطلب متابعة العلاجية تدخل عدة تخصصات نظراً لتأثيرها الوظيفي و الحيوي المهم في حياة الإنسان.



---

*BIBLIOGRAPHIE*



---

**1 . Saadoun D, Cassoux N, Wechsler B, Boutin D, Terrada,**

Manifestations oculaires de la maladie de Behçet

*Rev. Med. Interne 2010;31(8):545-550.*

**2. B'chir Hamzaoui S, Harmel A, Bouslama K, Abdallah M, Ennafaa M., M'rad S. et al.,**

La maladie de Behçet en Tunisie. Étude clinique de 519 cas

*Rev. Med. Interne 2006;27(10):742-750.*

**3.Ahmed Alami, Mohamed Kriet Karim Reda, Abdelkader Laktaoui Abdelbaare Oubaaz**

Behçet oculaire ;

*Panafrican journal Medical 25/04/2017*

**4.Hamza m'hamed**

La maladie de Behçet

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

**5. Cheng TO.**

Some historical notes on Behçet's disease

*Chest. 2001;119:667-8.*

**6. Behçet H**

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

*Dermatol Wochenschr 1973 ; 105, p1152-1157.*

**7.A. Mahr, C. Maldini**

Épidémiologie de la maladie de Behçet

*La Revue de médecine interne n°35 (2014) page : 81-89*

**8. Pamuk ÖN, Çakır N.**

[The epidemiology of Behçet's disease]. TürkiyeKlinikleri

*J Int Med Sci. 2005.*

**9. Ina Kötter, Reinhard Vonthein, Claudia A Müller, İlhan Günaydin, Manfred Zierhut and Nicole Stübiger**

Behçet's disease in patients of German and Turkish origin living in Germany: a comparative analysis.

*The Journal of Rheumatology January 2004, 31*

**10. Işıl Deniz Oguz, Pelin Hizli and Muzeyyen Gonul**

The Epidemiology of Behçet's Disease; May 31st 2017

*IntechOpen, DOI: 10.5772/68055*

**11. Laabioui R.**

Le profil épidémiologique des uvéites,

*Thèse de doctorat en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Fès, 2010,278p.*

**12. BODAGHI,**

Nouveaux concepts étiologiques dans l'uvéïte,

*J Fr. Ophtalmol.* 2005;28(5):547-55.

**13. Turpin C., Weber M,**

Uvéïtes intermédiaires.

*EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-225-D-20, 2010.*

**14. Ann Rheum**

Paediatric Behçet's disease in France

*Dis. 2002;for paediatric Behçet's disease from a prospective observational cohort: PEDBD*

**15. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G.**

Behçet's disease

*New Engl J Med* 1999;341:1284-91

**16. Chen K, Kawahara Y, Miyakawa S, Nishikawa T.**

Cutaneous vasculitis in Behçet's disease: a clinical and histopathologic study of 20 patients.

*J Am Acad Dermatol* 1997;36:689-96.

**17. Nussenblatt RB, Whitcup SW.**

Uveitis.

*Fundamentals and clinical practice. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 2004. p. 350-71.*

**18. Fahsi.O.**

Les complications artérielles de la maladie de Behçet à propos de 13 cas.

*Thèse de médecine n°229, année 1994, Rabat*

**19. S.Benamour, B.Zeroual, R.Bennis, A.Amraoui and S.Bettal.**

Maladie de Behçet: 316 cas,

*Press Med.* 19(1990),pp.185-1489

**20. TürkiyeKlinikleri J**

The epidemiology of Behçet's disease

*Int Med Sci.* 2005;1:39

**21. Ohno S, Ohguchi M, Hirose S, Matsuda H, Wakisaka A, Aizawa**

M. Close association of HLA-Bw51 with Behçet's disease.

*Arch Ophthalmol* 1982;100:1455-8.

**22. Verity DH, Marr JE, Ohno S, Wallace GR, Stanford MR.**

Behçet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical perspectives.

*Tissue Antigens* 1999;54:213-20.

**23. Mizuki N, Ohno S, Ando H, Chen L, Palimeris GD, Stavropoulos-Ghiokas E, et al.**

A strong association between HLA-B\*5101 and Behçet's disease in Greek patients.

*Tissue Antigens.* 1997;50(1):57-60.

**24. Z. Amoura**

Pathophysiology of Behcet's disease a, 06 juin 2006

*La Revue de médecine interne 27 (2006) 843-853*

**25. Mizuki N, Ota M, Kimura M, Ohno S, Ando H, Katsuyama Y, et al.**

Triplet repeat polymorphism in the transmembrane region of the MICA gene: a strong association of six GCT repetitions with Behcet disease.

*Proc Natl Acad Sci USA 1997;94:1298-303.*

**26. Hughes EH, Collins RW, Kondeatis E, Wallace GR, Graham EM, Vaughan RW, et al.**

Associations of major histocompatibility complex class I chain-related molecule polymorphisms with Behcet's disease in Caucasian patients.

*Tissue Antigens 2005;66:195-9.*

**27. Yasuoka H, Okazaki Y, Kawakami Y, Hirakata M, Inoko H, Ikeda Y, et al.**

Autoreactive CD8+ cytotoxic T lymphocytes to major histocompatibility complex class I chain-related gene A in patients with Behcet's disease.

*Arthritis Rheum 2004;50:3658-62.*

**28. Ames PR, Steuer A, Pap A, et al.**

Thrombosis in Behçet's disease: a retrospective survey from a single UK centre.

*Rheumatology 2001;40:652-5*

**29. Bertina RM, Koeleman BPC, Koster T, et al.**

Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein

*C. Nature 1994;369:64-7*

**30. Mammo L, Al-Dalaan A, Bahabri SS, et al.**

Association of factor V Leiden with Behçet's disease.

*J Rheumatol 1997;24:2196-8*

**31. Gül A, Ozbeck U, Ozturk C, et al.**

Coagulation factor V gene mutation increases the risk of venous thrombosis in Behçet's disease.

*Br J Rheumatol 1996;35:1178-80*

**32. Verity DH, Vaughan RW, Madanat W, et al.**

Factor V Leiden mutation is associated with ocular involvement in Behçet's disease.

*Am J Ophthalmol 1999;128:352-6*

**33. The French FMF Consortium.**

A candidate gene for familial Mediterranean fever.

*Nat Genet 1997;17:25-31*

**34. The International FMF Consortium.**

Ancient missense mutations in a new member of the RoRet gene family are likely to cause familial Mediterranean fever.

*Cell* 1997;**90**:797-807

**35. Touitou I, Magne X, Molinari N, et al.**

MEFV mutations in Behçet's disease.

*Hum Mutation*2000;**16**:271-2

**36. Akpolat T, Yilmaz E, Akpolat I, et al.**

Amyloidosis in Behçet's disease and familial Mediterranean fever.

