



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

Année 2023

Thèse N°068

Les facteurs pronostiques de l'atteinte ophtalmologique au cours de la maladie de Behçet

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 01/03/2023

PAR

Mme. Kawtar BENNAJMA

Née Le 04mars1998 à Marrakech

Médecin interne du CHU Mohammed VI

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Maladie de Behçet-Pronostic- Uvéite-Vascularite

JURY

Mr.	M.ZYANI Professeur de Médecine Interne	PRÉSIDENT
Mme.	L.ESSAADOUNI Professeur de Médecine Interne	RAPPORTEUR
Mr.	H. QACIF Professeur de Médecine Interne	} JUGES
Mr.	S.KADDOURI Professeur de Médecine Interne	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدِّقَ قَوْلِ اللَّهِ الْعَظِيمِ

(سورة البقرة)



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.

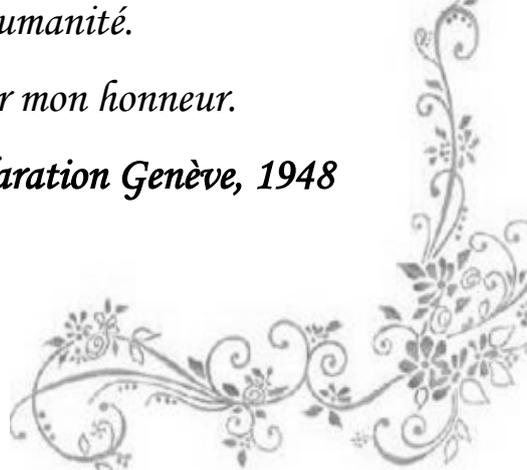
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

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 ALAOUYAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vicedoyen à la Recherche et la coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vicedoyen aux affaires pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vicedoyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine ELHOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUELHASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAÏR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Btissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	HAROUK Karam	Gynécologie-obstétrique

AITAMEURMustapha	HématologieBiologique	HOCAROuafa	Dermatologie
AITBENALISaid	Neurochirurgie	JALALHicham	Radiologie
AITBENKADDOURYas sir	Gynécologie- obstétrique	KADDOURISaid	Médecineinterne
AIT-SABImane	Pédiatrie	KAMILIEIOuafi EIAouni	Chirurgiepédiatrique
ALJSoumaya	Radiologie	KHALLOUKIMohamme d	Anesthésie-reanimation
AMALSaid	Dermatologie	KHATOURIALi	Cardiologie
AMINEMohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANIMouna	Radiothérapie
AMMARHaddou	Oto-rhino- laryngologie	KISSANINajib	Neurologie
AMROLamyae	Pneumo-ptisiologie	KRATIKhadija	Gastro-entérologie
ANIBAKhalid	Neurochirurgie	KRIETMohamed	Ophtalmologie
ARSALANELamiae	Microbiologie- Virologie	LAGHMARIMehdi	Neurochirurgie
ASMOUKIHamid	Gynécologie- obstétrique	LAKMICHIMohamedA mine	Urologie
ATMANEEMehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	StomatologieetChirurgie maxillofaciale
BAIZRIHicham	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	LAOUADInass	Néphrologie
BASRAOUIDounia	Radiologie	LOUHABNisrine	Neurologie
BASSIRAhlam	Gynécologie- obstétrique	LOUZIAbdelouahed	Chirurgie-générale
BELBARAKARhizlane	Oncologiemédicale	MADHARSi Mohamed	Traumato-orthopédie
BELKHOUAhlam	Rhumatologie	MANOUDIFatiha	Psychiatrie
BENDRISSLaila	Cardiologie	MANSOURINadia	Stomatologie et chirumaxillofaciale
BENALIAbdeslam	Psychiatrie	MAOULAININEFadl mrabihrabou	Pédiatrie(Neonatologie)
BENCHAMKHAYassin e	Chirurgie réparatrice etplastique	MARGADomar	Traumatologie- orthopédie
BENELKHAIATBENOM ARRidouan	Chirurgie-générale	MATRANEAboubakr	Médecinenucléaire
BENHIMAMohamedA mine	Traumatologie- orthopédie	MLIHATOUATI Mohammed	Oto-Rhino-Laryngologie
BENJELLOUNHARZIMI Amine	Pneumo-ptisiologie	MOUAFFAKYoussef	Anesthésie-reanimation
BENJILALILaila	Médecineinterne	MOUDOUNISaid	Urologie

		Mohammed	
BOUCHENTOUFRachid	Pneumo-phtisiologie	MOUFIDKamal	Urologie
BOUKHANNILahcen	Gynécologie-obstétrique	MOUTAJRedouane	Parasitologie
BOUKHIRAAbderrahman	Biochimie-chimie	MOUTAOUAKILAbdeljalil	Ophtalmologie
BOUMZEBRADrissi	ChirurgieCardio-Vasculaire	MSOUGGARYassine	Chirurgiethoracique
BOURRAHOUATAAicha	Pédiatrie	NAJEBYoussef	Traumato-orthopédie
BOURROUSMonir	Pédiatrie	NARJISYoussef	Chirurgiegénérale
BOUSKRAOUIMohammed	Pédiatrie	NEJMIHicham	Anesthésie-reanimation
BSISSMohamedAziz	Biophysique	NIAMANERadouane	Rhumatologie
CHAFIKRachid	Traumato-orthopédie	OUALIIDRISSIMariem	Radiologie
CHAKOURMohamed	HématologieBiologie	OUBAHASofia	Physiologie
CHELLAKSaliha	Biochimie-chimie	OULADSAIADMohamed	Chirurgiepédiatrique
CHERIFIDRISSI ELGANOUNI Najat	Radiologie	QACIFHassan	Médecineinterne
CHOULLIMohamedKhalel	Neuropharmacologie	QAMOUSSYoussef	Anesthésie-reanimation
DAHAMIZakaria	Urologie	RABBANIKhalid	Chirurgiegénérale
DAROUASSIYoussef	Oto-Rhino-Laryngologie	RADANoureddine	Pédiatrie
DRAISSGhizlane	Pédiatrie	RAISHanane	Anatomiepathologique
ELADIBAhmedRhassane	Anesthésie-réanimation	RAJIAbdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
ELAMRANIMoulayDriss	Anatomie	ROCHDIYoussef	Oto-rhino-laryngologie
ELANSARINawal	Endocrinologieet maladiesmétaboliques	SAMKAOUIMohamedAbdenasser	Anesthésie-reanimation
ELBARNIRachid	Chirurgie-générale	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
ELBOUCHTIIlmane	Rhumatologie	SARFIsmail	Urologie
ELBOUIHIMohamed	Stomatologieetchirmaxillofaciale	SORAANabila	Microbiologie-Virologie
ELFEZZAZI Redouane	Chirurgiepédiatrique	SOUMMANIAbderraouf	Gynécologie-obstétrique
ELHAOURYHanane	Traumato-orthopédie	TASSINoura	Maladiesinfectieuses
ELHATTAOUIMustaph	Cardiologie	TAZIMohamedIllias	Hématologie-Clinique

a			
ELHOUDZIJamila	Pédiatrie	YOUNOUSSaid	Anesthésie-reanimation
ELIDRISSILITINENadi	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virology
a			
ELKARIMISaloua	Cardiologie	ZAHLANEMouna	Médecineinterne
ELKHADERAhmed	Chirurgie générale	ZAOUISanaa	Pharmacologie
ELKHAYARIMina	Réanimationmédicale	ZEMRAOUINadir	Néphrologie
ELMGHARITABIBGhizl ane	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	ZIADIAmra	Anesthésie-reanimation
ELOMRANIAbdelhami d	Radiothérapie	ZOUHAIRSaid	Microbiologie
ELFIKRIAbdelghani	Radiologie	ZYANIMohammed	Médecineinterne
ESSAADOUNILamiaa	Médecineinterne		

Professeurs Agrégés

NometPrénom	Spécialité	NometPrénom	Spécialité
ABDOUAbdessam ad	ChiruCardiovasculaire	SEBBANIMajda	Médecine Communautaire(mé decine préventive, santépubliqueeethygi ène)
ABIRBadreddine	Stomatologie etChirurgiemaxillofaciale	HAZMIRIFatimaEzza hra	Histologie- embyologiecytogéné tique
ADARMOUCHLatif a	MédecineCommunautaire(méde cine préventive,santépubliqueet hygiène)	JANAHHicham	Pneumo- phtisiologie
AITBATAHARSalm a	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTIMahmoudA mine	Psychiatrie
ALAOUIHassan	Anesthésie -Réanimation	LAHKIMMohammed	Chirurgie générale
ALJALILAbdelfatta h	Oto-rhino-laryngologie	MESSAOUDIRedouan e	Ophtalmologie
ARABIHafid	Médecine physique etréadaptationfonctionnelle	MOUHSINEAbdelilah	Radiologie
ARSALANEAdil	ChirurgieThoracique	NADERYoussef	Traumatologie- orthopédie
ASSERRAJIMoham med	Néphrologie	NASSIMSABAHTaoufi k	Chirurgie Réparatrice etPlastique
BELBACHIRAnass	Anatomie-pathologique	RHARRASSIIsam	Anatomie- patologique

BELHADJAYoub	Anesthésie-Réanimation	SALAMATarik	Chirurgie pédiatrique
BOUZERDAAbdelmajid	Cardiologie	SEDDIKIRachid	Anesthésie-Réanimation
CHRAAMohamed	Physiologie	SERGHINIIssam	Anesthésie-Réanimation
ELHAOUATIRachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	TOURABIKhalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ELKAMOUNIYoussef	Microbiologie Virologie	ZARROUKIYoussef	Anesthésie-Réanimation
ELMEZOUARIEI Mustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANEMoulayAbdelfettah	Chirurgie Thoracique
ESSADIIsmaïl	Oncologie Médicale	BELGHMAIDISarah	Ophthalmologie
GHAZIMirieme	Rhumatologie	BENNAOUIFatiha	Pédiatrie
HammouneNabil	Radiologie	FENNANEHicham	Chirurgie Thoracique
ABDELFETTAH Youssef	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	REBAHI Houssam	Anesthésie-Réanimation
ELBAZMeriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire
FDILNaima	Chimie de Coordination Bio-organique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédo Psychiatrie	ELJAMIL Mohammed	Cardiologie
ABALLANajoua	Chirurgie pédiatrique	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	EL-QADIRY Rabiya	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FASSIFIHRIMohamedjawad	Chirurgie générale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATILhoucine	Chimie physique
AHBALATariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AITERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKARachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	cardiologie	HAZIMERaja	Immunologie
ARROBA dil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses

AZAMIMohamedAmi ne	Anatomiepathologiqu e	JALLALHamid	Cardiologie
AZIZZakaria	Stomatologie et chirmaxillofaciale	KHALLIKANESaid	Anesthésie-réanimation
AZIZIMounia	Néphrologie	LACHHABZineb	Pharmacognosie
BAALLALHassan	Neurochirurgie	LAHLIMIFatimaEzzahra	HématologieClinique
BABAHicham	Chirurgiegénérale	LAHMINIWidad	Pédiatrie
BELARBIMarouane	Néphrologie	LAMRANIHANCHIASmae	Microbiologie-virologie
BELFQUIHHatim	Neurochirurgie	LOQMANSouad	Microbiologie et toxicologieenvironnement ale
BELLASRISalah	Radiologie	MAOUJOUDOmar	Néphrologie
BENAMEURYassir	Médecinenucléaire	MEFTAHazzelarab	Endocrinologie et maladiesmétaboliques
BENANTARLamia	Neurochirurgie	MILOUDIMohcine	Microbiologie-Virologie
BENCHAFaIllias	Oto-rhino- laryngologie	MOUGUIAhmed	Rhumatologie
BENYASSYoussef	Traumatologie- orthopédie	MOULINESouhail	Microbiologie-virologie
BENZALIMMeriam	Radiologie	NASSIHHouda	Pédiatrie
BOUHAMIDIAhmed	Dermatologie	OUEIAGLINABIHFadou a	Psychiatrie
BOUTAKIOUTEBadr	Radiologie	OUMERZOUKJawad	Neurologie
CHAHBIZakaria	Maladiesinfectieuses	RAGGABIamine	Neurologie
CHEGGOURMouna	Biochimie	RAISSIAbderrahim	HématologieClinique
CHETOUIAbdelkhale k	Cardiologie	RHEZALIManal	Anesthésie-réanimation
CHETTATIMariam	Néphrologie	ROUKHSIRedouane	Radiologie
DAMIAbdallah	MédecineLégale	SAHRAOUIHoussamEdd ine	Anesthésie-réanimation
DARFAOUIMouna	Radiothérapie	SALLAHIHicham	Traumatologie- orthopédie
DOUIREKFouzia	Anesthésie- réanimation	SAYAGHSanae	Hématologie
DOULHOUSNEHassa n	Radiologie	SBAAIMohammed	Parasitologie-mycologie
EL-	Oto-rhino-	SBAIASma	Informatique

AKHIRIMohammed	laryngologie		
ELAMIRIMyAhmed	Chimie de Coordinationbio- organique	SIRBOURachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELFADLIMohammed	Oncologiemédicale	SLIOUIBadr	Radiologie
ELFAKIRIKarima	Pédiatrie	WARDAKarima	Microbiologie
ELGAMRANIYounes	Gastro-entérologie	YAHYAOUIHicham	Hématologie
ELHAKKOUNIAwatif	Parasitologiemycologi e	YANISSESiham	Pharmaciegalénique
ELJADIHamza	Endocrinologie etmaladiesmétaboliq ues	ZBITOUMohamedAnas	Cardiologie
ELKHASSOUIAmine	Chirurgiepédiatrique	ZIRAOUIOualid	Chimiéthérapeutique
ELATIQIOumkeltou m	Chirurgieréparatrice etplastique	ZOUITABtissam	Radiologie

LISTE ARRÊTÉE LE 26/09/2022



Dédicaces



“Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries.”

Marcel Proust



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que...

🌸 Je dédie cette thèse ... ✍️

اللَّهُ

Tout d'abord à ALLAH

وَإِذْ تَأْذِنُ رَبِّكُمْ لِنَّ شُكْرَتِكُمْ لِأَزِيدِنَاكُمْ

À ma maman chérie
MALIKA EL ABDOUNI KHAYARI

Mère, meilleure amie et sœur tu as toujours su jongler entre ces 3 casquettes.

Une vie ne serait pas suffisante pour te remercier, et les plus beaux mots de la littérature ne pourraient exprimer tout l'amour, le respect et l'admiration que j'ai pour toi. Tu es mon repère, ma force et mon ultime exemple.

Tu es la droiture, la générosité, mais aussi la tendresse et l'affection combinées.

J'espère être à la hauteur de l'éducation que tu m'as inculquée et ne jamais te décevoir. Les valeurs d'honnêteté d'intégrité et de dépassement de soi que tu n'as jamais cessé de défendre trouveront toujours écho dans mon âme et mon esprit

Ton soutien et ta foi indéfectibles en mes capacités m'ont toujours laissé devant un choix unique : « ME surpasser », sans toi je ne serais pas celle que je suis aujourd'hui on dit souvent telle mère telle fille : j'espère que cela est vrai car ça serait pour moi un immense honneur.

J'espère que ce modeste travail te rendra fière et je te promets qu'il ne sera que le début d'un tas d'accomplissements que je te dédie déjà.

Merci d'exister Ma Lika d'amour.

*À mon papa chéri, mon premier amour et mon amour
éternel : ABDERRAHMANE BENNAJMA*

Tu étais pour moi enfant le super-héro, et maintenant je te vois le super papa : une définition du sacrifice, un synonyme de modestie et un symbole de soutien.

Merci papa pour ce que tu es, ton engagement pour me donner une vie où tous mes souhaits étaient pour toi des ordres, ton dévouement pour me rendre une meilleure personne.

Ton sourire, tes prières et tes encouragements m'ont guidé pas à pas à travers mes moments les plus difficiles. Tu m'as soutenu et tu as cru en moi dans tout les temps même quand je m'en doutais.

Je dédie cette thèse à toutes « Ne crains rien ! je suis avec toi ». J'espère de tout cœur être à la hauteur de tes attentes en priant ALLAH tout puissant dete protéger de tous les malheurs de la vie pour que tu demeures le flambeau qui a toujours illuminé mes jours.

غزاک الشیب وبدوت أجمل

À mon grand frère et mon pilier AMR BENNAJMA

Merci pour ce que tu es. Merci pour tes états d'âme et tes originalités
Merci pour l'affection, la tendresse et l'amour dont tu m'as toujours entouré. Merci pour l'encouragement sans limites que tu ne cesses de manifester. Aucun mot, ne peut exprimer mes sentiments profonds d'amour, de respect et de reconnaissance.

Que ce modeste travail soit un début de mes récompenses envers toi. Tous mes vœux de bonheur, de santé, de réussite et de sérénité. Merci pour le soutien moral, émotionnel et financier, j'en suis très reconnaissante. Je te souhaite beaucoup de bonheur, de santé et de réussite. Que Dieu nous unisse pour toujours. Que Dieu te protège et te réserve le meilleur avenir, et puisse l'amour et la fraternité nous unir à jamais.

À mon cadeau du ciel : ILIAS BENDALI

J'ai longuement hésité à choisir les mots de cette dédicace. Car tous les mots, de toutes les langues, ne suffiraient pas à t'exprimer l'ampleur de ce que je ressens pour toi.

Voilà presque trois ans qu'on est ensemble. Nous avons traversé beaucoup de moments, les bons comme les plus difficiles. Je te remercierai jamais autant mon amour pour ton soutien, ta tendresse et surtout ton altruisme. Ta confiance en moi a su guider mes pas égarés vers un horizon meilleur. Merci d'avoir donné un sens à ma vie et une raison à mon existence, merci pour ton amour sincère, ta main toujours tendue. MERCI POUR TOUT. Je te dédie ce modeste travail qui est aussi le tien en témoignage de l'amour inconditionnel, l'estime et le respect que j'ai pour toi ; en implorant DIEU le tout puissant de nous accorder une longue vie de bonheur, de prospérité et de réussite, en te souhaitant le brillant avenir qu'une personne au grand cœur comme toi mérite et de nous réunir dans l'au-delà IN CHAA ALLAH.

JE T'AIME

À mon Hbibi EL ABDOUNI KHAYARI MOHAMED et sa petite famille : MIMA, TATA DALAL, RIMOU et ALI

Vous avoir dans ma vie est une bénédiction. Merci pour tous les magnifiques moments que nous avons passé ensemble depuis ma naissance, pour votre soutien, vos conseils, et votre amour incomparable. Je vous dois tant de choses, et je ne peux exprimer ma reconnaissance envers vous. Vous m'avez comblé d'affection depuis toute petite, je me rappelle de chaque agréable sortie, chaque voyage à vos côtés, chaque cadeau offert, et la liste est longue. J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondé en moi et je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma gratitude éternelle pour votre précieuse aide durant mon enfance et même à l'âge adulte Je vous admire et vous aime infiniment.

À ma belle famille

À mon beau père BENDALI HASSAN et, ma belle mère NOUZHA EL ALAMI CHENTOUFI, à la lumière de BASIDI MOHAMED BENDALI et tous les membres de ma belle famille BENDALI et EL ALAMI CHENTOUFI

Je remercie Dieu de m'avoir procuré une belle famille autant affectueuse et chaleureuse, de m'avoir considérée comme l'une des vôtres. Merci encore une fois pour vos encouragements et vos prières. Je vous dédie ce travail en guise de reconnaissance, de respect et de gratitude.