*Rheumatology* 2002;**41**:592-3

**37.Livneh A, Aksentijevich I, Langevitz P, et al.**

A single mutated MEFV allele in Israeli patients suffering from familial Mediterranean fever and Behçet's disease (FMF-BD).

*Eur J Hum Genet*2001;**9**:191-6

**38.Lanier LL.**

NK cell receptors for polymorphic MHC class I molecules. In: Charron D, ed. Genetic diversity of HLA. Functional and medical implications. Proceedings of the Twelfth International Histocompatibility Workshop and Conference.Volumes I and II. Sevres, France:

*EDK Publishing, 1997*

**39. Steinle A, Li P, Morris DL, et al.**

Interactions of human NKG2D with its ligands MICA, MICB, and homologs of the mouse RAE-1 protein family.

*Immunogenetics* 2001;**53**:279-87.

**40. Shimoyama Y, Takeno M, Kashiwakura J, et al.**

Reduced KIR expression is associated with NKT cell expansion in patients with Behçet's disease (abstract 1318).

*Arthritis Rheum* 1998;**41**:S252.

**41. Mingari MC, Moretta A, Moretta L.**

Regulation of KIR expression in human T cells: a safety mechanism that may impair protective T cell responses.

*Immunol Today* 1998;**19**:153-7.

**42. Verity DH, Wallace GR, Seed P, et al.**

Soluble adhesion molecules in Behçet's disease.

*Ocul Immunol Inflamm* 1998;**6**:81-92

**43. Mycko MP, Kwinkowski M, Troncznska E, et al.**

Multiple sclerosis: the increased frequency of the ICAM-1 exon 6 gene point mutation genetic type K469.

*Ann Neurol 1998;44:70-5.*

**44. Yang H, Vora DK, Targan SR, et al. I**

Intercellular adhesion molecule 1 gene associations with immunologic subsets of inflammatory bowel disease.

*Gastroenterology 1995;109:440-8.*

**45. McLaren AJ, Marshall SE, Haldar NA, et al.**

Adhesion molecule polymorphisms in chronic renal allograft failure.

*Kid Int 1999;55:1977-82.*

**46. Verity DH, Vaughan RW, Kondeatis E, et al.**

Intercellular adhesion molecule-1 gene polymorphisms in Behçet's disease.

*Eur J Immunogen 2000;27:73-6*

**47. Boiardi L, Salvarani C, Casali B, et al.**

Intercellular adhesion molecule-1 gene polymorphisms in Behçet's disease.

*J Rheumatol 2001;28;1283-7.*

**48. Alpsoy E.**

Behçet's disease: A comprehensive review with a focus on epidemiology, etiology and clinical features, and management of mucocutaneous lesions.

*The Journal of Dermatology. 2016*

**49. Takeuchi M, Kastner DL, Remmers EF.**

The immunogenetics of Behçet's disease: A comprehensive review.

*Journal of Autoimmunity. 2015;*

**50. Nomura Y, Kitteringham N, Shiba K, Goseki M, Kimura A, Mineshita S.**

Use of the highly sensitive PCR method to detect the Herpes simplex virus type 1 genome and its expression in samples from Behçet disease patients.

*Journal of Medical and Dental Sciences. 1998*

**51. Tojo M, Zheng X, Yanagihori H, Oyama N, Takahashi K, Nakamura K, Kaneko F.**

Detection of herpes virus genomes in skin lesions from patients with Behçet's disease and other related inflammatory diseases.

*Acta Dermato-Venereologica. 2003*

**52. Houman MH, Belfeki N.**

[Pathophysiology of Behçet's disease].

*Revue de Médecine Interne. 2014*

**53. Kaneko F, Oyama N, Yanagihori H, Isogai E, Yokota K, Oguma K.**

The role of streptococcal hypersensitivity in the pathogenesis of Behçet's disease.

*European Journal of Dermatology. 2008*

**54. Hirohata S, Oka H, Mizushima Y.**

Streptococcal-related antigens stimulate production of IL6 and interferon-gamma by T cells from patients with Behçet's disease.

*Cellular Immunology. 1992*

**55. Mumcu G, Inanc N, Aydin SZ, Ergun T, Direskeneli H.** Association of salivary *S. mutans* colonisation and mannose-binding lectin deficiency with gender in Behçet's disease.

*Clinical and Experimental Rheumatology. 2009*

**56. Shimizu J, Izumi T, Suzuki N.**

Aberrant activation of heat shock protein 60/65 reactive T cells in patients with Behçet's disease.

*Autoimmune Disorders. 2012*

**57. Shimizu J, Kubota T, Takada E, Takai K, Fujiwara N, Arimitsu N, Ueda Y, Wakisaka S, Suzuki T, Suzuki N.**

Bifidobacteria abundance-featured gut microbiota compositional change in patients with Behçet's disease.

*PLoS One. 2016;11:e0153746. DOI: 10.1371/journal.pone.0153746*

**58. Global distribution of Behçet's disease.**

Dot size reflects prevalence. Modified from: Cho SB, Cho S, Bang D.

New insights in the clinical understanding of Behçet's disease.

*Yonsei Med J 2012*

**59. Fatma Senel and Soner Senel**

Etiopathogenesis and Immunology of Behçet's Disease

*SmGroup p2,3 Turkey 5 Decembre 2017*

**60. Sapna Gangaputra Benjamin Chaigne-Delalande,**

Ocular Disease 2020; United States

*The Autoimmune Diseases (pp.1035-1049)*

**61. JO& CUNHA-VAZ, M.D., Ph.D.**

The Blood-Ocular Barriers

*Survey of Ophthalmology Mar-Apr 1979;23(5):279-96.*

**62. Z Zellforsh Vegge T**

An epithelial blood-aqueous barrier to horseradish peroxidase in the ciliary processes of the vervet monkey.

*Acta ophtalmologica 1971;114: 309-20.*

**63. Z Zellforsh Vegge T.**

An electronic microscopic study of the permeability of iris capillaries to horse radish peroxidase in the vervet monkey.

*Acta ophtalmologica 1971;121:74-81.*

**64. Raviola G.**

The structural basis of the blood-ocular barriers.

*Eye Res 1977;25(suppl):27-63.*

**65. Bito LZ, Wallenstein MC.**

Transport of prostaglandins across the blood- brain and blood-retinal barriers and the physiological significance of these absorptive transport processes.

*Eye Res 1977;25:229-43.*

**66. Risau W.**

Induction of blood-brain barrier endothelial cell differentiation.

*Ann N Y Acad Sci 1991;633:405-19.*

**67. Peyman GA, Bok D.**

Peroxidase diffusion in the normal and the laser coagulated primate retina.

*Invest Ophthalmol 1972;11:35-45.*

**68. Tso MO, Shih CY**

Experimental macular edema after lens extraction.

*Invest Ophthalmol Vis Sci 1977;16:381-92.*

**69. Anstadt B, Blair NP, Rusin M.**

Alteration of the blood-retinal barrier by sodium iodate: kinetic vitreous fluorophotometry and horse radish peroxidase tracer studies.