*À ma khtitou BOUTAYNA BENDALI
et son mari EL ALOUANI AMINE*

Que ta vie soit prospère, joyeuse et remplie d'amour, car tu le mérites vraiment. Tu es une femme de caractère exceptionnelle et je suis reconnaissante de tout ce que tu as fait pour moi. Personne ne me comprend comme tu le fais. Merci pour ta patience. Merci pour ta capacité d'écoute. Tu n'es peut-être pas ma sœur de sang, mais tu es clairement ma sœur de cœur. Je t'aime infiniment

*À mes Oncles et Tantes, Cousins et Cousines, petits et grands,
aux membres de toute la famille :*

EL ABDOUNI KHAYARI et BENNAJMA

J'aurais aimé pouvoir citer chacun par son nom.

Vous aviez toujours su rendre, les moments les plus difficiles, plus joyeux.

J'ai une chance inestimable d'être née dans une famille si aimante et si généreuse.

Pour tous les moments de folies qu'on a passés ensemble, je vous dédie ma chère famille ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite. Sans vous, rien n'aurait été possible.

Merci pour les valeurs que vous m'avez transmises, vos encouragements, votre amour, votre patience et votre soutien quotidien tout au long de ces années.

Merci de m'avoir toujours écoutée, conseillée et d'avoir cru en moi.

*À la mémoire de ma tante FATIHA EL ABDOUNI
KHAYARI, mes oncles BENNAJMA MUSTAPHA ET
MEHJOUB et mes Grands parents*

Puissent vos âmes reposer en paix Que Dieu, le tout puissant, vous couvre
de sa sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis

À tata AMAL EL MANSOURI.

À mes cousines préférées MAROUSSIA.MAJDA et YASMINE

À tous les moments agréables que nous avons passés ensemble, à tous nos
éclats de rire, nos disputes et nos bêtises Tout est gravé dans le plus
profond de ma mémoire, témoin de notre amour et complicité.... Je vous
remercie de m'avoir soutenue et je vous souhaite une vie pleine de bonheur
et de réussite.

*À ma sœur EL BATOUL EL BYOUZI et ma casse-tête
ZINEB SOUNNY SLITINE*

Je remercie Dieu de m'avoir envoyé un cadeau aussi précieux sous la forme
d'un ami.

BITILA

Peut-être n'as-tu pas conscience de l'importance que tu as pour moi. Je sais
que je ne suis pas toujours une personne facile à vivre mais tu trouves
toujours les mots pour me faire rire ou me consoler de mes peines de cœur.
Tu es la seule personne qu'il me reste quand tout s'écroule dans ma vie et
surtout celle sur qui je peux TOUJOURS compter.

Tu as toujours répondu présente et m'as toujours aidé contre vents et
marées..Tu es cette personne avec qui je peux parler de tout et de rien, la
personne qui m'écoute et ne me juge jamais.

J'espère que tu sais que tu es une belle personne et je suis fière de notre
amitié et de la personne que tu es devenue. Tu es quelqu'un d'exceptionnel
et je te souhaite tout le bonheur du monde. Sache que je serais toujours à tes
côtés, dans les bons, comme dans les mauvais moments.

MEREDITH

On dit que : L'amitié double les joies et réduit de moitié les peines et la nôtre est le meilleur exemple.

Notre amitié a conservé sa fraîcheur au fil des 10 ans, c'est pourquoi tu es si spéciale pour moi

Je ne sais pas comment exprimer ma gratitude, mais je te remercie d'être là pour moi.

Tu m'as aidé à traverser des moments difficiles et je ne l'oublierai jamais. Je manque de mots pour exprimer à quel point j'apprécie notre amitié car c'est difficile de dire merci à une personne qui mérite bien plus que de simples mots.

À KAOUTHAR EL KIHÉL

Une belle rencontre comme on en fait peu.

C'est lorsque les temps sont durs et que rien ne va que l'on reconnaît les vrais amis et avec une amie comme toi à mes côtés, il n'y a vraiment rien que nous ne puissions accomplir. Merci de m'avoir fait ressentir ça.

À :

*FIRDAOUS BENAMRANE, HOUYAME BENKHOUYA,
HAMZA BENNJAKHOUKH, YASSINE BOUCHTALLA,
HALA BENYAKHI, AYMANE BENHAJJOU, JIHANE
EZZINE, SARA AIT EZZA, AMINE BOUTABAA, MARIAM
MOUHARIR*

Nous avons vécu des moments essoufflants, émouvants, innoubliables et difficiles. Nous avons ri et surtout galéré ensemble. Nous avons grandi ensemble. Nous avons partagé tout ce qu'une famille peut compatir malgré toutes nos différences.

Je remercie vraiment toute personne m'ayant aimée, supportée, respectée tout au long de ce parcours émouvant

À mes meilleures découvertes :

AYA BENNIS, HOUDA EL GARNI et NOUSSY MALHABI

Comment est-il possible qu'autant de belles qualités habitent chez une même personne? Votre altruisme sans faille, votre disponibilité, votre affection, et votre amitié fidèle sont des cadeaux précieux.

Vous méritez un million de remerciements et tous les câlins que je peux vous faire.

À la 20^{ème} et 21^{ème} promotion des internes de Marrakech

Les moments qu'on a passés ensemble sont gravés à l'encre indélébile dans mes pensées. Je vous dédie ce travail en guise de reconnaissance et d'affection qu'aucune épreuve ne saura effacer, pas même celle du temps

Je tiens à citer spécialement les personnes, qui étaient présentes corps et âmes avec moi

Dr OUAHI OUMAIMA, Dr CHBIHI MOUQUIT LEILA ZINEB,

Dr YASSINE AMAL, Dr AKHATAR FZ, Dr ESSAKHI

Yousra, Dr BAALI Hajar: Merci pour votre soutien, amour, support.

Je serai toujours certaine que j'aurai une MAIN qui m'épaulera quoi qu'il arrive.

À tous mes collègues internes, résidents, étudiants, infirmiers et tout le personnel des services que j'ai eu la chance de côtoyer durant mon internat,

À mes anciens enseignants de l'école AL MANAL pour l'éducation et l'enseignement.

À mes chers professeurs de la faculté de Médecine et de pharmacie de Marrakech.

À tous ceux ou celles qui me sont cher(e)s et que j'ai omis involontairement de citer. À vous tous je vous dis merci, et je vous dédie ce modeste travail.

À Tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail. À Tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer. À tous ceux qui ont pour mission cette tâche de soulager l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien-être physique, psychique et social.

À Tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur.



Remerciements



**À NOTRE CHER MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE
MADAME LA PROFESSEURE LAMIAA ESSAADOUNI**

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier ce travail auquel vous avez grandement contribué en me guidant, en me conseillant et en me consacrant une grande partie de votre précieux temps. Je vous remercie pour votre patience, votre disponibilité, vos encouragements et vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail. Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en moi une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple. Veuillez accepter, cher maître, l'assurance de mon estime et de mon profond respect. Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous m'avez accordée.

**À MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ZYANI MOHAMMAD**

Nous sommes très sensibles au grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre honorable jury.

J'ai eu le privilège d'être un de vos étudiants et par la suite interne dans votre service et de bénéficier durant ces années de votre enseignement lumineux, de votre sens professionnel et votre simplicité exemplaire et nous l'avons toujours

Je vous remercie pour le modèle que vous donnez pour vos étudiants, grâce à vos compétences et rigueur.

Veuillez trouver dans ce travail, le témoignage de ma profonde gratitude, et ma haute considération.

À MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :
PR. HASSAN QACIF

C'est avec un immense plaisir que je me suis adressée à vous dans le but de siéger comme juge de ce travail de thèse qui vient couronner le travail acharné de 7 ans d'études médicales. Vous avez été une source d'inspiration de par votre intellect et votre haut degré d'humanité. Notre passage d'internat ne pourrait être mémorable sans votre présence, écoute et encadrement.

Veillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et mon infinie reconnaissance et admiration.

À MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :
PR. SAÏD KADDOURI

Je vous remercie vivement professeur pour avoir chaleureusement accepté de nous honorer par votre présence dans le jury.

J'ai toujours admiré votre simplicité, et la facilité de votre abord, je vous suis reconnaissant pour le savoir acquis grâce à vos hautes qualités humaines et professionnelles durant mon passage d'internat.

Je vous remercie également pour vos conseils, vos encouragements et votre disponibilité.

Je vous réitère, cher maître, mon profond respect et mes plus sincères remerciements.





Abréviations





Liste des abréviations

5-ASA	:	Acide 5-aminosalicylique.
ACR	:	Anastomoses chorio-rétiniennes.
ADA	:	Adalimumab.
ADN	:	Acide désoxyribonucléique.
AI	:	Atrophie irienne.
AINS	:	Anti-inflammatoires non stéroïdiens.
AJI	:	Arthrite juvénile idiopathique.
ANA	:	Anakinra.
ANA	:	Anticorps antinucléaires.
ANCA	:	Anti-neutrophilcytoplasmic antibodies.
AV	:	Acuité visuelle.
AVC	:	Accident vasculaire cérébral.
AVK	:	Antivitamine K.
AZA	:	Azathioprine.
BAV	:	Baisse de l'acuité visuelle.
BCG	:	Bilié de Calmette et Guérin.
BCVA	:	Best corrected visual acuity.
BD	:	Behçet disease
BK	:	Bacille de Koch.
CA	:	Chambre antérieure.
CAN	:	Canakinumab.
CMV	:	Cytomégalovirus
Covid-19	:	CoronaVirus Disease 2019.
CR	:	Chorio-rétinite.
CRP	:	C-reactive protein
CTC	:	Corticoïdes.
CYC	:	Cyclophosphamide.
DFG	:	Débit de filtration glomérulaire.
DMO	:	Densitométrie osseuse.
DSR	:	Décollement séreux rétinien.
ECR	:	Essais comparatifs randomisés.
EMA	:	European Medicines Agency.
EULAR	:	European League Against Rheumatism.
FDA	:	Food and Drug Administration.
FO	:	Fond d'œil.
FRAX	:	Fracture risk assessment.

G	:	Granulomateuse.
GB	:	Globules blancs.
GGT	:	Gamma-glutamyl transférase
H	:	Hémorragies.
H	:	Hypopion.
H/F	:	Homme/femme.
HAS	:	Haute Autorité de Santé.
HB	:	Hémoglobine.
HI	:	Hétérochromie irienne.
HIV	:	Hémorragie intravitréenne.
HSV	:	Herpès Simplex Virus.
HTIC	:	Hypertension intra-crânienne.
HTLV1	:	Human T-lymphotropic virus 1
HTO	:	Hypertonie oculaire.
IDM	:	Infarctus du myocarde.
IL-1	:	l'interleukine-1.
IL-17A	:	Interleukine-17A.
IM	:	Intra-musculaire.
INF	:	Interféron.
IRVAN	:	idiopathicretinalvasculitis, aneurysms, and neuro-retinitis
ISG	:	The international study group
JAKi	:	Janus kinase.
I'IFX	:	L'infliximab.
I'IL-6	:	l'interleukine 6.
LAM	:	lampe à fente.
LED	:	Lupus érythémateux disséminé.
Lym	:	Lymphocytes.
MB	:	Maladie de Behçet.
MICI	:	Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.
NG	:	Non granulomateuse.
NI	:	Nodules iriens.
NR	:	Neurorétinite.
OCT	:	Tomographie à Cohérence Optique
OD	:	Œil droit
OG	:	Œil gauche.
PAL	:	Phosphatase alcaline.
PAN	:	Périartérite noueuse.
PL	:	Ponction lombaire.

Plq	:	Plaquettes.
PNN	:	Polynucléaires neutrophiles.
PO	:	per os.
R	:	Rétinite.
RPM	:	Réflexe photo-moteur.
SA	:	Segment antérieur.
SC	:	Sous cutané.
SEP	:	Sclérose en plaques.
SIC	:	Synéchies irido-cristalliniennes.
SPA	:	Spondylarthrite ankylosante.
SRAS-CoV-2	:	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.
TB PPD :		Tuberculosis Purified protein derivative.
TCK	:	Temps de Céphaline Kaolin
TCZ	:	Tocilizumab.
TNF	:	Tumor necrosis factor.
TO	:	Tons oculaire.
TP	:	Taux de Prothrombine.
TTT	:	Traitement.
V	:	Vascularite.
VAA	:	Vascularite aiguë.
VKH	:	Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada.
VS	:	vitesse de sédimentation
VS	:	Vitesse de sédimentation.
VZV	:	Varicella-Zoster Virus.





Plan





INTRODUCTION	01
PATIENTS ET MÉTHODES	03
I. Type de l'étude et patients	04
1. Type et durée de l'étude	04
2. Patients étudiés	04
3. Recueil des données	04
4. Analyse statistique des données	06
5. Considération éthique	06
RÉSULTATS	07
I. Profil épidémiologique	08
1. Répartition des cas selon le sexe	08
2. Répartition des cas selon l'âge	08
3. Répartition géographique	09
II. Données cliniques	10
1. Les critères diagnostiques	10
2. Les antécédents personnels des patients de notre série	11
3. Cas familiaux	11
4. Délai de consultation	11
5. Motif de consultation : signes d'appel oculaires :	12
6. Délai d'apparition des signes oculaires par rapport au diagnostic de la maladie de Behçet	13
7. Mode d'installation	14
8. Localisation uni/bilatérale du Behçet oculaire	15
III. Les différents paramètres de l'examen ophtalmologique	16
1. Acuité visuelle avant traitement	16
2. Tonus oculaire	16
3. L'examen du segment antérieur	17
4. L'examen du segment postérieur	19
5. Aspect clinique de l'atteinte ophtalmologique	20
IV. Aspect paraclinique de l'atteinte ophtalmologique	25
1. L'angiographie à la fluorescéine	25
2. L'OCT	28
3. L'échographie oculaire en mode B	30

4. Autres explorations	230
V. Les manifestations extra-oculaires de la maladie de Behçet :	30
VI. Traitement	32
1. Traitement local	32
2. Traitement général	32
3. Traitement chirurgical	33
4. Traitement des autres manifestations	33
VII. Évolution :	34
1. Présence de poussées	35
2. AV après traitement	35
3. Complications ophtalmologiques	
VIII. Étude analytique des facteurs pronostiques de l'atteinte ophtalmique	38
DISCUSSION	40
I. Définition	41
II. Historique	42
III. Épidémiologie	43
1. Répartition géographique	43
2. Prévalence	44
3. Incidence	44
IV. Physiopathologie	45
V. Rappel anatomo-physiologique de l'œil	47
1. Bulbe de l'œil	47
2. Tunique fibreuse	47
3. La tunique vasculaire ou l'uvée	49
4. Tunique interne ou rétine	50
5. Structures intra-bulbaires	51
6. Les voies visuelles	52
7. Les annexes	54
8. Vascularisation et innervation	56
VI. Diagnostic	57
1. Diagnostic positif	57
2. Diagnostic différentiel	89
VII. Traitement	92
1. But	92

2. Les moyens	92
3. Traitement médical	96
4. Indication	105
5. Traitement des autres manifestations selon HAS Décembre 2019	112
VIII. Covid 19 et maladie de Behçet	117
IX. Évolution	118
X. Discussion des résultats	119
1. Étude épidémiologique	119
2. Diagnostic clinique	121
3. L'atteinte ophtalmologique	123
4. La présence des manifestations extra-ophtalmologiques	125
5. L'évolution	127
6. Le traitement reçu	128
7. Les facteurs pronostiques	131
CONCLUSION	134
RESUMES	136
ANNEXES	143
BIBLIOGRAPHIE	158



Introduction



La maladie de Behçet (MB) est une vascularite systémique, dysimmunitaire, chronique évoluant par poussées décrite pour la première fois par HulusiBehçet, en 1937.

Elle atteint préférentiellement les sujets d'âge jeune, de 10 à 45 ans le plus souvent, et touche aussi bien les hommes que les femmes. Une première poussée après 50 ans est rare.

Il n'existe aucun examen pathognomonique de la MB et le diagnostic se base sur des critères cliniques tels que ceux proposés par le groupe international d'étude de la MB et plus récemment, ceux de l'«International Team for the Revision of the International Criteria for BD » 1990. Ces critères ont été révisés en 2013 (et comprennent désormais la présence d'une aphtose buccale (2 points), d'une aphtose génitale (2 points), de lésions oculaires (2 points), d'une atteinte cutanée (1 point), d'une atteinte vasculaire (1 point) ou neurologique (1 point). La réalisation du pathergy test est optionnelle (1 point s'il est réalisé et positif). Le diagnostic repose sur un score supérieur ou égal à 4.[2]

La fréquence et la nature des lésions varient selon le sexe, l'ethnie et la région géographique.

Le substratum anatomique commun à toutes ces atteintes est une vascularite à prédominance veineuse.

La physiopathologie de la MB demeure en grande partie obscure. Il est bien établi qu'elle implique des facteurs infectieux et des anomalies de l'immunité à la fois innée et adaptative.

L'atteinte oculaire de la maladie de Behçet représente l'un des critères majeurs de cette affection. Le diagnostic de l'atteinte oculaire reste clinique. Les examens complémentaires peuvent être utiles pour apprécier la sévérité et l'extension de l'inflammation et permettre le suivi du traitement.

L'objectif de ce travail est de mettre le point sur les facteurs pronostiques de l'atteinte ophtalmologique au cours de la maladie de Behçet à travers une étude prospective analytique et descriptive portant sur une série de 30 cas avec une atteinte ophtalmologique secondaire à la maladie de Behçet hospitalisés au service de médecine interne du CHU Errazi et suivi en consultation sur une période d'un an allant du 1^{er} janvier 2022 au 31 décembre 2022.



**Patients
et Méthodes**



I. Type de l'étude et patients

1. Type et durée de l'étude

C'est une étude prospective descriptive à visée analytique réalisée au sein du service de médecine interne au CHU Errazi étalée sur une période de 12 mois à partir du 1^{er} janvier 2022 jusqu'au 31 décembre 2022 portant sur 30 cas de patients atteints d'ophtalmobehçet.

2. Patients étudiés

La population cible est constituée de patients hospitalisés ou consultants pour une atteinte ophtalmologique dans le cadre de la maladie de Behçet.

2.1 Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans notre étude tout patient étant diagnostiqué porteur de la maladie de Behçet selon les critères internationaux révisés en 2013 avec une atteinte ophtalmologique récemment diagnostiquée entre Janvier 2022 et Décembre 2022.

2.2 Critères d'exclusion

Nous avons exclu de l'étude les patients avec une atteinte ophtalmique dont le bilan étiologique est toujours en cours ou chez qui l'atteinte ophtalmologique a été diagnostiquée comme manifestation de la maladie de Behçet avant le début de l'étude .

3. Recueil des données

3.1. Source des données

Les différentes données ont été recueillies au niveau du service de Médecine interne du CHU Med VI de Marrakech : les dossiers d'hospitalisation ainsi que les données des consultations et du suivi des patients en HDJ au premier contact, à 3, 6 et 12 mois.

3.2. Les paramètres recueillis

Les différents paramètres recueillis à partir des dossiers médicaux ont été notés sur une fiche d'exploitation () selon 5 rubriques :

- Épidémiologique
- Clinique
- Paraclinique
- Thérapeutique
- Évolution

Pour chaque patient les variables étudiées étaient : l'âge, le sexe, les antécédents 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, un fond d'œil, les données de l'angiographie à la fluorescéine, OCT, un champ visuel le test de couleur si réalisés.

L'évolution a été caractérisée comme défavorable devant :

- Une absence d'amélioration de l'acuité visuelle et /ou autres paramètres de l'examen ophtalmologique
- L'apparition de complications ophtalmologiques au cours de la période de l'étude
- La survenue d'une poussée inflammatoire sous traitement.

L'évolution a été caractérisée comme favorable devant :

- Une amélioration de l'acuité visuelle et des autres paramètres de l'examen ophtalmologique
- L'absence des signes inflammatoires lors des contrôles sous traitement.

4. Analyse statistique des données

Les données collectées ont été saisies, sur Word ... les graphiques réalisés grâce à Excel..., le traitement et l'analyse par le logiciel SPSS version 26. Les variables continues ont été décrites en utilisant la moyenne +/- l'écart-type, ou la médiane et interquartiles, comparées par le test-tStudent. Les variables catégorielles ont été décrites par fréquences et pourcentages, et comparées par le test de Khi-II.

Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée significative.

5. Considération éthique

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.



Résultats



I. Profil épidémiologique

1. Répartition des cas selon le sexe

Dans notre série, nous avons noté une prédominance masculine avec 20 hommes (67%) et 10 femmes (33%), soit un sex-ratio H/F=2

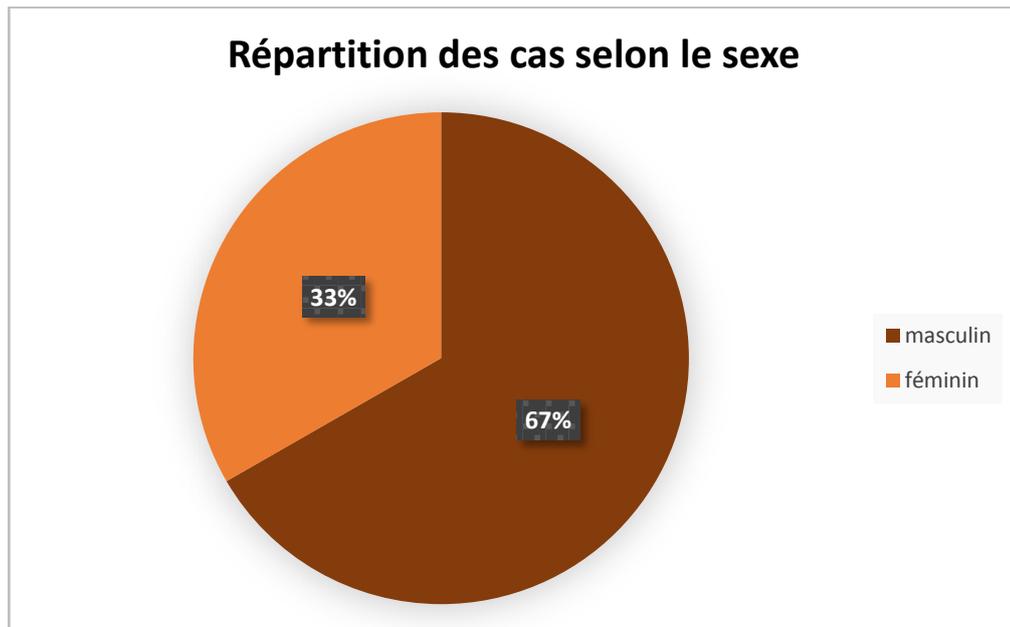


Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe.

2. Répartition des cas selon l'âge :

- **Au moment de l'atteinte ophtalmique de la maladie de Behçet**

Dans notre étude, l'âge moyen des patients était 35,45+/-11,21 avec des extrêmes allant de 16 à 60 ans. La tranche d'âge entre 30 et 49 ans représentait 63,34% de l'ensemble des cas recensés, alors que seulement 13,33% étaient âgés de plus 50 ans.

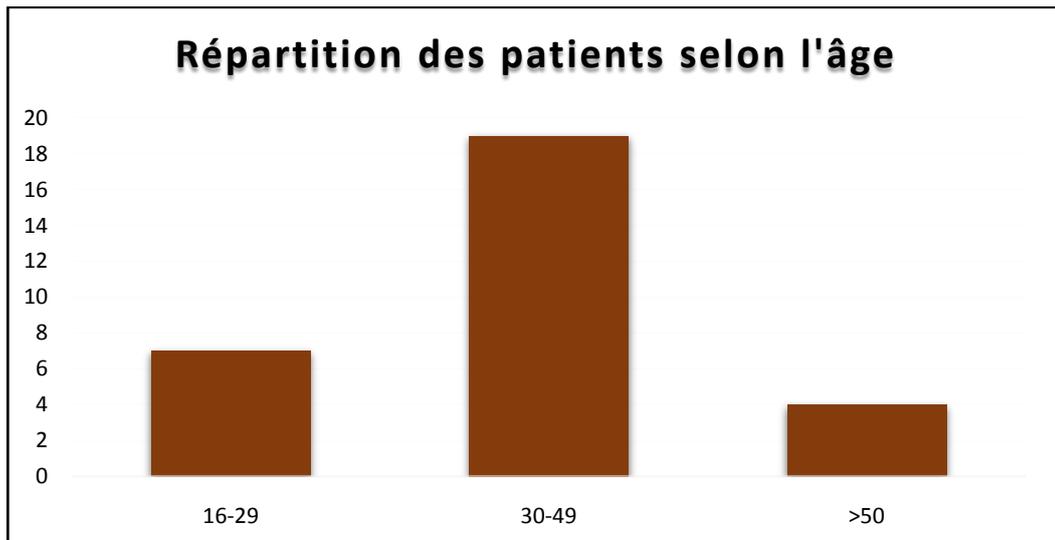


Figure 2 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

3. Répartition géographique :

Tous nos patients étaient des marocains.

La majorité des patients (50%) sont originaires de Marrakech, avec une répartition ubiquitaire dans les autres villes : Khouribga, Rehamna, Youssofia, Ouarzazate, Tinghir, Elkelâa des sraghna et béni Mellal.

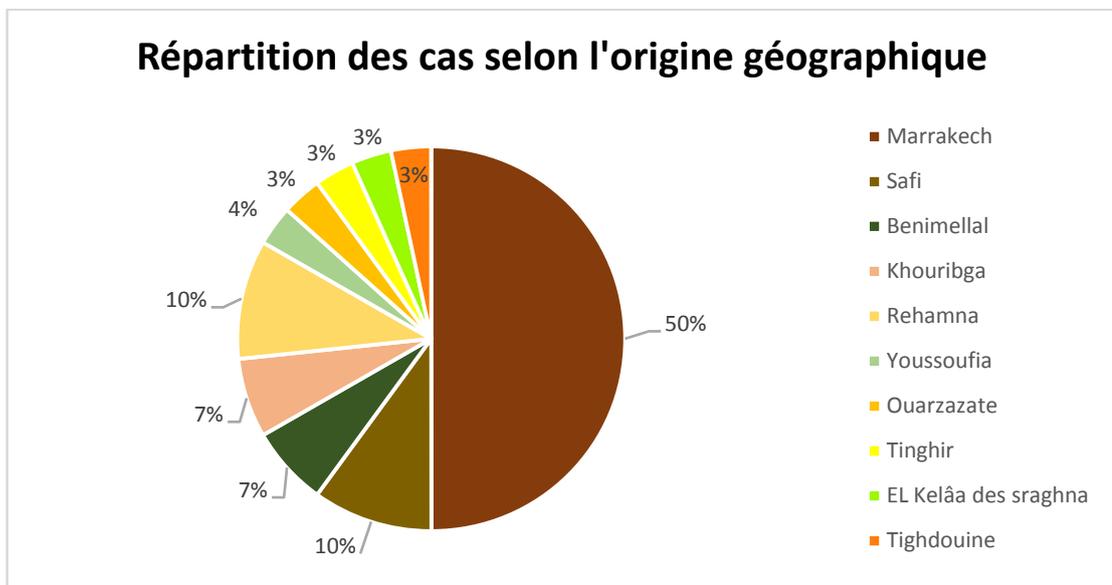


Figure 3 : La répartition géographique des patients.

II. Données cliniques

1. Les antécédents personnels des patients de notre série

La majorité de nos patients : 67% soit 20 patients avaient des antécédents lors de la 1^{ère} consultation tandis que 10 cas soit 33% étaient sans aucun antécédent.

Les antécédents relevés sont représentés dans le tableau suivant : tableau I

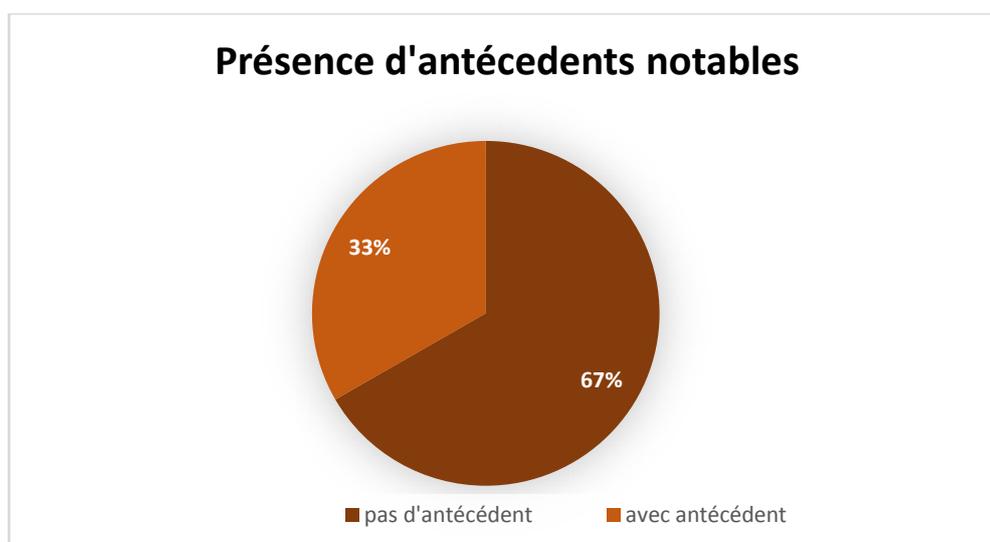


Figure 4 La présence d'antécédents au moment du diagnostic

Tableau I : Les antécédents personnels des patients de notre série

ATCDS	Nombre de cas	Fréquence
HTA	1	3,33%
Diabète	1	3,33%
Cardiopathie	0	0%
Néphropathie	0	0%
Tabagisme	5	16,67%
Éthylisme	2	6,67%
Chirurgie (amygdalectomie, traitement de fracture post-traumatique)	5	16,67%

2. Cas familiaux

La présence d'un cas similaire dans la famille a été rapporté par un seul patient (3,3%) dans l'ensemble des cas étudiés : Le cas similaire était une sœur suivie pour maladie de Behçet.

3. Délai de consultation

Le délai moyen de consultation varie entre 1 et 8 mois, avec une moyenne de 24mois.

La majorité de nos patients (53,3%) ont consulté dans un délai \leq à 6 mois.

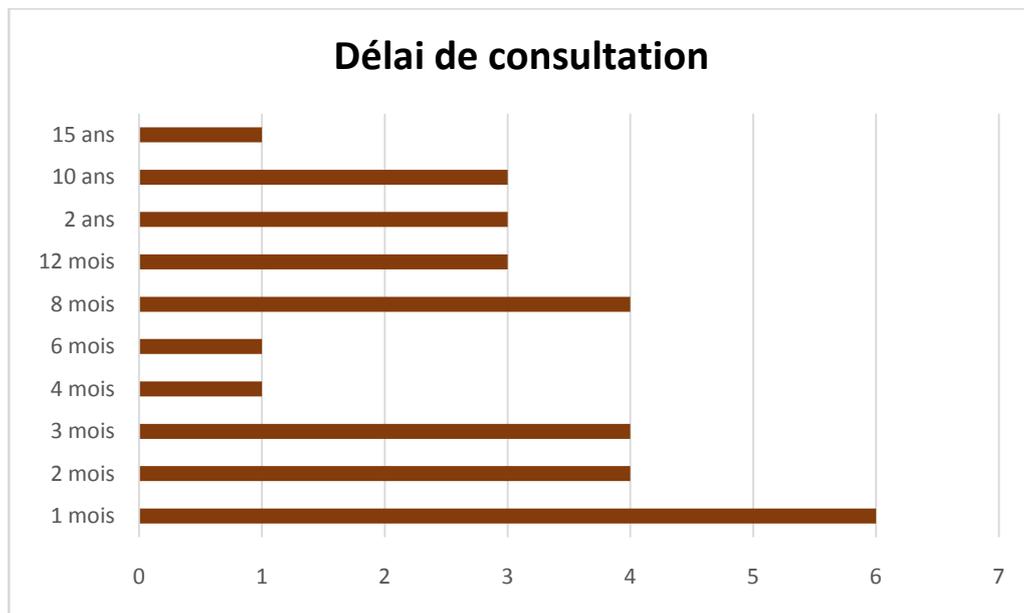


Figure 5 : Le délai de consultation des patients.

4. Les critères diagnostiques :

13 patients de notre série avaient un score diagnostique \geq à 7 , 12 patients avaient un score \geq à 5 et 5 patients avaient un score à 4.

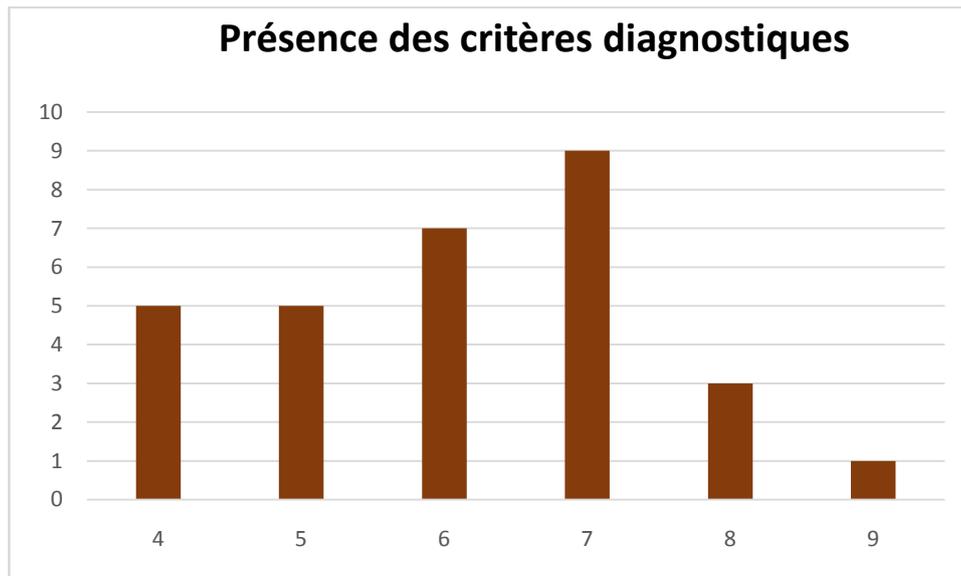


Figure 6 : Le score calculé selon la présence des critères diagnostiques

5. Motif de consultation : signes d'appel oculaires :

Le motif de consultation principal est la rougeur oculaire, rencontrée dans 90% des cas, suivie de la baisse de l'acuité visuelle et la douleur péri-oculaire, qui sont retrouvées chez respectivement 27 et 13 patients soit 70% et 43,30% des cas, le brouillard visuel chez 10 patients soit 33,3%, les myodesopsies et la sécheresse oculaire chez respectivement deux et un de nos patients soit 6,70% et 3,30%.

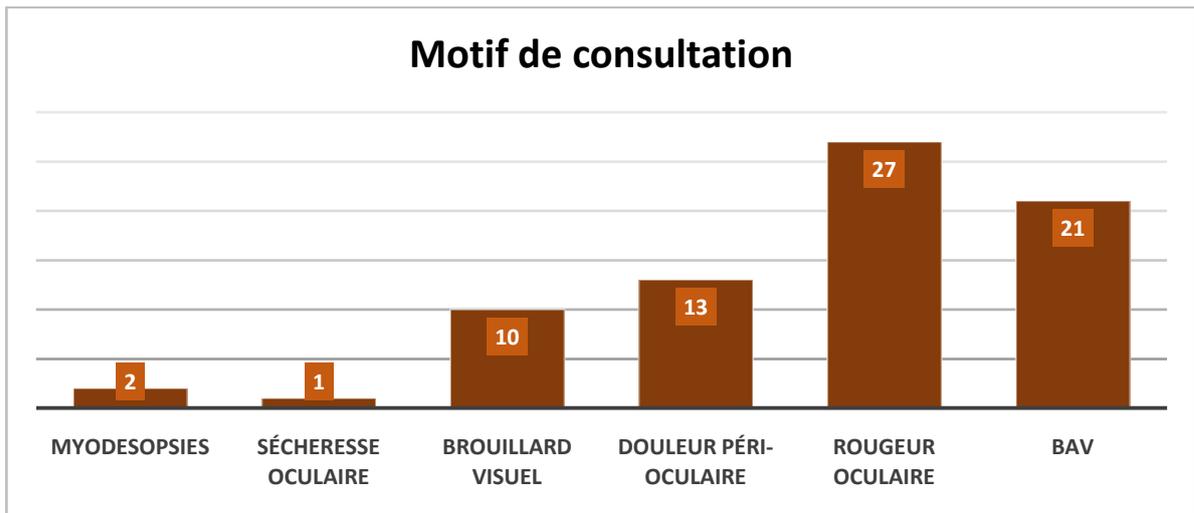


Figure 7 : Les signes d'appel oculaires.

6. Délai d'apparition des signes oculaires par rapport au diagnostic de la maladie de Behçet

Les manifestations ophtalmologiques étaient tardives chez 17 patients soit (57%), dont 63% avaient un délai <3 ans entre le diagnostic de la maladie de Behçet et l'apparition des manifestations ophtalmologiques, tandis que 43% de nos patients seulement avaient une atteinte ophtalmologique inaugurale. Tableau II

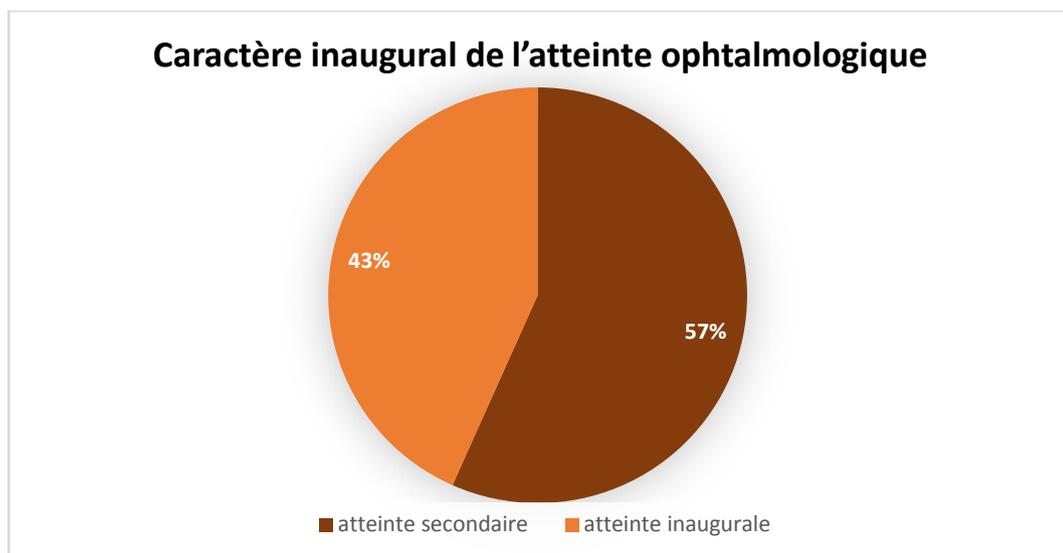


Figure 8 : Le caractère inaugural de l'atteinte ophtalmologique

Tableau II : Délai entre le diagnostic de la MB et l'atteinte ophtalmologique

Délai	Fréquence	Pourcentage
2 mois	1	3,33%
3 mois	1	3,33%
5 mois	1	3,33%
1 an	3	10%
2 ans	3	10%
3 ans	1	3,33%
5 ans	1	3,33%
6 ans	1	3,33%
10 ans	1	3,33%
15 ans	1	3,33%
Non précis	1	3,33%

7. Mode d'installation

Le mode d'installation des manifestations ophtalmologiques est le plus souvent aigu (53%), alors que l'installation progressive a été notée chez 47% des cas.