*Eye Res 1982;35:653-62.*

**70. Borsje RA, Vrensen GF, Van Best JA, Oosterhuis JA.**

Fluorophotometric assesment of blood-retinal barrier function after white light exposure in the rabbit eye.

*Exp Eye Res 1990;50: 297-304.*

**71. Edelman JL, Lutz D, Castro MR.**

Corticosteroids inhibit VEGF- induced vascular leakage in a rabbit model of blood retinal and blood aqueous breakdown.

*Exp Eye Res 2005;80:249-58.*

**72. M. Patte, I. Sillaire, E. Pauchard, L.M. Coulangeon, B. Kantelip, F. Bacin**

Barrière hémato-oculaires.

*Physiologie EMC 2006*

**73. Adams F.**

The genuine works of Hippocrates, translated from the Greek. London:  
*The Sydenham Society; 1849.p. 403-4.*

**74. Chajek T, Fainaru M.**

Behçet's disease. Report of 41 cases and a review of the literature.  
*Medicine (Baltimore). 1975;54:179-96.*

**75. O'Duffy JD, Kokmen E,**

International Study Group for Behçet's Disease. Evaluation of diagnostic ('classification') criteria in Behçet's disease - towards internationally agreed criteria.  
*Editors. Behçet's disease: basic and clinical aspects. New York, Basel, Hong Kong: Marcel Dekker, Inc.; 1991. p. 11-39.*

**76. Adamantiades B.**

Sur un cas d'iritis à hypopion récidivant.  
*Ann. Ocul. 1931;168:271-8*

**77. Behçet H, Über rezidivierende,**

aphtöse, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund. Am Auge und den Genitalien  
*Dermatol Wochenschr. 1937; 105:1152-7.*

**78. Verity DH, Wallace GR, Vaughan RW, Stanford MR,**

Behçet's disease from Hippocrates to the third millennium.  
*Brit J Ophthalmol. 2003; 87(9):1175-83.*

**79. Feigenbaum A,**

Description of Behçet's syndrome in the Hippocratic third book of endemic diseases.  
*Brit J Ophthalmol. 1956; 40:355-7.*

**80. Pineton de Chambrun M, Wechsler B, Geri G, Cacoub P, et al.**

New insights into the pathogenesis of Behçet's disease.  
*Autoimmun Rev. 2012; 11: 687-698.*

**81. Mendoza-Pinto C, García-Carrasco M, Jiménez-Hernández M, Jiménez Hernández C, Riebeling-Navarro C, et al**

Etiopathogenesis of Behçet's disease.  
*Autoimmun Rev. 2010; 9: 241-245.*

**82. Dalvi SR, Yildirim R, Yazici Y.**

Behçet's Syndrome.  
*Drugs. 2012; 72: 2223-2241.*

**83. Vural B, Sehitoglu E, Cavus F, Yalçinkaya N, Haytural H, et al.**

Mitochondrial carrier homolog 1 (Mtch1) antibodies in neuro-Behçet's disease.  
*J Neuroimmunol. 2013; 263: 139-144.*

**84. Gheita TA, Samir H, Hussein H.**

Anti-annexin V antibodies in neuro-Behçet patients: clinical significance and relation to disease activity.

*Int J Rheum Dis.* 2012; 15: 124-126.

**85. Hatemi G, Seyahi E, Fresko I, Talarico R, Hamuryudan V.**

Behçet's syndrome: a critical digest of the 2014-2015 literature.

*Clin Exp Rheumatol.* 2015; 33: 3-14.

**86. Filik L, Biyikoglu I.**

Differentiation of Behçet's disease from inflammatory bowel diseases: Anti-Saccharomyces cerevisiae antibody and antineutrophilic cytoplasmic antibody.

*World J Gastroenterol.* 2008; 14: 7271.

**87. Ahn JK, Yu HG, Chung H, Park YG.**

Intraocular cytokine environment in active Behçet uveitis.

*Am J Ophthalmol.* 2006; 142: 429.

**88. Yalçındağ F, Özdal PC, Özyazgan Y, et al.**

Demographic and clinical characteristics of uveitis in Turkey:

*The First National Registry Report. Ocul Immunol Inflamm.* 2018;26:17-26.

**89. Mishima S, Masuda K, Izawa Y, et al.**

Behçet's disease in Japan: ophthalmologic aspects.

*Trans Am Ophthalmol Soc.* 1979;76:225-79.

**90. Goto H, Mochizuki M, Yamaki K, et al.**

Epidemiological survey of intraocular inflammation in Japan.

*Jpn J Ophthalmol.* 2007;51:41-4.

**91. Rodriguez A, Calonge M, Pedroza-Serez M, et al.**

Referral patterns of uveitis in a tertiary eye care center.

*Arch Ophthalmol.* 1996;114:593-9.

**92. Nakamura J, Meguro A, Ishii G, Mihara T, Takeuchi M, Mizuki Y, et al.**

The association analysis between HLA-A\*26 and Behçet's disease.

*Sci Rep.* 2019;9(1):4426.

**93. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan Yalcioğlu R, et al.**

Uveitis in Behçet's disease: an analysis of 880 patients.

*Am J Ophthalmol.* 2004;138:373-80.

**94. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT.**

Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop.

*Am J Ophthalmol.* 2005;140:509-16.

**95. George RK, Chan CC, Whitcup SM, et al.**

Ocular immunopathology of Behçet's disease.

*Surv Ophthalmol.* 1997;42:157-62.

**96. Pazarlı H, Ozyazgan Y, Aktunc T.**

Clinical observations on hypopyon attacks of Behçet's disease in Turkey.

*In: Seventh international conference on Behçet's disease (abstracts), Rochester, MN, 14-15 Sept 1989.*

**97. Tugal-Tutkun I, Urgancioglu M, Foster CS.**

Immunopathologic study of the conjunctiva in patients with Behçet's disease.

*Ophthalmology.* 1995;102:1660-8.

**98. Zamir E, Bodaghi B, Tugal-Tutkun I, et al.**

Conjunctival ulcers in Behçet's disease.

*Ophthalmology.* 2003;110:1137-41.

**99. Elgin U, Berker N, Batman A.**

Incidence of secondary glaucoma in Behçet's disease.

*J Glaucoma.* 2004;13:441-4.

**100. Yalvaç IS, Sungur G, Turhan E, et al.**

Trabeculectomy with mitomycin-C in uveitic glaucoma associated with Behçet's disease.

*J Glaucoma.* 2004;13:450-3.

**101. Daghfous MT, Ammar A, Kamoun M, Triki F,**

Aspects cliniques et évolution de la maladie d'Adamantiades Behçet en Tunisie. A propos de 41 cas.

*J Fr Ophthalmol.* 1980;3(8-9) :463-8

**102. 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.*

**103. Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasci B.**

Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients.

*The Neuro-Behçet's Study Group. Brain.* 1999;122:2171-82.

**104. Nussenblatt RB, Pelestine AG, Chan CC, et al.**

Standardization of vitreal inflammatory activity in intermediate and posterior uveitis.

*Ophthalmology.* 1985;92:467-71.

**105. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, et al.**

Neovascularization of the optic disc in Behçet's disease.

*Jpn J Ophthalmol.* 2006;50:256-65.

**106. Foster CS, Vitale AT.**

Adamantiades-Behçet's disease. In: Foster CS, Vitale AT, editors. Diagnosis and treatment of uveitis.

*Philadelphia: W.B. Saunders; 2002. p. 632-52.*

**107. Tunc R, Keyman E, Melikoglu M, Fresko I, Yazici H.**

Target organ associations in Turkish patients with Behçet's disease: a cross sectional study with exploratory factor analysis.

*J Rheumatol. 2002;29:2393-6.*

**108. Davis JL, Madow B, Cornett J, et al.**

Scale for photographic grading of vitreous haze in uveitis.

*Am J Ophthalmol. 2010;150:637-41.*

**109. Tugal-Tutkun I, Cingu K, Kir N, et al.**

Use of laser flare-cell photometry to quantify intraocular inflammation in patients with Behçet's uveitis.

*Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008;246:1169-77.*

**110. Hammami S, Ben Yahia S, Mahjoub S, Khairallah M.**

Orbital inflammation associated with Behçet's disease.

*Clin Exp Ophthalmol 2006;34:188-90.*

**111. Marshall SE.**

Behçet's disease.

*Best Pract Res Clin Rheumatol 2004;18:291-311.*

**112. Yalcindag FN, Bingol Kiziltunc P, Savku E.**

Evaluation of intraocular inflammation with laser flare photometry in Behçet uveitis.

*Ocul Immunol Inflamm. 2017;25:41-5.*

**113. Meguro A, Inoko H, Ota M, Katsuyama Y, Oka A, Okada E, et al.**

Genetics of Behçet disease inside and outside the MHC.

*Ann Rheum Dis. 2010;69(4):747-54.*

**114. Morton LT, Situnayake D, Wallace GR.**

Genetics of Behçet's disease.

*Curr Opin Rheumatol 2016;28:39-44.*

**115. Tugal-Tutkun I. Behçet's disease. In: Gupta A, Gupta V, Herbort CP, Khairallah M, editors.**

Uveitis. Text and imaging. 1st Ed. New Delhi:

*Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd; 2009. p. 397-413.*

**116. Tohmé A, Koussa S, Haddad-Zébouni S, El-Rassi B, Ghayad E.**

Neurological manifestations of Behçet's disease: 22 cases among 170 patients.

*Presse Med 2009;38:701-9.*

**117. Aydin MD, Aydin N.**

A neuro-Behçet's lesion in oculomotor nerve nucleus.

*Acta Neurol Scand 2003;108:139-41.*

**118. Saribas O, Aydin-Kirkali P, Erdem E, Calgüner M.**

Fascicular oculomotor nerve palsy in neuro-Behçet's disease.

*J Clin Neuroophthalmol* 1991;11:300-5.

**119. Masai H, Kashii S, Kimura H, Fukuyama H.**

Neuro-Behçet disease presenting with internuclear ophthalmoplegia.

*Am J Ophthalmol* 1996;122:897-8.

**120. Gallinaro C, Robinet-Combes A, Sale Y, Richard P, Saraux A, Colin J.**

Neuropapillite de la maladie de Behçet.

*J Fr Ophtalmol* 1995;18:147-50.

**121. Zierhut M, Stübiger N, Deuter C, Kötter I.** Behçet's disease. In: Pleyer U, Mondino B, editors.

Uveitis and immunological disorders.

*Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2005. p. 173-200.*

**122. Kobashigawa T, Nanke Y, Kawamoto M.**

RELATIONSHIP BETWEEN HLA-A OR -B LOCI AND BEHCET'S DISEASE IN JAPAN. B51 IS RELATED TO PATHOGENESIS AND A26 IS RELATED TO OCULAR LESIONS.

*Ann Rheum Dis.* 2013;72 (Supple 3):643.

**123. Nakamura T, Takahashi K, Kishi S.**

Optic nerve involvement in neuro-Behçet's disease.

*Jpn J Ophthalmol* 2002;46:100-2.

**124. Kaburaki T, Takamoto M, Numaga J, Kawashima H, Araie M, Ohnogi Y, et al.**

Genetic association of HLA-A\*2601 with ocular Behçet's disease in Japanese patients.

*Clin Exp Rheumatol.* 2010;28(4 Suppl 60):S39-44.

**125. Tascilar K, Melikoglu M, Ugurlu S, Sut N, Caglar E, Yazici H.**

Vascular involvement in Behçet's syndrome: a retrospective analysis of associations and the time course.

*Rheumatology (Oxford).* 2014;53:2018-22.

**126. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012**

revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis*

*Rheum.* 2013;65:1-11.

**127. Saip S, Akman-Demir G, Siva A.**

Neuro-Behçet syndrome.

*Handb Clin Neurol.* 2014;121:1703-23.

**128. Saygin C, Uzunaslani D, Hatemi G, Hamuryudan V.**

Suicidal ideation among patients with Behçet's syndrome.

*Clin Exp Rheumatol.* 2015;33:S30-5.

**129. Héron E,**

Occlusions veineuses rétinienne,  
*Rev. Med. Interne 2010;31(6):434-439.*

**130. Paques M,**

Occlusions veineuses rétinienne  
*EMC (Elsevier Masson, SAS, Paris), Ophtalmologie 21-240-E-15,2007*

**131. Callen PR.**

Sweet's syndrome a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis.  
*Orphanet J Rare Dis. 2007;2:34.*

**132. Magro CM, Crowson AN.**

Cutaneous manifestations of Behçet's disease.  
*Int J Dermatol. 1995;34: 159-65.*

**133. Isabelle KONE-PAUT, Stéphane BARETE, Bahram BODAGHI, Kumaran DEIVA and all**

Protocole National de Diagnostic et de Soins sur la Maladie de Behçet  
*HAS Décembre 2019*

**134. Berlin C.**

Behçet's syndrome with involvement of the central nervous system.  
*Arch Derm Syph. 1944;49:227-233.*

**135. F. G. Joseph and N. J.**

Scolding Neuro-Behçet's disease in Caucasians: a study of 22 patients .  
*European Journal of Neurology, Volume 14, Issue 2, Page 174-180, Feb 2007*

**136. Akman Demir G, Serdaroglu P, Taşçib,**

The Neuro-Behçet Study Group. Clinical Patterns of Neurological Involvement in Behçet's Disease: Evaluation of 200 patients.  
*Brain 1999; 122:2171-81.*

**137. Al-Fahad SA, Al-Araji Ah.**

Neuro-Behçet's disease in Iraq : a study of 40 patients.  
*J. Neurol Sci 1999; 170:105-11.*