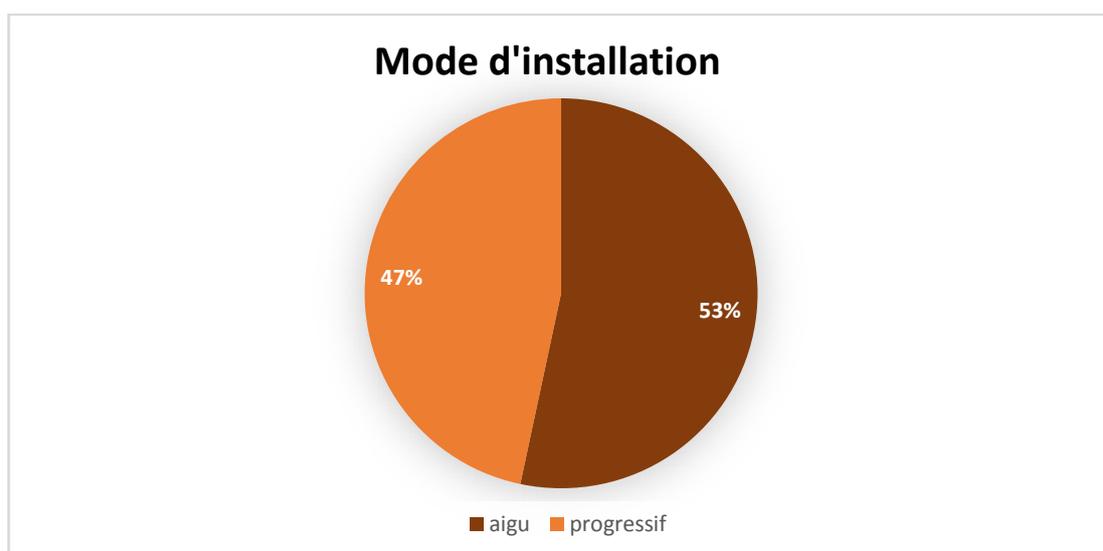


Figure 9 : Le mode d'installation

8. Localisation uni/bilatérale du Behçet oculaire

Notre échantillon comportait 30 patients avec un total de 60 yeux analysés dont 48 étaient pathologiques.

L'atteinte oculaire est bilatérale chez 18 patients (36 yeux) soit 60% de notre population et unilatérale chez 12 patients soit 40% des cas.

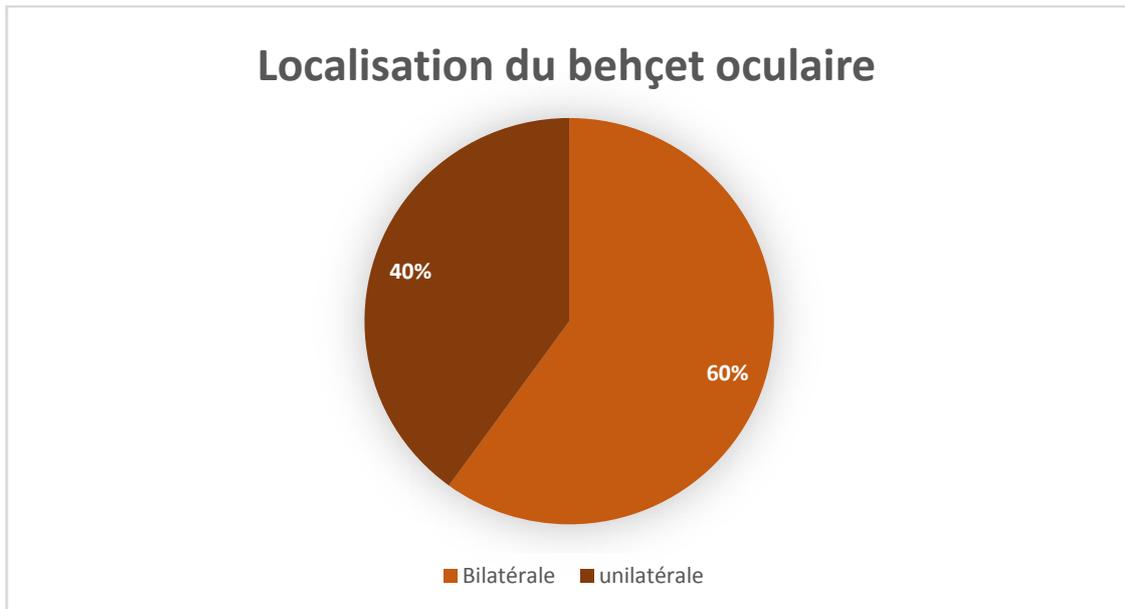


Figure 10 : Le mode d'installation

III. Les différents paramètres de l'examen ophtalmologique :

Grâce aux données fournies par nos collègues ophtalmologues, on a pu collecter l'ensemble des données d'examen clinique de nos patients au Service de Médecine Interne du CHU Med 6 de Marrakech.

1. Acuité visuelle avant traitement :

La majorité de nos patients avaient une acuité visuelle basse avant le traitement.

En effet, 13 patients soit 44% avaient une $AV \leq 3/10^{\text{ème}}$, 7 patients soit 23% avaient une AV entre $4/10^{\text{ème}}$ et $6/10^{\text{ème}}$ et 10 patients soit 33% avaient une AV entre $7/10^{\text{ème}}$ et $10/10^{\text{ème}}$

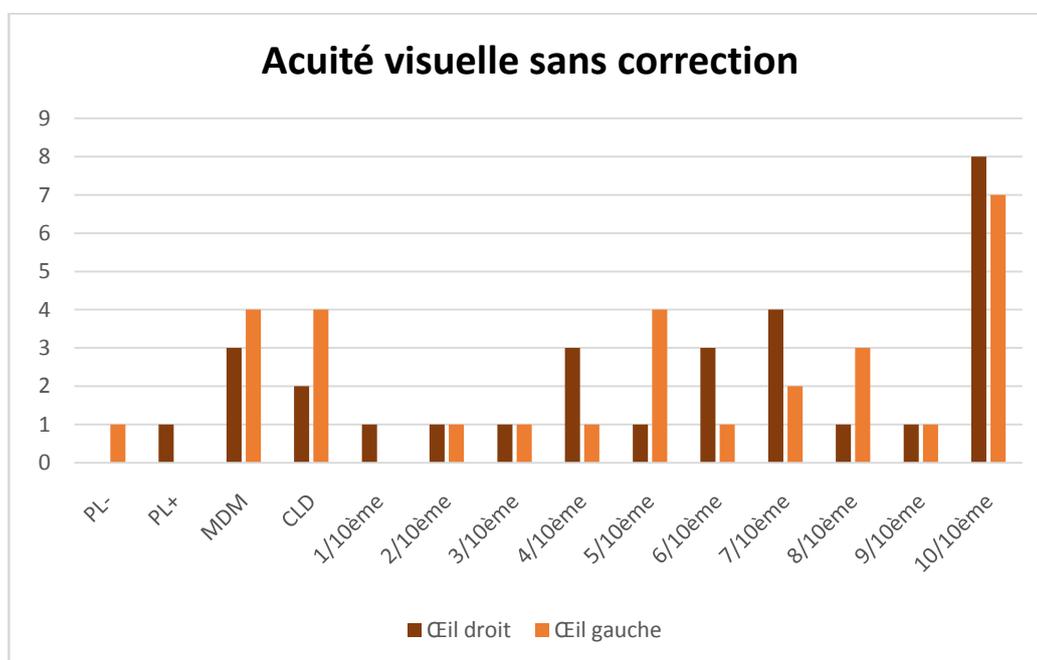


Figure 11 : Acuité visuelle initiale avant traitement

2. Tonus oculaire :

La majorité de nos patients soit 90% des cas avaient un tonus oculaire normal alors que 2 de nos patients avaient un tonus oculaire élevé et seulement 1 cas qui avait un tonus oculaire bas soit 3,3% des cas.

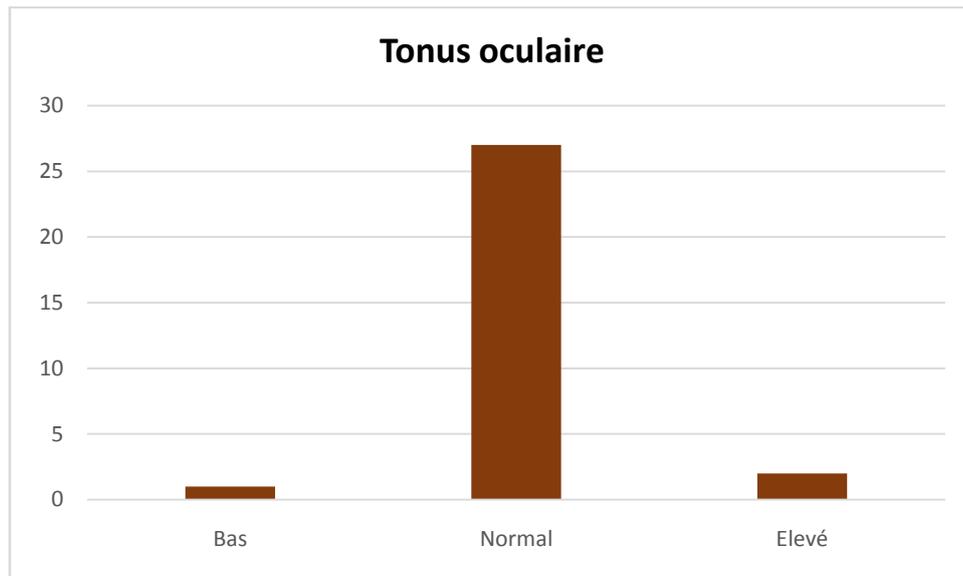


Figure 12 : Tonus oculaire mesuré chez nos patients.

3. L'examen du segment antérieur :

24 patients de notre série soit 80% des cas avaient un segment antérieur pathologique alors que seulement 6 de nos patients soit 20% avaient un segment antérieur normal.

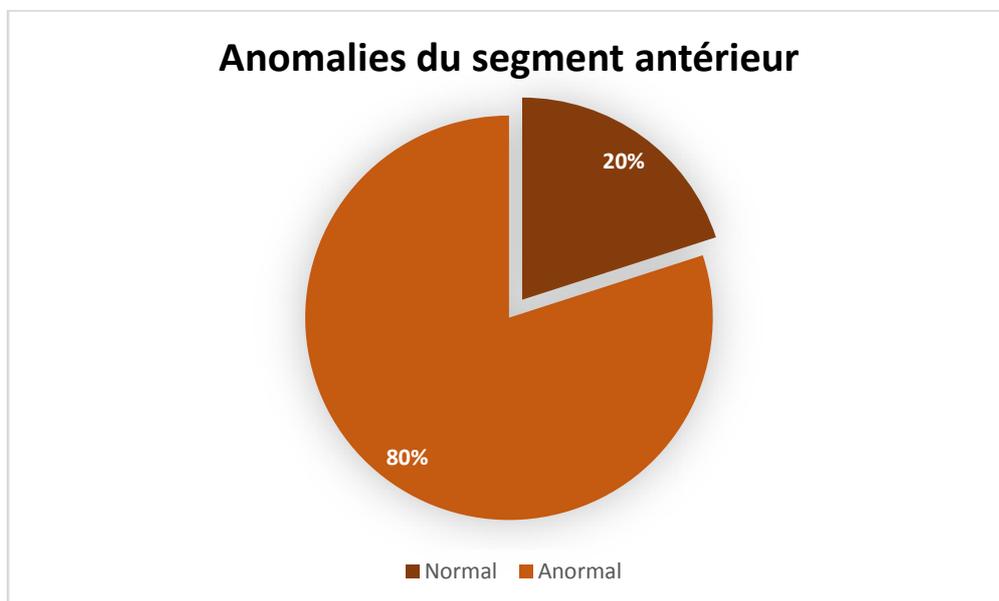


Figure 13 : Segment antérieur.

Les facteurs pronostiques de l'atteinte ophtalmologique au cours de la maladie de Behçet

Parmi les anomalies détectées, l'effet Tyndall était le plus fréquent 47% des cas suivi par l'hyperhémie conjonctivale retrouvée chez 27% des cas, les précipités rétro-descemetiques et les synéchies irido-cristalliniennes retrouvés chez 17% ensuite les pigments iriens (13%), l'œdème cornéen et la cataracte (10%), la KPS (6,7%) et enfin l'hypopion retrouvé chez 3,3% des cas.

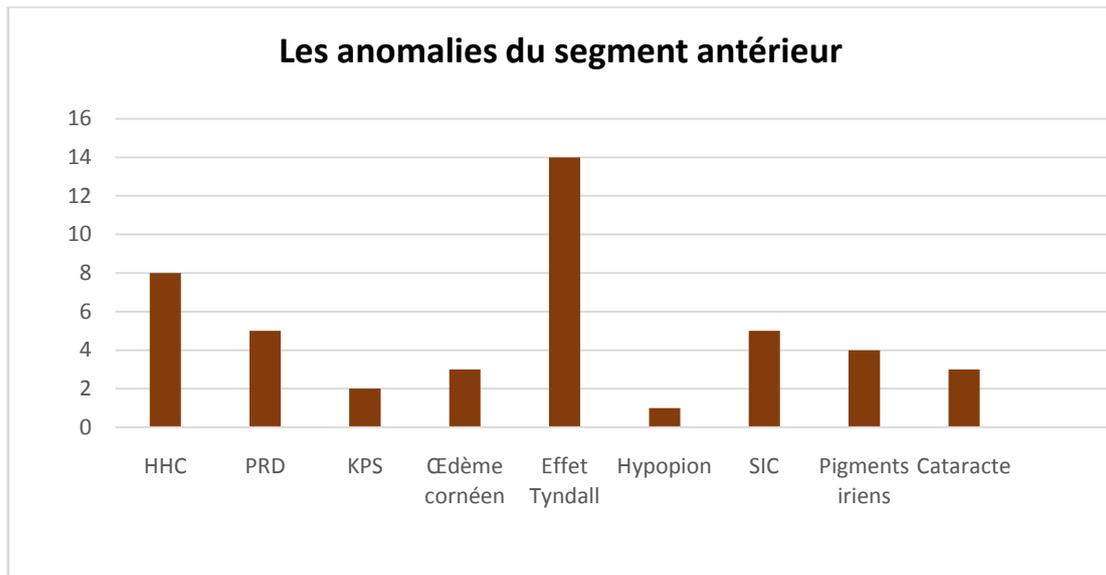


Figure 14 : Anomalies détectées à la lampe à fente.

4. 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 chez 87% de nos patients soit 13 cas alors qu'il était normal chez 2 patients soit 13% des cas.

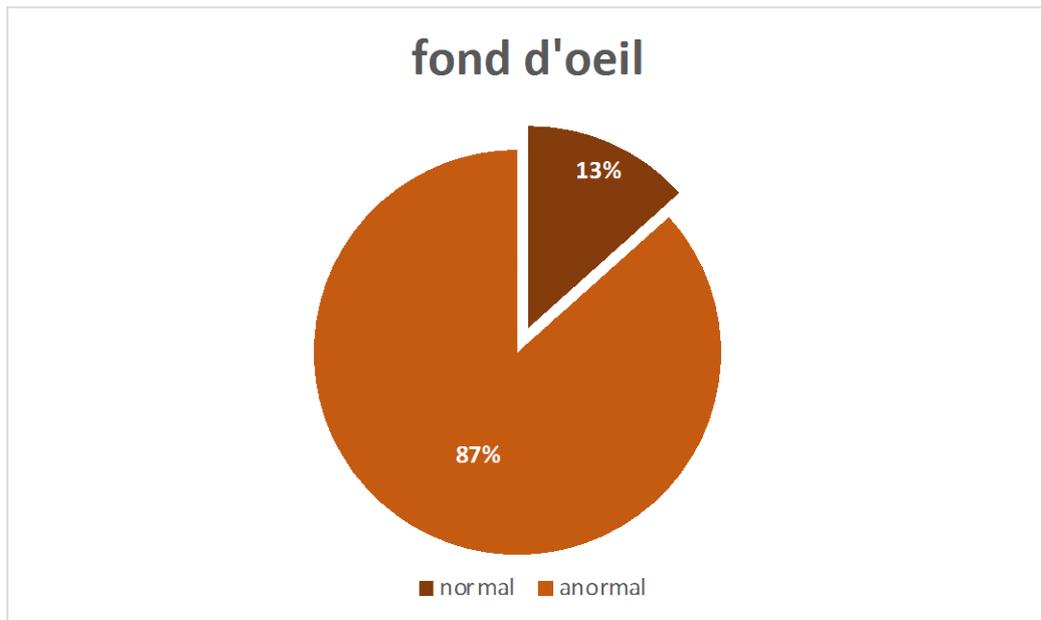


Figure 15 : Caractéristiques du fond d'œil.

Les anomalies détectées sont les suivantes : l'absence de passage lumineux chez 7 patients soit 23%, l'hyalite et l'engainement vasculaire chez 3 patients soit 10%, les néovaisseaux et les plis inter maculo-papillaires et le décollement séro-rétinien chez 2 patients soit 7% des patients enfin l'hyperhémie papillaire et la pâleur papillaire ont été retrouvées chez un seul patient.

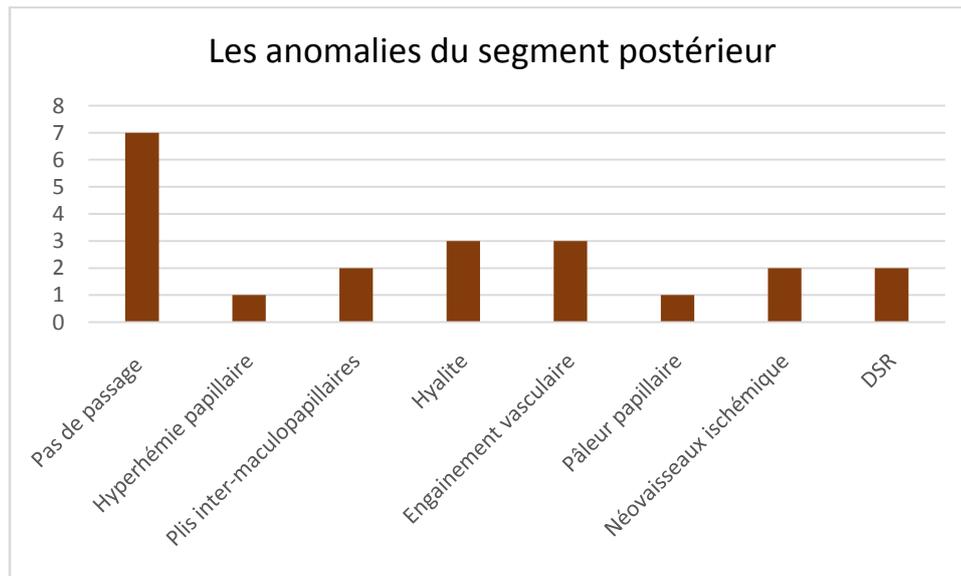


Figure 16 : Anomalies détectées au fond d'œil.