**138. C. Budin A, B. Ranchin A, C. Glastre C, A. Fouilhoux A, I. Canterino B, L. David**

Atteinte neurologique révélatrice d'une maladie de Behçet : deux observations pédiatriques.  
*Archives de Pédiatrie, Volume 9, Issue 11, November 2002, Pages 1160-1162.*

**139. Takechi U, Okada K, Uozumi T, Tsuji S.**

Longitudinally extensive spinal cord lesion in a case of Neuro-Behçet disease.  
*Rinsho Shinkeigaku. 2008 Jan; 48[1]:48-51.*

**140. Kwang-Yang Tsai, Jen-Tse Chen, Wan-You Guo**

Behçet's Disease with Pathologic Laughing and Crying: A Case Report and Literature Review.  
*Acta Neurologica Taiwanica Vol 10 No 4 December 2001.*

- 141. Mondéjar Marín B, García Montero R, López Ariztegui N, García Aparicio A.**  
Relapsing meningoencephalitis as onset of Behçet's disease  
*Neurologia. 2007 Jun; 22[5]:324-8*
- 142. O. Jalal, R. Niamane, M. Zyani, M.K. Moudden and A. Had**  
Polyneuropathie révélatrice d'une maladie de Behçet. À propos d'une observation  
*La Revue de Médecine Interne, Volume 26, Issue 1, January 2005, Pages 76-79*
- 143. Madiha Mahfoudhi, Rym Goucha**  
Syndrome de Behçet associé à une néphropathie à Ig A  
*Panafrica 2015 p5*
- 144. Winter FC, Yukins RE.**  
The ocular pathology of Behçet's disease.  
*Am J Ophthalmol. 1966;62:257-62.*
- 145. Mullaney J, Collum LM.**  
Ocular vasculitis in Behçet's disease: a pathological and immunohistochemical study.  
*Int Ophthalmol. 1985;7:183-91.*
- 146. Hegab S, Al-Mutawa S.**  
Immunopathogenesis of Behçet's disease.  
*Clin Immunol. 2000;96:174-86.*
- 147. Atmaca LS, Batioglu F, Idil A.**  
Retinal and disc neovascularization in Behçet's disease and efficacy of laser photocoagulation.  
*Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1996;234:94-9.*
- 148. El Belhadji M, Hamdani M, Laouissi N, et al.**  
L'attente ophtalmologique dans la maladie de Behçet: a propos de 520 cas.  
*J Fr Ophthalmol. 1997;20:592-8.*
- 149. Ando K, Fujino Y, Hijikata K, et al.**  
Epidemiological features and visual prognosis of visual prognosis of Behçet's disease.  
*Jpn J Ophthalmol. 1999;43:312-7.*
- 150. Sakamoto M, Akazawa K, Nishioka Y, et al.**  
Prognostic factors of vision in patients with Behçet's disease.  
*Ophthalmology. 1995;102:317-21.*
- 151. Mizuki N, Ota M, Yabuki K, et al.**  
Localization of the pathogenic gene of Behçet's disease by microsatellite analysis of three different populations.  
*Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000;41:3702-8.*
- 152. Fatemi A, Shahram F, Akhlaghi M, Smiley A, Nadji A, Davatchi F.**  
Prospective study of articular manifestations in Behçet's disease: five-year report.  
*Int J Rheum Dis. 2017;20(1):97-102.*

**153. Moll JM, Haslock I, Macrae IF, Wright V.**

Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropathies, and Behçet's syndrome.

*Medicine. 1974;53:343-64.*

**154. Mili-Boussen I, Letaief I, Zbiba W, Trabelsi O, Ben Younes N, Abid J et al.,**

Les vascularites rétinienes: profils épidémiologiques, cliniques et étiologiques,

*J Fr Ophtalmol.2010;33(8):529-37.*

**155. Constantin J. Pournaras,**

Pathologies vasculaires oculaires,

*Société Française d'Ophtalmologie, Paris: Elsevier Masson 2008, 807 p.*

**156. Interlandi E, Leccese P, Olivieri I, Latanza L.**

Adalimumab for treatment of severe Behçet's uveitis : a retrospective long-term follow-up study.

*Clin Exp Rheumatol 2014;32: 558-62.*

**157. Cochereau-Massin I, Wechsler B, Le Hoang P, Le Thi Huong DU, Girard B, Rousselle F et al.,**

Pronostic oculaire de la maladie de Behçet,

*J. Fr. Ophtalmol.1992;15:343-7.*

**158. El Fekih L, Khaldi N, Hmaied W, Ksantini I, Mestiri A, Doggi M,**

Occlusions veineuses rétinienes et maladie de Behçet,

*Rev Med Interne 2007;28(11):742-5.*

**159. Mizushima Y.**

Recent research into Behçet's disease in Japan.

*Int J Tissue React 1988;10:59-65.*

**160. International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD).**

**The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD):**

A collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria.

*J Eur Acad Dermatol Venereol 2014;28:338-47.*

**161. Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain AM, Gul A, et al.**

EULAR recommendations for the management of Behçet's disease.

*Ann Rheum Dis 2008;67:1656-62.*

**162. Evereklioglu C**

Ocular Behçet disease: current therapeutic approaches.

*Curr Opin Ophthalmol 2011;22:508-16.*

**163. Benitah NR, Sobrin L, Papaliodis GN.**

The use of biologic agents in the treatment of ocular manifestations of Behçet's disease.

*Semin Ophthalmol 2011;26:295-303.*

- 164. Al-Rayes H, Al-Swailem R, Al-Balawi M, Al-Dohayan N, Al-Zaidi S, Tariq M.**  
Safety and efficacy of infliximab therapy in active Behçet's uveitis: an open-label trial.  
*Rheumatol Int* 2008;29:53–7.
- 165. Gritz DC, Wong IG.**  
Incidence and prevalence of uveitis in Northern California; the Northern California Epidemiology of Uveitis Study.  
*Ophthalmology* 2004;111:491–500
- 166. Saadoun D, Wechsler B, Terrada C, Hajage D, Le Thi Huong D, Resche-Rigon M, et al.**  
Azathioprine in severe uveitis of Behçet's disease.  
*Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62:1733–8.
- 167. Hatemi G, Christensen R, Bang D, Bodaghi B, Celik AF, Fortune F, et al.**  
2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome.  
*Ann Rheum Dis* 2018;77:808–18.
- 168. Kump LI, Moeller KL, Reed GF, Kurup SK, Nussenblatt RB, Levy-Clarke GA.**  
Behçet's disease comparing three decades of treatment response at the National Eye Institute.  
*Can J Ophthalmol* 2008;43:468–72.
- 169. Ozyazgan Y, Yurdakul S, Yazici H, Tüzün B, İşcimen A, Tüzün Y, et al.**  
Low-dose cyclosporine A versus pulsed cyclophosphamide in Behçet's syndrome: a single masked trial.  
*Br J Ophthalmol* 1992;76:241–3.
- 170. Kato Y, Numaga J, Kato S, Kaburaki T, Kawashima H, Fujino Y.**  
Central nervous system symptoms in a population of Behçet's disease patients with refractory uveitis treated with cyclosporine A.  
*Clin Exp Ophthalmol* 2001;29:335–6.
- 171. Kilmartin DJ, Forrester JV, Dick AD.**  
Tacrolimus (FK506) in failed cyclosporine A therapy in endogenous posterior uveitis.  
*Ocul Immunol Inflamm* 1998;6:101–9.
- 172. Yurdakul S, Mat C, Tüzün Y, Ozyazgan Y, Hamuryudan V, Uysal O, et al.**  
A double-blind trial of colchicine in Behçet's syndrome.  
*Arthritis Rheum* 2001;44:2686–92.
- 173. Onal S, Kazokoglu H, Koc A, Akman M, Bavbek T, Direskeneli H, et al.**  
Long-term efficacy and safety of low-dose and dose-escalating interferon alfa-2a therapy in refractory Behçet uveitis.  
*Arch Ophthalmol* 2011;129:288–94.
- 174. Hasanreisoglu M, Cubuk MO, Ozdek S, Gurelik G, Aktas Z, Hasanreisoglu B.**  
Interferon Alpha-2a therapy in patients with refractory Behçet uveitis.  
*Ocul Immunol Inflamm* 2017;25:71–5.

**175. Diwo E, Gueudry J, Saadoun D, Weschler B, LeHoang P, Bodaghi B.**

Long-term efficacy of interferon in severe uveitis associated with Behçet disease .

*Ocul Immunol Inflamm* 2016;19:1–9.

**176. Hazirolan D, Stübiger N, Pleyer U.**

Light on the horizon: biologics in Behçet uveitis.

*Acta Ophthalmol* 2013;91:297–306.

**177. Levy-Clarke G, Jabs DA, Read RW, Rosenbaum JT, Vitale A, Van Gelder RN.**

Expert panel recommendations for the use of anti-tumor necrosis factor biologic agents in patients with ocular inflammatory disorders.

*Ophthalmology* 2014;121 [785–96.e3].

**178. Cordero-Coma M, Sobrin L.**

Anti-tumor necrosis factor therapy in uveitis.

*Surv Ophthalmol* 2015;60:575–89.

**179. Yamada Y, Sugita S, Tanaka H, Kamoi K, Kawaguchi T, Mochizuki M.**

Comparison of infliximab versus ciclosporin during the initial 6-month treatment period in Behçet disease.

*Br J Ophthalmol* 2010;94:284–8.

**180. Keino H, Okada AA, Watanabe T, Taki W.**

Long-term efficacy of infliximab on background vascular leakage in patients with Behçet's disease .

*Eye (Lond)* 2014;28:1100–6.

**181. Takeuchi M, Kezuka T, Sugita S, Keino H, Namba K, Kaburaki T, et al.**

Evaluation of the long-term efficacy and safety of infliximab treatment for uveitis in Behçet's disease: a multi-center study.

*Ophthalmology* 2014;121:1877–84.

**182. Markomichelakis N, Delicha E, Masselos S, Fragiadaki K, Kaklamanis P, Sfikakis PP.**

A single infliximab infusion vs. corticosteroids for acute panuveitis attacks in Behçet's disease: a comparative 4-week study.

*Rheumatology (Oxford)* 2011;50:593–7.

**183. Vallet H, Seve P, Biard L, Baptiste Fraison J, Bielefeld P, Perard L, et al.**

Infliximab versus adalimumab in the treatment of refractory inflammatory uveitis: a multicenter study from the French Uveitis Network.

*Arthritis Rheumatol* 2016;68: 1522–30.

**184. Leccese P, Latanza L, D'Angelo S, Padula A, Olivieri I.**

Efficacy of switching to adalimumab in a patient with refractory uveitis of Behçet's disease to infliximab.

*Clin Exp Rheumatol* 2011;29:593.

- 185. Melikoglu M, Fresko I, Mat C, Ozyazgan Y, Gogus F, Yurdakul S, et al.**  
Short-term trial of etanercept in Behçet's disease: a double-blind, placebo-controlled study.  
*J Rheumatol* 2005;32:98–105.
- 186. Mesquida M, Victoria Hernández M, Llorens V, Pelegrín L, Espinosa G, Dick AD, et al.**  
Behçet disease-associated uveitis successfully treated with golimumab.  
*Ocul Immunol Inflamm* 2013;21:160–2.
- 187. Seider N, Beiran I, Scharf J, Miller B.**  
Intravenous immunoglobulin therapy for resistant ocular Behçet's disease.  
*Br J Ophthalmol* 2001;85:1287–8.
- 188. Caso F, Costa L, Rigante D, Lucherini OM, Caso P, Bascherini V, et al.**  
Biological treatments in Behçet's disease: beyond anti-TNF therapy.  
*Mediators Inflamm* 2014;2014:107421.
- 189. Emmi G, Silvestri E, Cameli AM, Bacherini D, Vannozzi L, Squarito D, et al.**  
Anakinra for resistant Behçet uveitis: why not?  
*Clin Exp Rheumatol* 2013;31:152–3.
- 190. Tugal-Tutkun I, Pavesio C, De Cordoue A, et al.**  
Use of gevokizumab in patients with Behçet's disease uveitis: an international randomized, double-masked, placebo-controlled study and open-label extension study.  
*Ocul Immunol Inflamm* 2018;25:1–11.
- 191. Atienza-Mateo B, Calvo-Río V, Beltrán E, Martínez-Costa L, Valls-Pascual E, Hernández-Garfella M, et al.**  
Anti-interleukin 6 receptor tocilizumab in refractory uveitis associated with Behçet's disease: multicentre retrospective study.  
*Rheumatology (Oxford)* 2018;57:856–64.
- 192. Atmaca LS.**  
Fundus changes associated with Behçet's disease.  
*Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1989;27:340–4.
- 193. Stübiger N, Kötter I, Zierhut M.**  
Complete regression of retinal neovascularisation after therapy with interferon alfa in Behçet's disease.  
*Br J Ophthalmol* 2000;84:1437–8.
- 194. Giardina A, Ferrante A, Ciccia F, Vadalà M, Giardina E, Triolo G.**  
One year study of efficacy and safety of infliximab in the treatment of patients with ocular and neurological Behçet's disease refractory to standard immunosuppressive drugs.  
*Rheumatol Int* 2011;31:33–7.