5. 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 paracliniques sont dominés par les uvéites chez 26 patients soient 87% des cas vient en seconde position la vascularite rétinienne retrouvée chez 23% des cas soit 7 patients puis la maculopathie optique chez 3 patients soit 10% en dernier lieu la neuropathie optique retrouvée chez deux patient soit 7% des cas

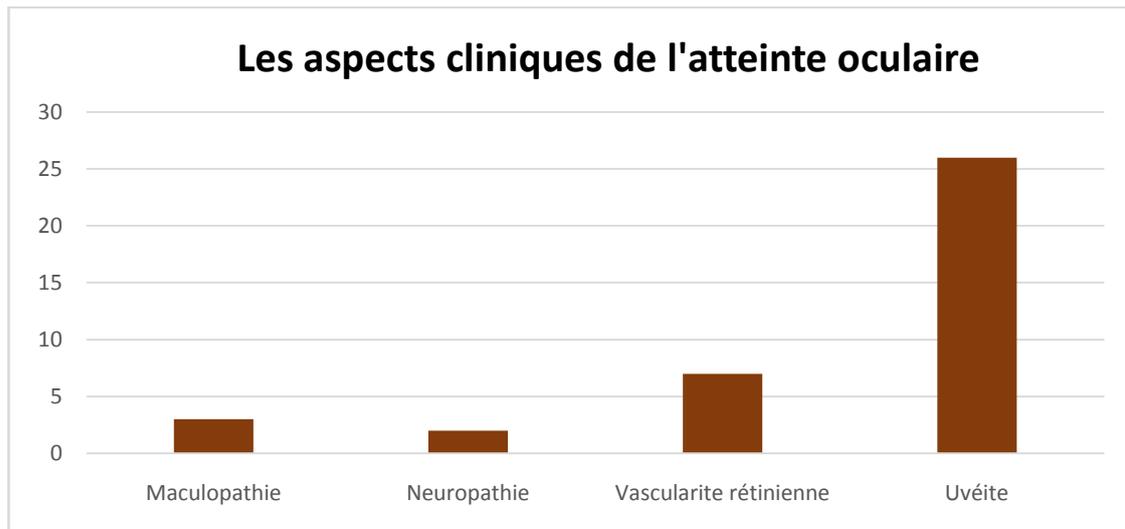


Figure 17 : Les aspects cliniques de l'atteinte oculaire.

5.1. Type de l'uvéite et localisation :

Parmi les 26 cas d'uvéite objectivés, l'uvéite était bilatérale dans 4 cas soit 15% et unilatérale chez 18 cas soit 85% des cas,

La localisation antérieure était la plus retrouvée (46%) suivie par la localisation intermédiaire chez 8 patients soit 31% des cas, suivies des uvéites postérieures qui étaient retrouvées dans 15% des cas et en dernier lieu les panuvéites qui n'étaient retrouvées que chez 7% des cas.

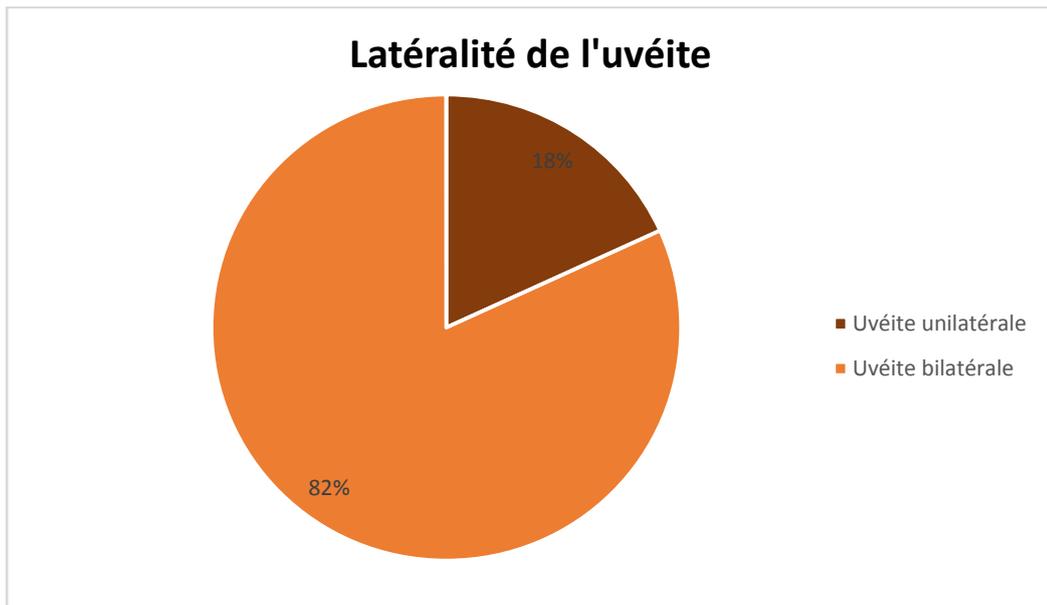


Figure 18 : La latéralité de l'uvéite.

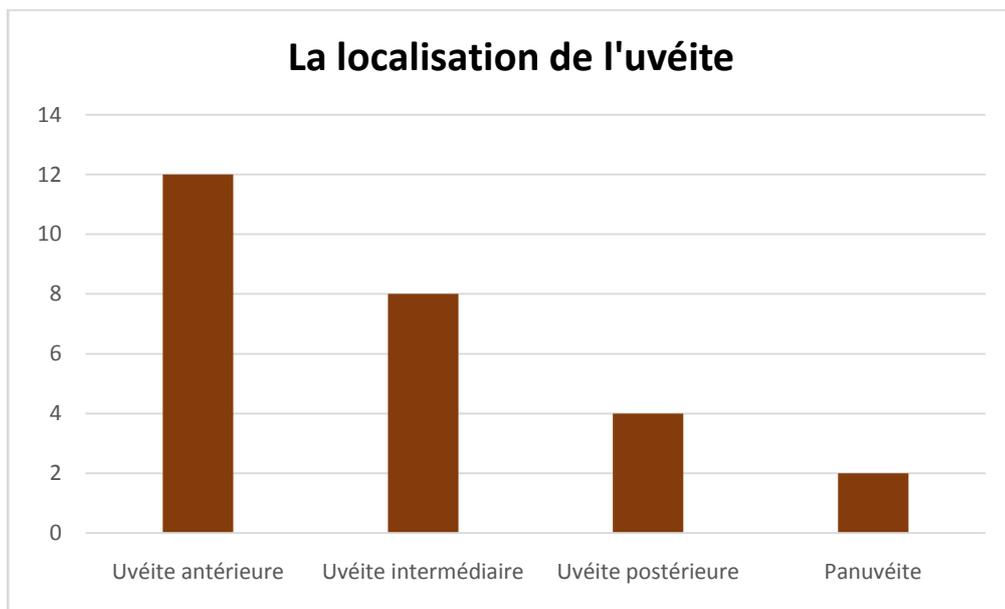


Figure 19 : La localisation anatomique des uvéites.

5.2. Vascularite rétinienne :

La vascularite rétinienne était présente chez 7 de nos patients soit 23% des cas. Elle était bilatérale chez 3 patients soit 43% des cas et unilatérale chez les autres 57% des cas, sous différentes formes décrites dans la figure suivante :

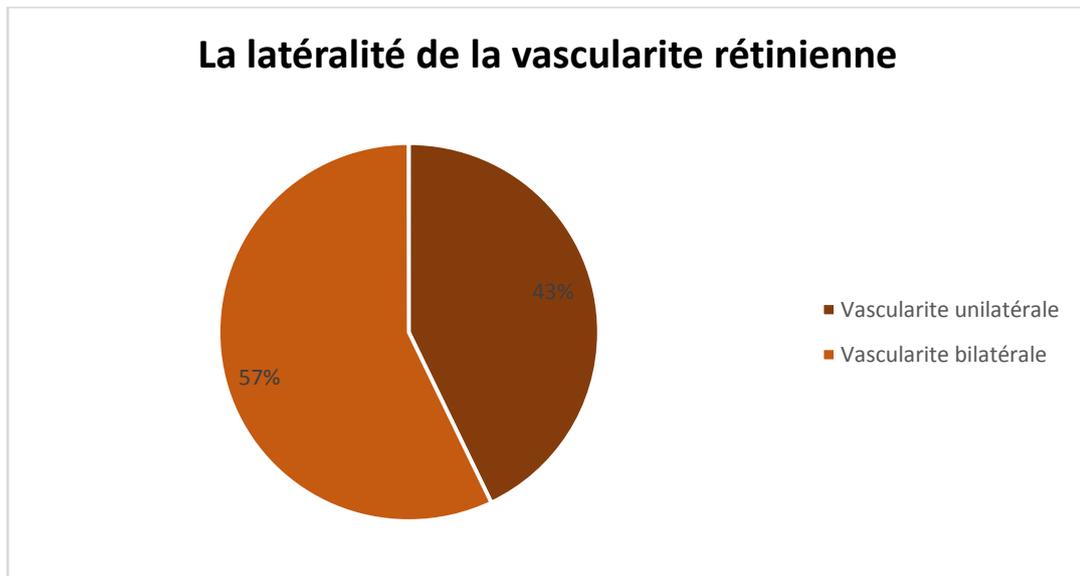


Figure 20 : La latéralité de la vascularite rétinienne.

La vascularite rétinienne était sous forme de :

- Hémorragie rétinienne, foyer de rétinite et l'occlusion artérielle dans 1 cas.
- Foyer chorio-rétiens dans 2 cas.
- Périphlébite dans 5 cas

5.3. La neuropathie optique :

La neuropathie optique était présente chez 2 patients soit 7% des cas.

Le premier cas présentait une atrophie diffuse..

Le deuxième cas présentait une atrophie périphérique associée à une papillite.

5.4. La maculopathie:

La maculopathie a été retrouvée chez 3 patients sous forme :

- Œdème maculaire chez 3 patients

- Des plis intermaculo-papillaires chez 2 patients
- La dégénérescence maculaire chez 1 seul cas.

5.5. L'association lésionnelle :

Dans notre série l'association lésionnelle était retrouvée chez 12 patients comme suite :

- Une panuvéite associée à une maculopathie.
- Une uvéite antérieure associée à une neuropathie.
- Une uvéite intermédiaire associée à une vascularite et une maculopathie.
- Une vascularite associée à une maculopathie.
- Une uvéite à double localisation antérieure et intermédiaire dans 3 cas.
- Un DSR associé à une uvéite antérieure dans un cas et à une uvéite à double localisation antérieure et intermédiaire.
- Une vascularite associée à une uvéite intermédiaire.
- Une uvéite à double localisation antérieure et intermédiaire associée à une vascularite et une maculopathie.
- Une uvéite à double localisation intermédiaire et postérieure associée à une vascularite et une neuropathie.
- **Pour rendre simple :**

L'uvéite a été associée à une vascularite dans 33,3%, à une maculopathie dans 25%, et à une neuropathie dans 16.7%

Tandis que la vascularite a été associée à une maculopathie dans 25% des cas et à une neuropathie dans 8,3%

5.6. Les autres manifestations oculaires associées :

Plusieurs manifestations oculaires ont été décrites dans le cadre de la maladie de Behçet, la figure suivante représente l'ensemble de ces manifestations trouvées dans notre série.

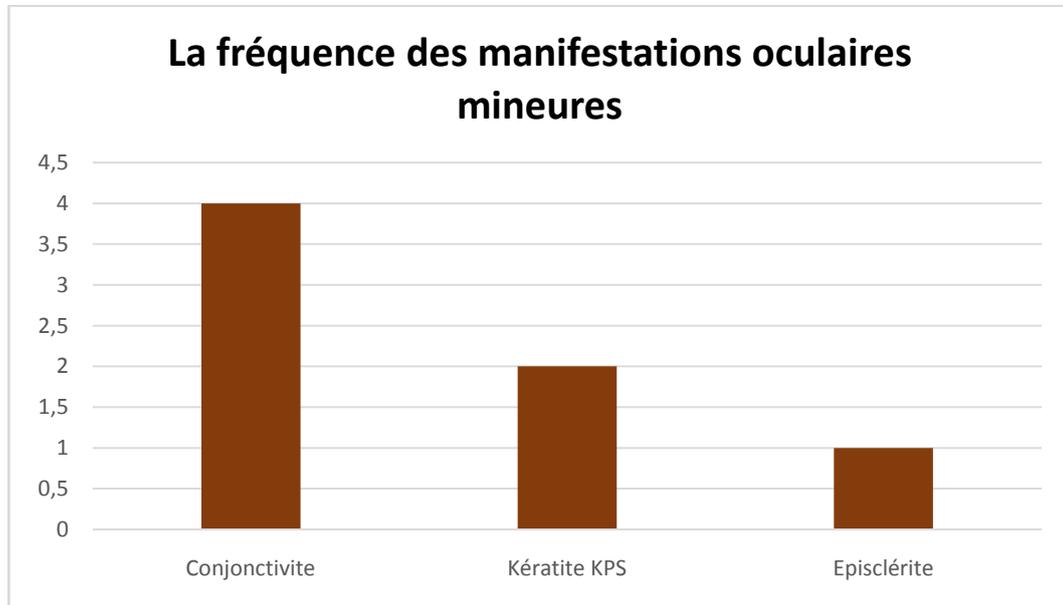


Figure 21 : La fréquence des manifestations oculaires mineures.

IV. Aspect paraclinique de l'atteinte ophtalmologique :

Plusieurs examens paracliniques ont été réalisés soit au premier abord du patient ou au cours du suivi de nos patients.

1. L'angiographie à la fluorescéine :

Elle a été réalisée chez 9 patients soit 30% des cas, anormale dans 7 cas soit 23% et normale chez 2 patients soit 7% des cas.

Les anomalies retrouvées sont comme suite :

- Foyers chorio-rétiniens dans 2 cas
- Néo-vaisseaux ischémiques chez 2 cas
- Signes d'occlusion artérielle dans 1 seul cas

- Hémorragies rétiniennes dans 1 cas
- Œdème maculaire chez 3 patients
- Trou maculaire chez 1 patient
- Atrophie optique dans 2 cas
- Pâleur papillaire chez 3 patients



Figure 22 : Image d'un trou maculaire

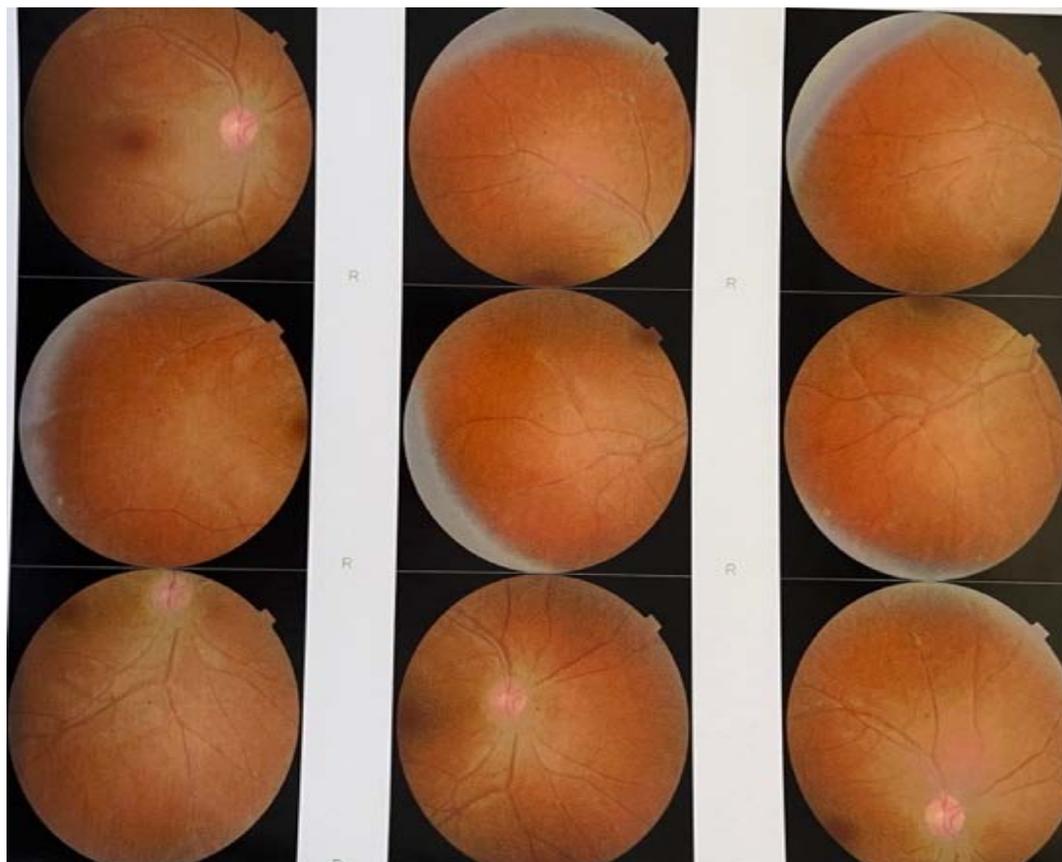


Figure 23 : Vascularite rétinienne de l'OD : périphlébite

2. L'OCT :

L'OCT a été réalisé chez 5 patients et revenu normal chez 3 patients soit 60% et anormal chez 2 patients soit 40% des cas.

L'OCT a retrouvé un seul cas d'œdème maculaire, un cas d'œdème papillaire bilatéral et un cas de décollement séreux de la rétine

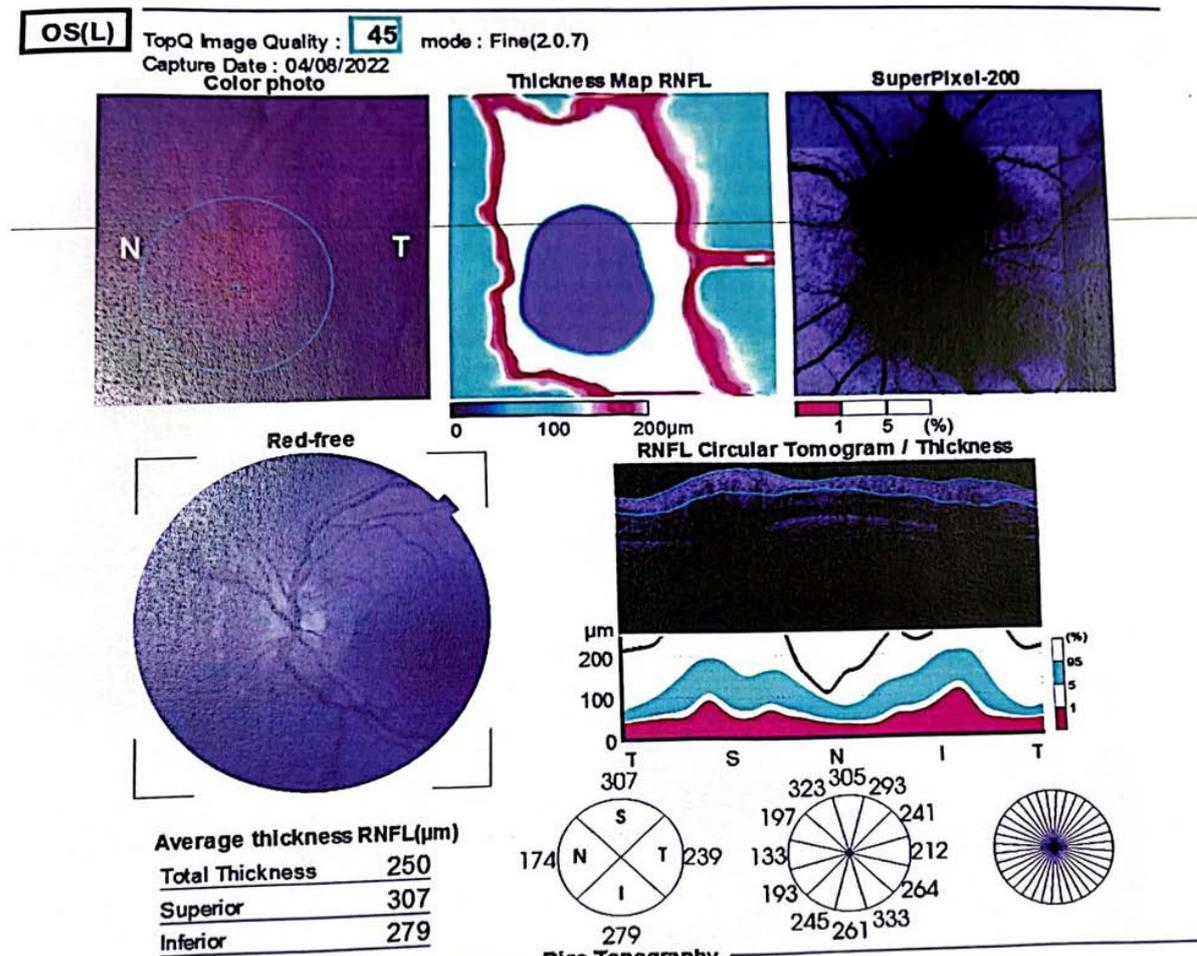


Figure 24 : Décollement séreux de la rétine associé à un œdème maculaire de l'œil gauche