- 195. Krause I, Yankevich A, Fraser A, Rosner I, Mader R, Zisman D, et al.**  
Prevalence and clinical aspects of Behçet's disease in the north of Israel.  
*Clin Rheumatol* 2007;26:555-60.
- 196. Mousa AR, Marafie AA, Rifai KM, Dajani AI, Mukhtar MM.**  
Behçet's disease in Kuwait, Arabia. A report of 29 cases and a review.  
*Scand J Rheumatol* 1986;15:310-32.
- 197. Nakae K, Masaki F, Hashimoto T, Inaba G, Mochizuki M, Sakane T.**  
Recent epidemiological features of Behçet's disease in Japan. In: Wechsler B, Godeau P, editors.  
International Congress Series 1037.  
*Amsterdam: Excerpta Medica; 1993. p. 145-51.*
- 198. Davatchi F, Shahram F, Akbarian M, Gharibdoost F, Nadji A, Chams C, et al.**  
Behçet's disease—analysis of 3443 cases.  
*APLAR J Rheumatol* 1997;1:2-5.
- 199. Crespo J, Ribeiro J, Jesus E, Moura A, Reis C, Porto A.**  
Behçet's disease—particular features at the central zone of Portugal. In: Wechsler B, Godeau P, editors.  
*International Congress Series, 1037. Amsterdam: Excerpta Medica; 1993. p. 207-10.*
- 200. Mahr A, Belarbi L, Wechsler B, Jeanneret D, Dhote R, Fain O, et al.**  
Population-based prevalence study of Behçet's disease: differences by ethnic origin and low variation by age at immigration.  
*Arthritis Rheum* 2008;58:3951-9.
- 201. Salvarani C, Pipitone N, Catanoso MG, Cimino L, Tumiatì B, Macchioni P, et al.**  
Epidemiology and clinical course of Behçet's disease in the Reggio Emilia area of Northern Italy: a seventeen-year population-based study.  
*Arthritis Rheum* 2007;57:171-8.
- 202. Sanchez-Burson J, Grandal Y, Mendoza M, Montero R, Rejon E, Marenco J.**  
Clinical characteristics, HLA antigen and mortality in Behçet's syndrome in Spain. In: Olivieri I, Salvarani C, Cantini F, editors. 8th International Congress on Behçet's disease: program and abstracts.  
*Reggio Emilia, Italy. Milan: Prex; 1998. p. 102.*
- 203. Chamberlain MA.**  
Behçet's syndrome in 32 patients in Yorkshire.  
*Ann Rheum Dis* 1977;36:491-9.
- 204. Jankowski J, Crombie I, Jankowski R.**  
Behçet's syndrome in Scotland.  
*Postgrad Med J* 1992;68:566-70.
- 205. Mohammad A, Mandl T, Sturfelt G, Segelmark M.**  
Incidence, prevalence and clinical characteristics of Behçet's disease in southern Sweden.  
*Rheumatology (Oxford)* 2013;52:304-10.

**206. Assaad-Khalil S, Kamel F, Ismail E.**

Starting a regional registry for patients with Behçet's disease in North West Nile Delta region in Egypt.

*In: Hamza M, editor. Behçet's disease. Tunis (Tunisia): Pub Adhoua; 1997. p. 173-6.*

**207. Idil A, Gurler A, Boyvat A, Caliskan D, Ozdemir O, Isik A, et al.**

The prevalence of Behçet's disease above the age of 10 years. The results of a pilot study conducted at the Park Primary Health Care Center in Ankara, Turkey.

*Ophthalmic Epidemiol 2002;9:325-31.*

**208. Azizlerli G, Kose AA, Sarica R, Gul A, Tutkun IT, Kulac M, et al.**

Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey.

*Int J Dermatol 2003;42:803-6.*

**209. F. Ajili, S. Bellakhal, N. Ben Abdelhafidh, A. Mrabet, B. Zouari, A. Maalej, B. Louzir, J. Laabidi, S. Othmani**

Characteristics of ocular involvement in Behçet disease in Tunisia: monocentric study and review of literature :

*Montfleury 1008 Tunisie*

**210. Mlle Jama Boutaalla**

Les manifestations oculaires de la maladie de Behçet à propos de 22 cas

*Thèse n° 7/10 à la faculté de médecine et de pharmacie de Fès*

**211. K. Belkhadir, N. Boutimzine, M. Laghmari, Amazouzi, S. Tachfouti, O. Cherkaoui**

Prognostic factors of ocular involvement in Behçet's disease 12 mai 2019

*Journal français d'ophtalmologie (2019) 42, 612-617*

**212. El Ghazali, A. Ferdaws, K. Echchilali, M. Moudatir, W. Bouissar, F.Z. Alaoui, H. El Kabli**

Atteinte oculaire au cours de la maladie de Behçet : à propos de 221 cas

*La Revue de médecine interne 355 (2014) A96-A200*

**213. K. Janati a, K. EL Omari a, H. Benchiki a, M. Hamdani b, H. Lakhdar a**

Ocular manifestation of Behçet disease (study of 50 patients consulting in dermatology department) CHU Ibn Rochd Casablanca 2005

*La revue de médecine interne 26 (2005) 771-776*

**214. Idriss Benatiya Andaloussi, Bouchra Alami, Meryem Abdellaoui, Salima Bhallil, Wafae Bono, Hicham Tahri**

Les manifestations ophtalmologiques de la maladie de Behçet, à propos de 33 cas Service d'ophtalmologie,

*PanAfrican medical journal 12/2012*

**215. Mr. Jalal TAGUENITI**

Manifestations oculaires de la maladie de behçet à propos de 36 cas

*Thèse en 46/2018 à la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat*

**216. Amine Razzak, Anass Kassimi, Adil Mchachi, Leila Benhmidoune, Abderrahim Chakib, Rayad Rachid, Mohamed Elbelhadji, Abdelouahed Amraoui, Hassan Elkabli**

Epidemiological, clinical, therapeutic and evolutionary profile of ocular manifestations in patients with Behçet's disease

*PanAfrican medical Journal 2019*

**217. R. Zerrouk ;Y Mouzari ;A.fiqhi; A. Elkhoyaali; F.El asri ;K.Redha ;A.Oubaaz**

Ocular manifestations revealing of Behçet's disease : à propos de 42 cas/about 42 cases

*Journal de la Société Marocaine d'Ophtalmologie -n° 27- Juin 2018*

**218. Mlle Imane ALAOUI**

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

*Thèse n° 135/2010 à la faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech*

**219. Mr Jaouad Yousfi**

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

*Thèse n°153/2015 à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech*

**220. Tugal-Tutkun I, Ozdal PC, Oray M, Onal S.**

Review for diagnostics of the year: multimodal imaging in Behçet uveitis.

*Ocul Immunol Inflamm. 2017;25:7-19.*

**221. Mesquida M, Llorenç V, Fontenla JR, et al.**

Use of ultrawide-field retinal imaging in the management of active Behçet retinal vasculitis.

*Retina. 2014;34:2121-7.*

**222. Bozzoni-Pantaleoni F, Gharbiya M, Pirraglia MP, et al.**

Indocyanine green angiographic findings in Behçet's disease.

*Retina. 2001;21:230-6.*

**223. Atmaca LS, Sönmez PA.**

Fluorescein and indocyanine green angiography findings in Behçet's disease.

*Br J Ophthalmol. 2003;87:1466-8.*

**224. Gedik S, Akova YA, Yılmaz G, et al.**

Indocyanine green and fundus fluorescein angiographic findings in patients with active ocular Behçet's disease.

*Ocul Immunol Inflamm. 2005;13:51-8.*

**225. Onal S, Uludag G, Oray M, et al.**

Quantitative analysis of structural alterations in the choroid of patients with active Behçet uveitis.

*Retina. 2018;38:828-40.*

**226. Yesilirmak N, Lee WH, Gur Gungor S, et al.**

Enhanced depth imaging optical coherence tomography in patients with different phases of Behçet's panuveitis.

*Can J Ophthalmol.* 2017;52:48-53.

**227. Khairallah M, Abroug N, Khoctali S, et al.**

Optical coherence tomography angiography in patients with Behçet uveitis.

*Retina.* 2017;37:1678-91.

**228. Somkijrunroj T, Vongkulsiri S, Kongwattananon W, et al.**

Assessment of vascular change using swept-source optical coherence tomography angiography: a new theory explains central visual loss in Behçet's disease.

*J Ophthalmol.* 2017;2017:2180723.

**229. Benchekroun O, Lahbil D, Lamari H,**

La maculopathie dans la maladie de Behçet

*J Fr Ophtalmol.*2004;27(2):154-9.

**230. Catier A., Tadayoni R., Erginay A., Gaudric A.,**

Œdème maculaire

*EMC (Elsevier Masson, SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-245-A-30, 2004.*

**231. Angioi-Duprez K, Maalouf T, Gérin M, George JL,**

Une complication rare de la maladie de Behçet : le trou maculaire

*J Fr Ophtalmol.*2001;24(2):172-4.

**232. André Mathis, Véronique Pagot, Olivier Heldenbergh, Sylvie Cieski**

Trou maculaire dégénératif et menace de trou

*EMC (Elsevier Masson, SAS, Paris), Ophtalmologie 21-245-A-45,1995.*

**233. Taydoni R., Gaudric A.**

Membranes épirétiniennes maculaires.

*EMC (Elsevier Masson, SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-245-A-40,2004.*

**234. Adda Neggaz N, Nehili FZ, Benzaid H (Oran, Algérie)**

La neuropathie optique et maladie de Behçet,

*J Fr Ophtalmol.*2009;32(Suppl 1):15180.

**235. 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.

**236. 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.

**237. Docteur Mounir LEZREK**

Site web perso.menara.ma

- 238. Dale Purves, G-J Augustine, D.Fitzpatrick, W-C Hall, LaManta, McNamra, Williams,**  
Photo des couches de la rétine  
*Neurosciences, De Boeck, 2005, 811p*
- 239. Kanski, J. J., & Bowling, B**  
Clinical ophthalmology: a systematic approach.  
*Elsevier Health Sciences.(2011).*
- 240. Trusko, B., Thorne, J., Jabs, D., Belfort, R., Dick, A., Gangaputra, S., ... & Rosenbaum, J. (2013).**  
The standardization of uveitis nomenclature (sun) project.  
*Methods of information in medicine, 52(03), 259-265.*
- 241. Bowling, B.**  
Kanski's clinical ophthalmology: a systematic approach.  
*Saunders Ltd. 2015*
- 242. Brezin AP.**  
Les uvéites  
*Société française d'Ophtalmologie; Masson édition 2010*
- 243. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT.**  
Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the first international workshop.  
*Am J Ophthalmol 2005; 140:509-16*
- 244. Bodaghi Bahram, LeHoang Phuc**  
Uvéite  
*(Collection Atlas en Ophtalmologie) Paris: Elsevier Masson; 2009, 416 p.*
- 245. Gunther JB, Altaweel MM,**  
Bevacizumab (Avastin) for the treatment of ocular disease  
*Surv Ophtalmol. 2009;54(3):372-400.*
- 246. Shikano S, Shimizu K.**  
Atlas of fluorescence Fundus angiography.  
*Tokyo Igaku Shain Publ, 1968.*
- 247. L.Benhmidoune, H.Moumayaz, A.Chakib, M.ElBelhadji, R.Rachid, A.Amraoui**  
Neuropathie optique et la maladie de behçet : Profil épidémiologique et pronostique (A propos de 42cas)  
*Journal de la société marocaine d'Ophtalmologie n°22 Septembre 2013*
- 248. Gulen Hatemi, Robin Christensen, Dongsik Bang, Bahram Bodaghi**  
2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome  
*BMJ journal Volume 7; Issue 6 May 10, 2018*

**249. O. Benchekroun, D. Lahbil, H. Lamari, R. Rachid, M. El Belhadji, N. Laouissi, K. Zaghloul, S. Benamour, A. Amraoui**

La maculopathie dans la maladie de Behçet

*J Fr. Ophtalmol., 2004; 27, 2, 154-159 communication de la SFO Masson, Paris, 2004.*

**250. Ouazzani B, Benchekroun N, El Aouni A, Hajji Z, Chaoui Z, Berraho Hamani A.**

Devenir de la maladie de Behçet en milieu ophtalmologique marocain.

*J Fr Ophtalmol.1995;18:373-5*

**251. 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*

**252. Palimeris G, Theodossiades G, Canstantinidou B, Chimonidou E.**

La macula dans le syndrome d'Adamantiades-Behçet.

*J Fr Ophtalmol, 1989;12:887-90.*

**253. Bensadoun S.**

Les manifestations oculaires de la maladie de Behçet en milieu marocain.

*Thèse Méd, Toulouse, 1980, n°448*

## قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم  
أن أراقب الله في مهنتي  
وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال  
بأدنى وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض والألم والقلق .  
وأن أحفظ للناس كرامتهم ، وأستر عورتهم ، وأكتم سيرهم .  
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله مُسخرًا لكل  
معايتي الطبية للقريب والبعيد ، والصالح والطالح والصكديق  
والعدو .

وأن أثار على طلب العلم المسخر لنفع الإنسان . . . لا لأداه  
وأن أوقر من علمي ، وأعلم من يصغرنى ، وأكون أخًا لكل زميل في  
المهنة الطبية متعاونين على البر والتقوى ،  
وأن تكون حياتي  
مصداقًا ليماني  
في سيري وعلانياتي ،  
نقيه مما يشينها  
تجاه الله ورسوله والمؤمنين ،  
والله على ما أقول شهيد .

سنة 2020 أطروحة رقم 169  
إصابة العين في مرض بهجت تجربة قسم الطب الباطني  
بالمستشفى العسكري ابن سينا مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/09/25  
من طرف

الآنسة : مريم أروض

المزداة في 27 أكتوبر 1994

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

بهجت - التهاب العنبيية - التهاب الأوعية الدموية في شبكة العين - كورتيكوستيرويد -  
مضادات المناعة

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

السيد

السيد

السيد

السيد

م. الزياني

أستاذ في الطب الباطني

س. قدوري

أستاذ في الطب الباطني

ح. قاصف

أستاذ م في الطب الباطني

م. كريط

أستاذ في طب العيون