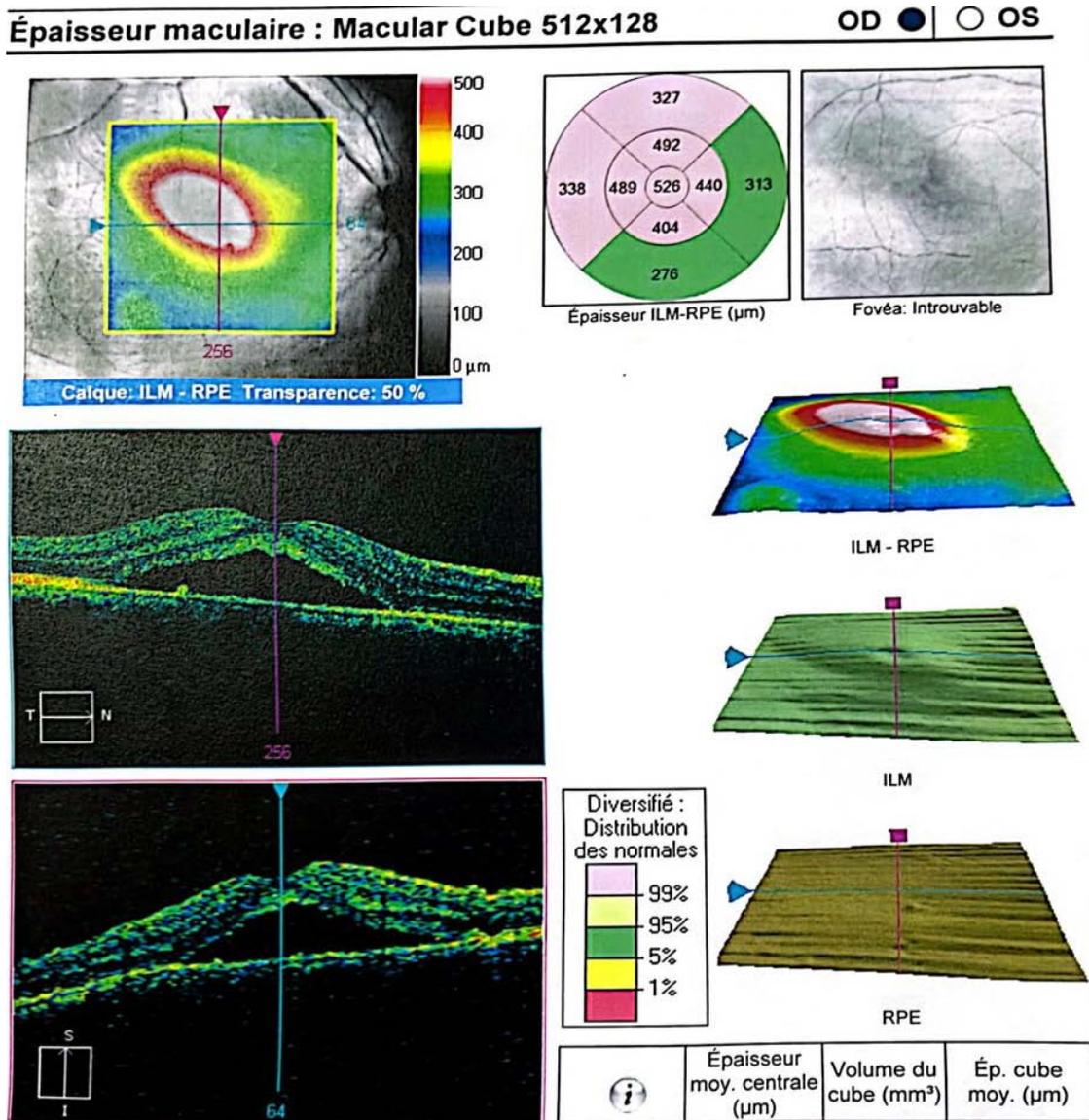


Figure 25 : Décollement séreux de la rétine de l'œil droit

3. L'échographie oculaire en mode B :

L'échographie oculaire en mode B a été réalisée chez 10 patients soit 33% des cas. Les anomalies retrouvées sont les suivantes

- 2 cas d'hyalite bilatérale et 5 cas d'hyalite unilatérale.
- 2 cas de décollement séreux de la rétine
- 1 cas de choroidite multifocale

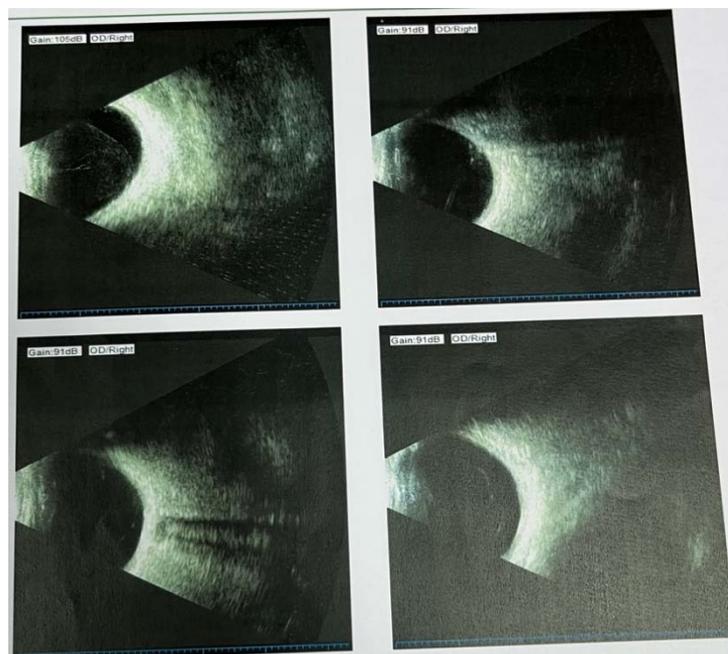


Figure 26 : Décollement séreux rétinien à l'échographie mode b

4. Autres explorations :

Le champ visuel, la vision des couleurs et les PEV n'ont pas été réalisés chez nos patients.

V. Les manifestations extra-oculaires de la maladie de Behçet :

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

Tableau III : Les manifestations extra-oculaire au cours de la maladie de Behçet:

Manifestations extra-oculaires	Nombre de cas	pourcentage
Manifestations générales	6	20%
Fièvre	2	6,70%
AEG	11	36,70%
Pâleur	2	6,70%
Manifestations cutanées	30	100%
Aphthose buccale	30	100%
Aphthose génitale	19	63,30%
Pseudo-folliculite	13	43,3%
Érythème noueux	2	6.7%
Manifestations articulaires	13	43,30%
Arthralgie d'allure inflammatoire des grosses articulations	12	40%
Synovite	1	3,30%
Manifestations cardio vasculaire	5	16,70%
Thrombose veineuse du membre inf/du tronc porte	4	13,30%
Embolie pulmonaire compliquant une TVP	1	3,30%
Anévrisme artérielle de localisation pulmonaire	1	3,30%
Manifestations neurologiques et psychiatriques	5	16,70%
AVCi	1	3,30%
Céphalées	4	13,30%
Signes d'irritation pyramidale	1	3,30%
Syndrome cérébelleux	1	3,30%
Manifestations digestives	2	6,70%
Douleurs abdominales	1	3,30%
Hémorragie digestive	1	3,30%
Manifestations pleuro pulmonaire	1	6,70%
Dyspnée	1	6,70%
ADPsmédiastinales	1	6,70%
Manifestions glandulaires	2	6,70%
Syndrome sec	2	6,70%
Manifestations hématologiques	3	10%
ADPs	3	10%

VI. Traitement :

1. Traitement local :

En dehors du traitement local (corticoïdes locaux associés à des mydriatiques ou cycloplégiques locaux notamment comme traitement de l'uvéite antérieure), le traitement général diffère en fonction de la gravité des signes oculaires et de l'association à d'autres atteintes systémiques.

2. Traitement général :

Tous nos patients étaient mis sous traitement général : la totalité de nos patients ont reçus la prédnisone orale dont 23 ont reçu des bolus avant , 15 patients ont reçus le cyclophosphamide et 7 sont arrivés au stade du relais

2.1. La corticothérapie :

Tableau IV : Les cas traités par la corticothérapie:

Traitement	Nombre de patients	Pourcentage
Prednisone orale	30	100%
Methyl-prednisolone en IV	23	77%

2.2. Immunosuppresseurs

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

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

Deux médicaments ont été utilisés : •

- Le cyclophosphamide : est prescrit chez 9 malades en bolus mensuel intraveineux de 750 mg/m² pendant les 6 premiers mois. Avec un relais par l'Azathioprine : utilisé à la dose de 2,5 mg/kg/jour.

Tableau V : La prise des immunosuppresseurs dans notre série

Immunosuppresseur	Nombre de patients	Pourcentage
Cyclophosphamide	15	50%
Azathioprine	7	23%

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 par phaco-émulsification avec mise en place d'un implant intraoculaire est la technique de choix indiquée chez 6 cas dans notre série.

La chirurgie vitréo-rétinienne était indiquée chez 4 cas.

La photocoagulation au laser est indiquée pour la vascularite rétinienne occlusive avec de vastes zones de non-perfusion capillaire, surtout en présence de néovascularisation prépapillaire, pré-rétinienne ou irienne associée réalisée dans 2 cas.

4. Traitement des autres manifestations :

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

Plusieurs protocoles ont été instaurés pour traiter divers manifestations extra-oculaires.

- La colchicine a été administrée chez tous nos malades, pour couvrir le traitement l'atteinte cutané-muqueuse et l'atteinte articulaire quand elle est présente.
- Les AINS sont indiqués en cas de poussée articulaire. Ils étaient préconisés chez 2 patients.

- L'anticoagulation curative est indiquée dans les thromboses veineuses après évaluation du risque hémorragique et vérification d'éventuelles lésions anévrysmales artérielles. L'anticoagulation par AVK a été indiquée chez 4 patients.

VII. Évolution :

L'évolution était défavorable chez 20 patients soit 67% des cas, favorable chez 33% des cas soit 10 patients.

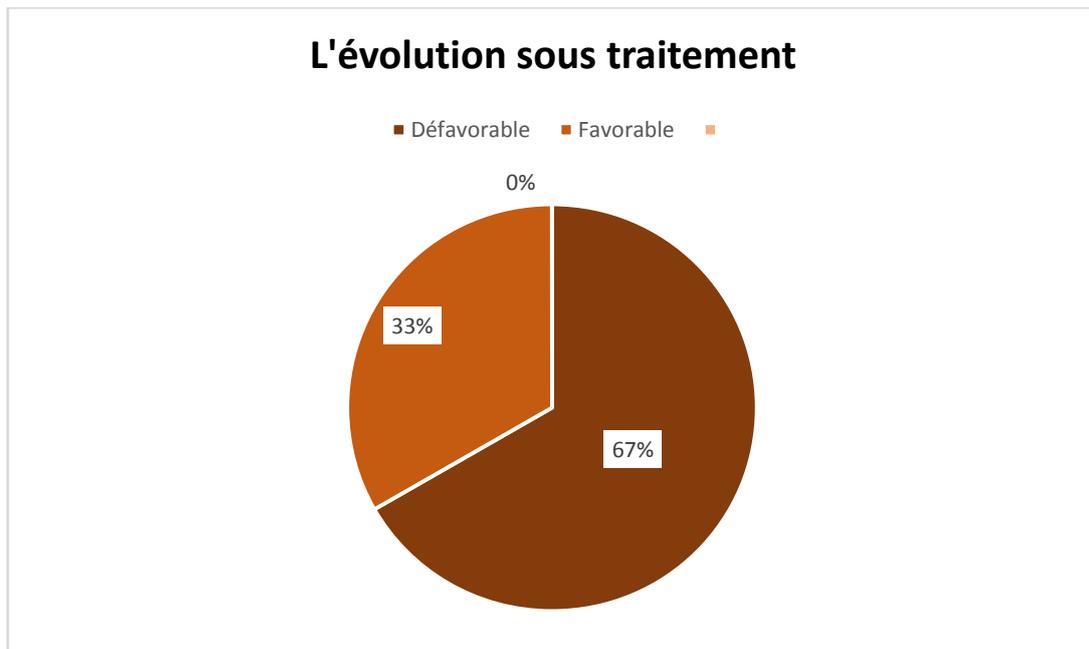


Figure 27 : Évolution des patients sous traitement.

1. Présence de poussées :

Une poussée ophtalmologique a été notée chez 12 patients (40%) et le nombre moyen de rechutes était de 2 avec des extrêmes allant de une à 4 sur une période de 12 mois.

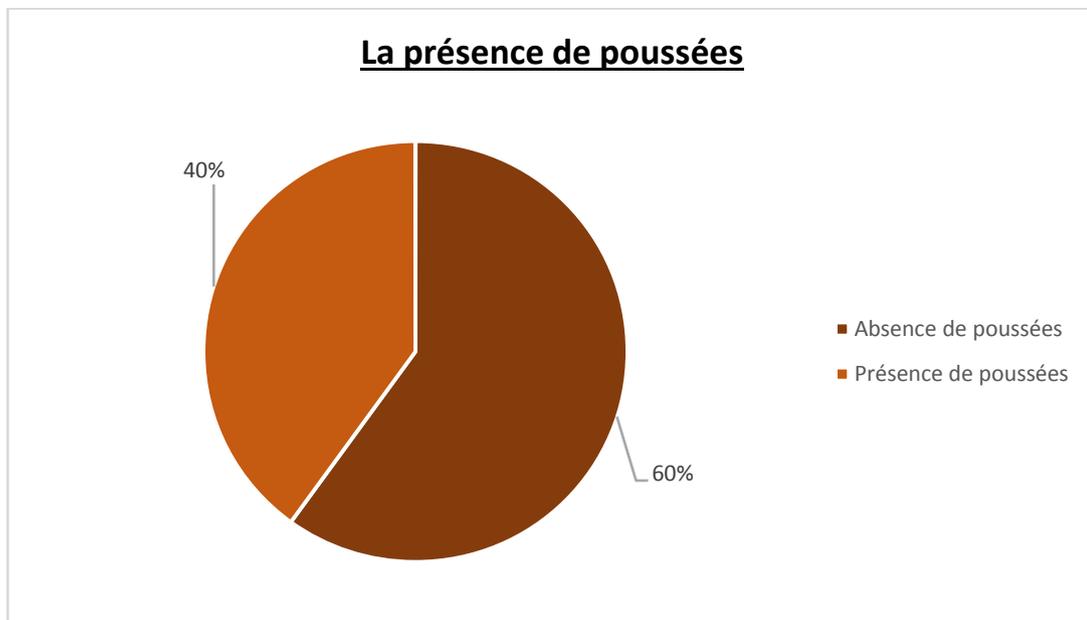


Figure 28 : La présence de poussées dans notre série

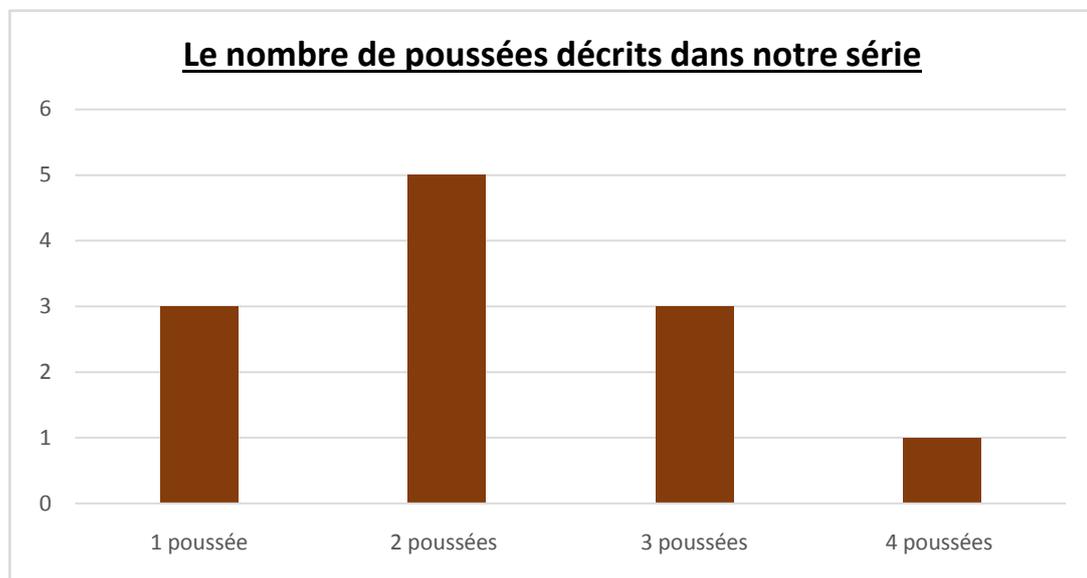


Figure 29 : Le nombre de poussées décrites dans notre série

2. AV après traitement

Un contrôle continu de l'acuité visuelle se faisant par les ophtalmologues au cours des consultations, objectivant une moyenne d'AV allant de :

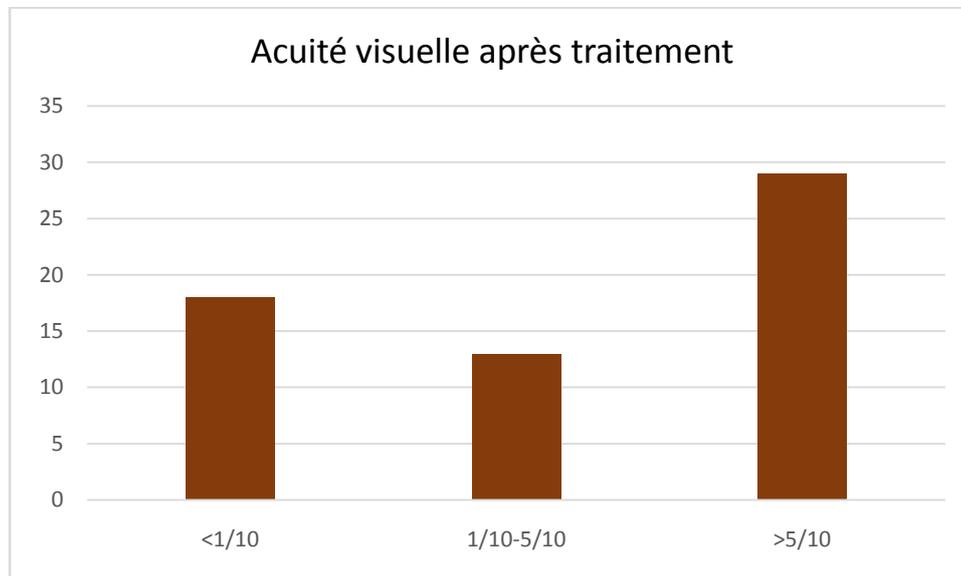


Figure 30 : Acuité visuelle après traitement

3. Complications ophtalmologiques :

L'examen ophtalmologique des 20 patients ayant une évolution défavorable lors des consultations ultérieures soit à 3 mois ou 6 mois a objectivé les complications suivantes :

- La cataracte ou les synéchies irido-cristaliennes étaient décrites chez 3 patients soit 15 % des cas.
- L'atrophie chorio-rétinienne, le décollement séreux de la rétine décrits chez 2 patients soit 10% des cas.
- La dégénérescence maculaire, l'hémorragie intra-vitréenne, la rubéose irienne , le trou maculaire, l'ischémie rétinienne, le glaucome ou la cécité bilatérale étaient décrits chez 1 seul cas soit 5% des cas.

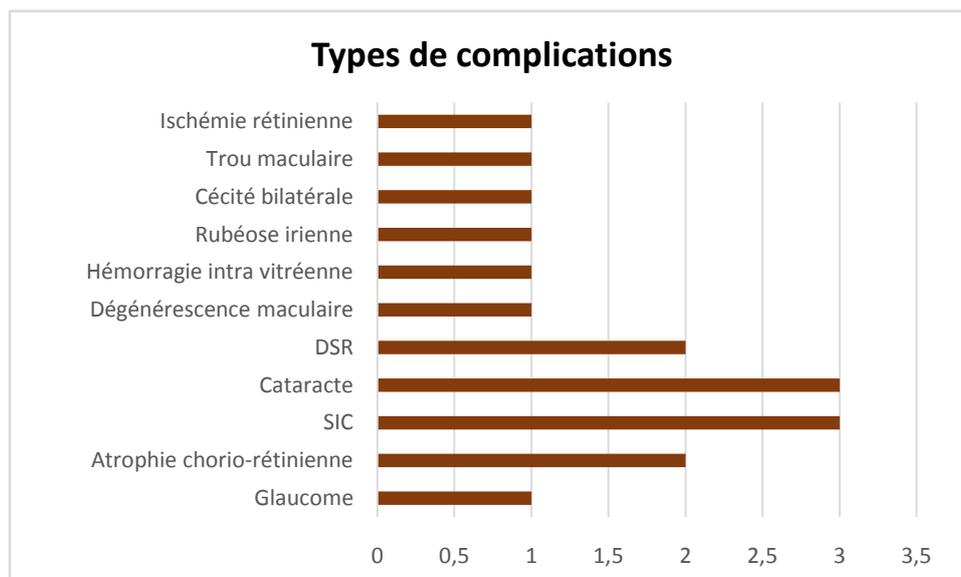


Figure 31 : Le type des complications ophtalmologiques.

VIII. Étude analytique des facteurs pronostiques de l'atteinte ophtalmique :

Les données comparatives des 2 sous-populations des patients ayant évolué de façon favorable et défavorable ont été représentées sur les tableaux ci-dessous :

L'atteinte ophtalmologique inaugurale ou récente dans les 2 ans suivant le diagnostic de la maladie de Behçet expose à un risque d'évolution défavorable avec une p value = 0.04.

Cliniquement, la localisation intermédiaire et postérieure de l'uvéïte ainsi que la vascularite rétinienne étaient significativement associés à une évolution défavorable avec des p value de 0,03.

Les patients avec une acuité visuelle inf à 1/10 ou présentant une atteinte cutanée en dehors des aphtose ou d'autres complications systémiques notamment TE veineuses, les AVC et l'entérobehçet comme forme digestive étaient plus à risque d'évolution défavorable.

Sur le plan évolutif, la présence de plus qu'une poussée était déterminé comme facteur de mauvais pronostic avec une p value = 0,018.

La comparaison des 2 sous-populations a objectivé que l'augmentation des marqueurs d'inflammation tel que la VS et la CRP est un marqueur de mauvais pronostic .

Tableau VI : Facteurs pronostiques de l'atteinte ophtalmique :

Variables		Évolution défavorable	p
Âge	<35ans	10/2	0,114
	>35ans	10/8	
Sexe	Masculin	13/7	0,784
	Féminin	7/3	
Délai de consultation	>ou=3 mois	15/5	0,171
	<3 mois	5/5	

Les facteurs pronostiques de l'atteinte ophtalmologique au cours de la maladie de Behçet

Délai entre l'apparition de l'atteinte ophtalmologique et la maladie de Behçet	Inaugurale ou délai <2ans	17/5	0,041
	Délai >2ans	3/5	
Atteinte cutanée en dehors des aphtoses	Oui	13/2	0,020
	Non	7/8	
Présence d'ATCDs	HTA	20/9	0,150
	Diabète	20/9	0,150
	Tabac	17/8	0,720
	Éthylisme	13/10	0,301
	Cas similaire dans la famille	0/1	0,150
Uvéite non antérieure	Uvéite antérieure	6/7	0,037
	Uvéite intermédiaire ou postérieure	14/3	
Vascularite rétinienne	Présente	7/0	0,033
	Absente	13/10	
AV initiale <1/10 ^{ème}	Oui	11/1	0,018
	Non	9/9	
Bilatéralité	-	14/4	0,114
Tyndall	Présent	11/6	0,794
	Absent	9/4	
Présence de poussées >ou=1	Oui	11/1	0,018
	Non	9/9	
Progression > 3mois	Oui	15/4	0,061
	Non	7/9	

Les facteurs pronostiques de l'atteinte ophtalmologique au cours de la maladie de Behçet

Hyalite	Oui	8/1	0,091
	Non	12/9	
Présence d'autres complications systémiques (Thrombo-embolique veineux,AVC,EntéroBehçet)	Oui	4/1	0,015
	Non	6/19	
VS	Accélérée	17/5	0,041
	Normale	3/5	
CRP	Élevée	14/3	0,037
	Normale	6/7	
HLAB51	Positif	1/2	0,197



Discussion



I. Définition :

La maladie de Behçet est une des vascularites primitives non nécrosantes[3], qui évolue par poussées entrecoupées de rémissions, caractérisée cliniquement par:

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

Le substratum anatomique commun à ces différentes atteintes est une vascularite capable de toucher tous les vaisseaux, quels que soit leur nature et leur calibre, avec néanmoins une prédominance pour l'atteinte veineuse[3]

Les manifestations oculaires dans la maladie de Behçet sont particulièrement fréquentes et potentiellement graves puisqu'elles peuvent mener à la cécité. L'uvéite est la manifestation oculaire de loin la plus fréquente et la plus typique. [4]alors que l'atteinte du segment postérieur peut retrouver, une hyalite, des vascularites rétiniennes essentiellement veineuses et souvent occlusives, un œdème maculaire et des foyers de nécroses rétiniennes.[5]

II. Historique :

La première description de ce que nous appelons à l'heure actuelle la maladie de Behçet a probablement été faite par Hippocrate il y a 2500 ans, qui, dans son œuvre «Epidemion» (3^{ème} livre), décrit une maladie endémique en Asie mineure, caractérisée par «des ulcérations aphteuses», des «défluxions des parties génitales» et une «atteinte ophtalmique aqueuse de caractère chronique faisant perdre la vue à de nombreuses personnes».[6] Il n'y eu plus ensuite de description de cette maladie dans la littérature médicale jusqu'au 20^{ème} siècle où Huluci Behçet, dermatologue turc, qui donna son nom à cette affection, décrivit en 1937 la classique triade comportant hypopion, aphtose buccale et génitale.[7]

Lors du Symposium d'Istanbul (1977), il a été décidé de créer un groupe d'étude international sur la maladie de Behçet dont l'objectif était de maintenir les communications et de contribuer à la recherche multicentrique. Mais par la suite beaucoup d'auteurs se sont intéressés à la maladie et ont consacré leurs temps à plusieurs recherches et congrès internationaux.



Figure 32 : 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 [7]

III. Épidémiologie :

1. Répartition géographique :

La distribution géographique de la maladie de Behçet est particulière, puisqu'on la rencontre surtout le long de la Route de la Soie, entre l'Asie de l'Est et les pays du bassin méditerranéen. [8]

Mais cette distribution a tendance à se modifier pour deux raisons majeures qui sont les suivantes : la migration des habitants des pays de faible prévalence vers ceux de prévalence élevée et la meilleure compréhension de la maladie qui a permis un diagnostic plus facile.[9]

Au Maroc, les différentes séries étudiées ont montré une prédominance de l'origine côtière des malades : 60 à 64% dont 93% émanent de la région du nord[10].

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



Figure 33 : Carte géographique montrant le tracé de la route de la soie entre l'Asie et le méditerranée.

2. Prévalence :

Une prévalence de 20 à 420 sujets/100 000 habitants en Turquie, [11]. À l'inverse, la maladie de Behçet est moins fréquente en Europe et aux états unis (3,8/100000 en Italie [12], 1,5 à 15,9 en Europe du Sud et 0,3 à 4,9 en Europe du Nord). Des données sur la MB en Amérique du Nord et Sud, aux Antilles et chez des sujets originaires d'Afrique sub-saharienne suggèrent que la distribution géographique de la MB est plus large que celle circonscrite à la route de la soie [8]

La maladie de Behçet se développe en général à l'âge adulte et est rare pendant l'enfance. A l'est du bassin méditerranéen, cette affection touche plus souvent les hommes que les femmes, au contraire de ce qui est observé en Asie[13]. La fréquence de l'atteinte oculaire est variable selon les études , oscillant entre 40 et 70%[14,15]. La maladie de Behçet est la plus importante cause d'uvéïte en Turquie , avec un taux de 30%. La fréquence de la maladie de Behçet comme cause d'uvéïte dans d'autres régions du monde se présente comme suit : 20% au Japon, 18% à Taiwan, 15% en Israël, 12% en Tunisie, 6,5% en Arabie Saoudite, 4% en Australie, 3% en Chine, 0,5—7% en Europe, et 0,1—4% aux États-Unis [[16],[17]].

3. Incidence :

L'incidence de la maladie de Behçet reste l'un des points inconnus à propos de la maladie ceci est expliqué par la difficulté de préciser le début de l'affection. Le délai diagnostique de la maladie est long et peut entraîner des imprécisions dans les mesures d'incidence. Les rares études concernant l'incidence annuelle de la maladie de Behçet ont abouti à des résultats qui variaient entre 0,2[12,18], 0.46[19] et 0,9/100 000 habitants. [20]

IV. Physiopathologie :

Bien que l'étiologie de la MB soit encore incertaine, on croit que la maladie est multifactorielle, avec plusieurs facteurs interagissant entre eux pour s'attaquer à un organisme génétiquement prédisposé.[21]

Les progrès de la génétique et de l'immunologie ont mené à une meilleure compréhension de l'immunopathogenèse de la MB.

- L'allèle HLA-B 51[22], HLA-B26 [23]et les variantes du locus IL-10 et du locus IL-23-IL-12RB2[24] sont les facteurs génétiques connus les plus étroitement associés à la MB.
- Une mutation du facteur V de Leiden est suspectée comme étant existante pour expliquer la fréquence des maladies thrombotiques veineuse dans la maladie de Behçet [25]
- Les facteurs déclenchants comprennent les infections bactériennes à streptocoque, Helicobacter pylori et mycoplasme ou les infections virales à HSV1, EBV, le virus d'hépatite, CMV [26] et les autoantigènes anormaux (comme les HSP, l'antigène S et l'IRBP)[27].

Par la suite, les systèmes immunitaires innés et adaptatifs sont activés par ces facteurs déclencheurs, entraînant la production de nombreuses cytokines et chimiokines pour neutraliser les antigènes et les autoantigènes.

Dans le système immunitaire inné, les cellules NK, les cellules $\gamma \delta$ T et les neutrophiles[28] sont les cellules primaires impliquées dans la pathogénèse de la MB via un KIR (NKB1) qui se lie aux séquences moléculaires présentes dans l'HLA. B51 et pourrait entraîner un défaut de leur activité..

Les cellules NK jouent non seulement un rôle cytotoxique dans les cellules infectées et les cellules tumorales, mais régulent également la fonction d'autres cellules immunitaires, y compris les cellules DC et T, par la sécrétion de cytokines[29].

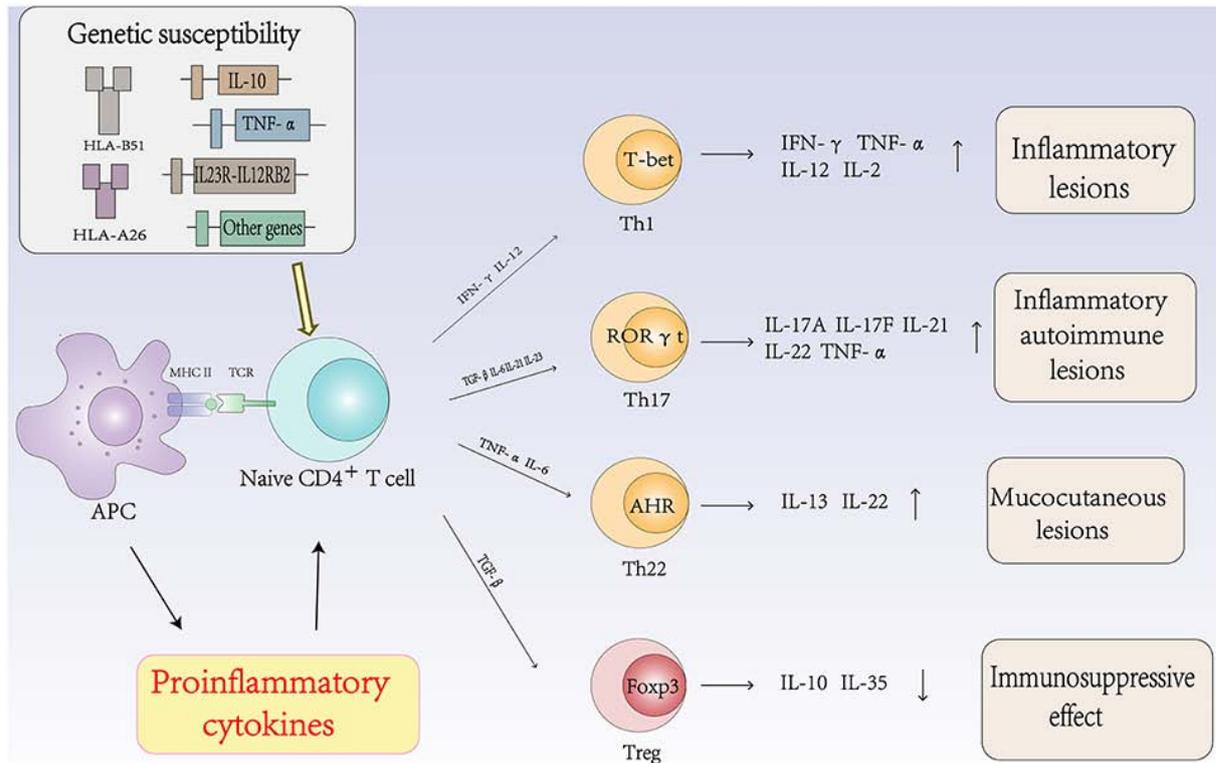


Figure 34 : Le rôle des lymphocytes T et les cytokines dans la pathogénie de la maladie de Behçet : qui illustre l'implication des cytokines produites par les cellules T dans la pathogénèse des lésions décrites au cours de la maladie de Behçet.

La MB se caractérise par une thrombose veineuse, des anévrysmes et des occlusions. L'analyse histopathologique a montré que les artères et les veines sont infiltrées par des neutrophiles et des lymphocytes, ce qui entraîne un dysfonctionnement endothélial vasculaire. Le dysfonctionnement endothélial et l'inflammation vasculaire neutrophile sont des facteurs clés de la thrombose chez les patients atteints de la MB. Les cellules T CD4⁺, y compris les cellules Th1, Th2, Th17, Th22, et Treg, et les cytokines apparentées dans le système immunitaire adaptatif jouent un rôle clé dans la pathogénèse de la MB, et les cytokines jouent sans aucun doute un rôle vital dans l'initiation et la perpétuation de la MB.[30]

V. Rappel anatomo-physiologique de l'œil :

L'œil est destiné à la réception des influx visuels. Observatoire avancé du cerveau, il est constitué d'une enveloppe, le bulbe de l'œil, renfermant des structures transparentes

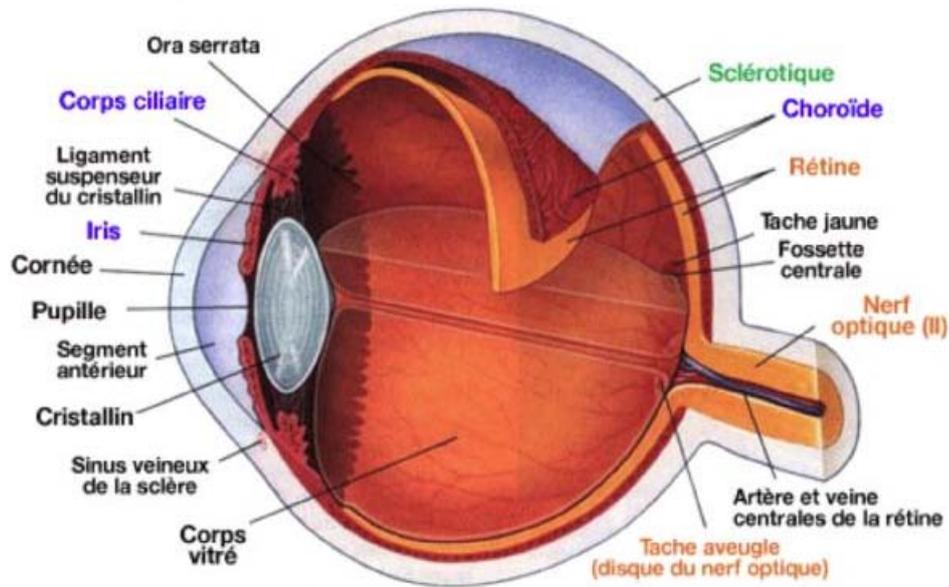


Figure 35 : Anatomie microscopique de l'œil

1. Bulbe de l'œil

Il est formé de deux segments de sphère accolés et de diamètres très différents : le segment cornéal, antérieur, de petit rayon, est transparent et le segment scléral, postérieur, de grand rayon, est opaque.

2. Tunique fibreuse

Elle comprend : la sclère et la cornée unies par le limbe de la cornée.

2.1. La sclère[31]

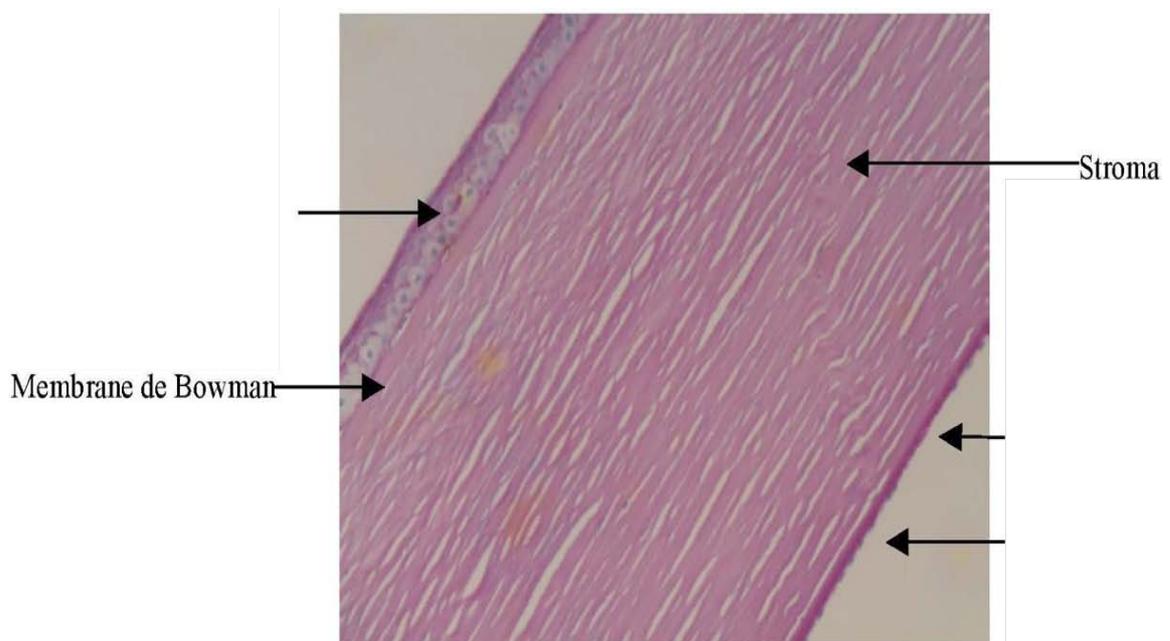
C'est une membrane résistante, épaisse, inextensible et opaque.

Elle présente les insertions des muscles moteurs de l'œil, de nombreux orifices vasculaires et en arrière, la lame criblée, passage du nerf optique.

2.2. La cornée [32]

C'est un hublot transparent , enchâssé dans la sclère dont la principale caractéristique est l'absence de vascularisation , elle se nourrit à partir du limbe , du film lacrymal et de l'humeur aqueuse.

- Formée d'avant en arrière par :
 - l'épithélium antérieur de la cornée ;
 - La limitante antérieure, couche condensée la plus superficielle du stroma ;
 - La substance propre de la cornée, qui représente 90% de celle-ci. Elle contient des leucocytes assurant une protection contre l'infection ;
 - La lame limitante postérieure. Son épaisseur périphérique constitue l'anneau scléral.
 - L'endothélium de la chambre antérieure.



3. La tunique vasculaire ou l'uvéa :

Elle assure la nutrition de l'œil, le maintien de la pression et la température constantes des liquides intraoculaires. On distingue d'arrière en avant : la choroïde, le corps ciliaire et l'iris.

Elle est souvent intéressée dans les affections du système circulatoire.

3.1. La choroïde[31]

C'est une véritable éponge vasculaire constituant les cinq sixièmes de la tunique vasculaire. Elle est composée de nombreuses cellules pigmentées et d'éléments vasculo-nerveux. Elle s'étend de la papille optique jusqu'aux corps ciliaires.

À son niveau vont cheminer les artères ciliaires postérieures longues et courtes, les veines vortiqueuses et les nerfs ciliaires

3.2. Les corps ciliaires :[31]

Situé entre l'iris et la choroïde, il forme un anneau aplati, triangulaire sur une coupe Transversale.

C'est le muscle de l'accommodation. Il tire le corps ciliaire en avant et détend les fibres zonulaires, entraînant le bombement de la face antérieure du cristallin (pour la vision de près).

Les vaisseaux sont particulièrement nombreux et pelotonnés au niveau des procès ciliaires.

3.3. L'iris[31]

C'est un diaphragme vertical , circulaire, qui règle l'entrée de la lumière dans l'œil . Son centre est percé d'un orifice , la pupille .Il est séparé de la cornée en avant par l'angle irido-cornéen et en arrière du vitré par l'angle irido-ciliaire (chambre postérieure).

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

3.4. L'angle iridocornéen[33]

L'angle iridocornéen est issu de la réunion de quatre structures oculaires indissociables : la cornée et la sclère en avant, l'iris et le corps ciliaire en arrière. Cette association anatomique lui confère son importance physiopathologique, en particulier son rôle dans :

- L'excrétion de l'humeur aqueuse
- Ses variantes anatomiques, physiologiques ou pathologiques.

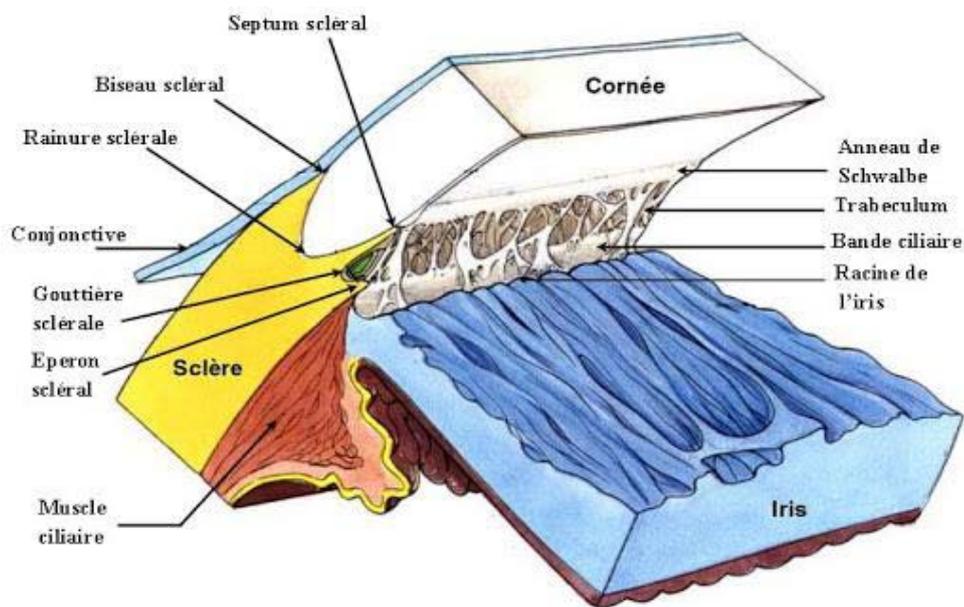


Figure 36 : Structure de l'angle irido cornéen

4. Tunique interne ou rétine[34]

La rétine est une fine membrane tapissant la surface interne du globe. C'est un tissu neurosensoriel, Il est capable de capter les rayons lumineux et de transmettre les informations visuelles au système nerveux central.

Issue des neuroblastes, c'est une structure nerveuse constituée de neurones et de cellules gliales.

Elle est caractérisée par la présence de cellules hautement spécialisées, les photorécepteurs qui réagissent aux signaux lumineux.

Sa double vascularisation est fournie par un système artériel propre, issu de l'artère centrale de la rétine et par un apport de voisinage situé au niveau de la choriocapillaire.

5. Structures intra-bulbaires

Ces structures parfaitement transparentes comprennent, d'avant en arrière, les chambres de l'œil, le cristallin et le corps vitré.

5.1. Les chambres de l'œil [31]

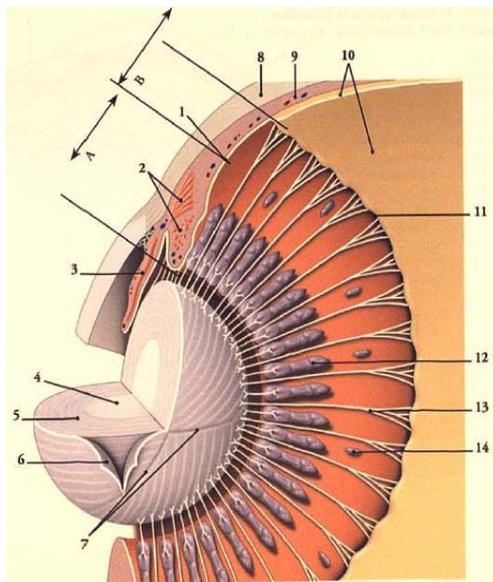
L'iris cloisonne partiellement le segment antérieur de l'œil en deux chambres :

La chambre antérieure du bulbe, spacieuse, est comprise entre : en avant, la cornée et le limbe scléro-cornéen, en arrière, l'iris et le cristallin.

La chambre postérieure du bulbe, exigüe, est limitée par : l'iris, en avant, le corps ciliaire, en périphérie, la zonula et le cristallin, en arrière.

5.2. Le cristallin [1]

C'est une lentille biconvexe aplatie en avant , dont les faces antérieure et postérieure se réunissent à l'équateur. Il est avasculaire, non innervé et transparent



- A. couronne ciliaire
- B. orbiculus ciliaire
- 1. rétine (partie ciliaire) 2. m. ciliaire
- 3. iris
- 4. noyau du cristallin
- 5. fibres du cristallin
- 6. capsule du cristallin
- 7. rayons du cristallin
- 8. sclère
- 9. choroïde
- 10. rétine (partie optique) 11. oraserrata
- 12. procès ciliaire
- 13. fibres zonulaires
- 14. Plis ciliaires

Figure 37 : Corps ciliaire cristallin

5.3. Le corps vitrée[35]

C'est un tissu conjonctif spécialisé qui est le support des tissus intraoculaires . Il constitue les 4/5 du volume oculaire, Il intervient dans le maintien de la pression intra-oculaire. Il est :

- Avasculaire dès la naissance.
- Le site d'échanges importants avec les structures avoisinantes.
- D'une grande richesse en eau (99%) et transparent.

6. Les voies visuelles :[36]

Les voies optiques permettant la transmission des impressions lumineuses rétinienne aux centres corticaux de la vision, ils comprennent :

- Le nerf optique
- Le chiasma optique
- Bandelettes optiques
- Corps genouillé externe
- Les radiations optiques
- Cortex visuel

6.1. Le nerf optique :

- La seconde paire crânienne ou nerf optique est le 1er 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.
- Il est oblique en arrière et en dedans, il présente 3 portions :
 - Portion intra orbitaire se divise en 2 parties :
 - Partie intraoculaire (rétro-laminaire).

- Partie orbitaire : a la forme d'un S allongé , constitue l'axe du cô nemusculo – aponé vrotique
- Portion intra canalaire : situé dans le canal optique
- Portion intra crâ nienne : situé dans l'étage moyen de la base du crâne se continue avec le chiasma (angle anté ro-externe).
- Ces deux parties reçoivent des branches de l'artère ophtalmique.

6.2. Chiasma optique :

Les 2 nerfs optiques se réunissent au niveau d'une bandelette blanche quadrilatère , le chiasma aux angles postérieures duquel naissent les bandelettes optiques.

6.3. Bandelettes optiques

Continuant l'angle postérieur du chiasma, elle forme un cordon blanc, aplati long de 3 cm. qui se porte en dehors et en arrière, contourne le pédoncule cérébral, et se termine dans le corps genouillé externe

6.4. Radiations optiques

Elles correspondent à une large lame de substance blanche étendue des ganglions géniculés latéraux au cortex occipital

Elles sont formées par les axones des cellules thalamo –corticales dont le corps cellulaire est situé au niveau de la substance grise des ganglions géniculés latéraux

6.5. Cortex visuel :

Le cortex visuel correspond aux territoires de réception et d'intégration des phénomènes visuels. Il est situé au niveau du lobe occipital. Il comprend :

- L'aire striée : C'est l'aire 17 de Brodmann , appelé également cortex visuel primaire . Il correspond à l'aire de projection des radiations optiques.
- Des aires d'intégration et de réponses motrices : Ce sont les aires pré –striées ou aire 18 de Brodmann et aires para –striées ou aire 19 de Brodmann.

7. Les annexes :

7.1. L'orbite osseuse :

C'est une pyramide quadrangulaire, au nombre de 2, située entre le massif facial en bas et le crâne en haut. Elle présente 2 orifices : le trou optique et la fente sphénoïdale.

7.2. Les paupières :[37]

La paupière est une structure cutanéomusculomembraneuse en continuité avec les téguments de la face et recouvre la face antérieure de l'œil.

Les paupières sont richement vascularisées et innervées et répondent à une triple fonction :

- De protection du globe
- De drainage lacrymal
- D'expression mimique

Il existe deux paupières : supérieure et inférieure qui limitent la fente palpébrale

7.3. Les muscles oculomoteurs :[38]

Six muscles oculomoteurs permettent la mobilisation du bulbe de l'œil dans les différentes directions du regard :

- 04 Muscles droits : médial, supérieur, latéral et inférieur.
- 02 Muscles obliques : supérieur et inférieur.

Ils sont innervés par 3 des paires crâniennes : III et IV et VI.

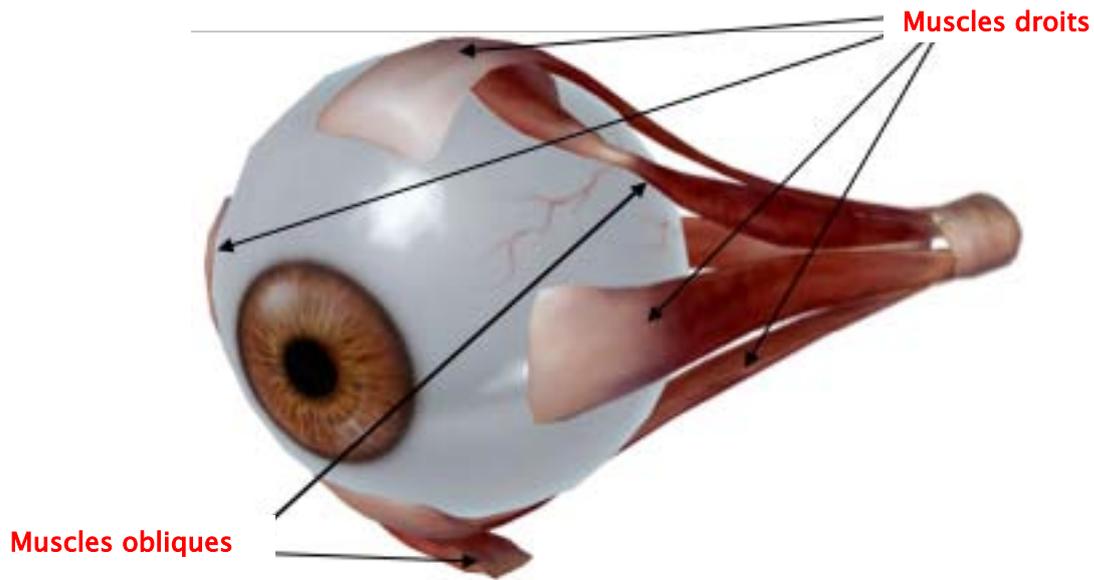


Figure 38 : Muscles du bulbe de l'œil (vue médiale antérieure)

7.4. Le système lacrymal [39]

Il est formé de plusieurs organes qui permettent la formation des larmes, leur répartition sur la surface antérieure de l'œil et leur évacuation, comporte :

- L'appareil lacrymal sécréteur: glande lacrymale principale et accessoires.
- L'appareil lacrymal excréteur: les voies de drainage.

7.5. La conjonctive :[40]

La conjonctive est une membrane muqueuse richement vascularisée qui couvre la surface antérieure du globe oculaire et la face postérieure des paupières supérieures et inférieures.

Elle est responsable de la sécrétion du mucus, qui est essentiel pour la stabilité du film lacrymal et la transparence cornéenne et contient des cellules immunocompétentes capables d'initier et de participer à la réaction inflammatoire

8. Vascularisation et innervation :

8.1. 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, intra-canalair, 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;
- Des 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.

8.2. 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.

- La veine ophtalmique supérieure :
- La veine ophtalmique moyenne
- La veine ophtalmique inférieure
- La veine angulaire

8.3. Innervation :

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

VI. Diagnostic

1. Diagnostic positif

Le diagnostic de la maladie de Behçet repose sur des critères cliniques. il n'existe aucun critère biologique pour poser le diagnostic. Pour cette raison, différentes classifications ont été créés au cours des 9 dernières décennies[41]

Tableau VII : Liste des différentes classifications établies sur la maladie de Behçet [42]

Année des classifications	Nom de la classification Ou auteur des classifications
1946	H. O. Curth
1969	J. Hewitt et al
1969	R. M. Mason et C.G. Barnes
1971	Révision de la classification de J. Hewitt de 1969 par J. Hewitt et al.
1972	Critères japonais.
1974	A. Hubault et M. Hamza
1974	J. D. O'Duffy
1980	S. P. Chen et X-Q. Zhang
1986	N. Dilsen et al.
1988	Révision de la classification japonaise de 1972 par Y. Mizushima.
1990	Les critères de l'International Study Group
1993	Critères iraniens.
1993	Classification Tree créée par : F. Davatchi, F. Shahram, M. Akbarian et al.
2000	Ré vision de la classification de 1986 par N. Dilsen.
2003	Critères coréens créés par : H. K. Chang et S. Y. Kim
2006	International Criteria for Behç et's Disease
2014	Revised International Criteria for Behç et's Disease

Toutes ces classifications ont en commun l'importance des ulcérations orales mais ces dernières à elles seules ne permettent pas de différencier la maladie de Behçet de pleins d'autres pathologies. En 1990 un groupe de scientifiques ont formé l'ISG (International Study group) et ont défini la maladie de Behçet par la présence d'un ensemble de critères diagnostiques.

Ces critères nécessitent la présence d'une aphtose orale récurrente (au moins trois crises sur une période de 1 an) associée à au moins deux autres critères parmi les suivants : aphtose génitale récurrente, uvéite ou vascularite rétinienne, érythème noueux, pseudo folliculite, lésions papulopustuleuses acnéiformes (en dehors de la période pubertaire et de toute corticothérapie), et hypersensibilité aux points de ponction (test de pathergie). [43]

Tableau VIII : Critères de diagnostic de la maladie de Behçet suggérés par le groupe d'étude international sur la maladie de Behçet en 1990

Critères	Commentaires
Ulcération orale récurrente Plus 2 des critères suivants :	Aphte mineur, majeur ou herpétiforme observé par un médecin ou le patient survenant au moins 3 fois/an
Ulcération génitale récurrente	Ulcération ou cicatrice observée par le patient ou le médecin
Lésions oculaires	Uvéite antérieure, postérieure ou vascularite rétinienne observée par un ophtalmologiste
Lésions cutanées	Érythème noueux, pseudo folliculite, lésions papulopustuleuses ou nodules acnéiformes observés par un médecin, en post-puberté chez des patients ne recevant pas de corticostéroïdes.
Test de pathergie positif	Recherché par une aiguille 20G et lu pas un médecin entre la 24 et 48 è me heure

Le diagnostic est établi si >ou = 3 critères positifs

Ces critères ont été révisés en 2013 et de nouveaux critères ont été établis afin de définir un score ayant une meilleure sensibilité et une bonne spécificité pour le diagnostic.

Ainsi, les aphtoses oculaires, buccales et génitales sont cotées 2 points, tandis que les atteintes cutanées, vasculaires et du système nerveux central sont cotées 1 point.

Le test pathergique est facultatif et ne compte que pour 1 point. Des scores ≥ 4 sont en faveur d'une maladie de Behçet

Tableau IX : Nouveaux critères internationaux de la maladie de Behçet [44]

Signes cliniques :	Points
Atteinte oculaire	2
Aphthose génitale	2
Aphthose buccale	2
Lésion cutanée typique	1
Manifestation neurologique	1
Manifestation vasculaire	1
test de pathergie positif	1

Un score ≥ 4 est en faveur du diagnostic

1.1. Manifestations oculaires

L'atteinte oculaire est l'une des principales manifestations de la maladie de Behçet et la principale cause de morbidité par le risque de cécité.[45] Elle constitue une épreuve diagnostique par la multitude des diagnostics différentiels mais certains critères la rendent plutôt unique.

Généralement, le processus oculaire inflammatoire initial est antérieur et unilatéral et à tendance à impliquer le segment postérieur de l'œil et à devenir bilatéral plus tard[46] et donc la manifestation la plus fréquente est l'uvéite antérieure [47] mais l'atteinte la plus grave reste l'uvéite postérieure[48].

a. Histopathologie :

La lésion histopathologique de base au niveau oculaire est une péri-vascularite occlusive nécrotique non granulomateuse suite à une infiltration chronique par les LT et des PNN.

Le taux de TNFalpha, interleukine 1b et 8 sont élevées. Leurs rôles consistent en une activation polyclonale des LB avec formation des complexes immuns. Ainsi en phase aigue l'infiltration est essentiellement leucocytoclasique associée à une nécrose fibrinoïde alors qu'en période de rémission, l'infiltrat devient lymphoïde.[49]

b. L'examen clinique ophtalmologique :

b.1. 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.2. Le tonus oculaire

Le tonus oculaire doit être évalué devant toute uvéite

La pression intra oculaire est habituellement abaissée, en rapport avec la diminution de la production de l'humeur aqueuse par le corps ciliaire, secondaire à l'inflammation

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

b.3. L'examen des annexes :

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

b.4. 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.

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.[16]



Figure 39 : Ulcère conjonctival

b.5. La cornée :[50]

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

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

Ces PRD sont souvent observés dans les uvéites antérieures, et parfois dans les uvéites intermédiaires. Ils peuvent être de petite taille « PRD fins » définissant l'uvéite non granulomateuse, ou de grande taille, confluentes en « graisse de mouton » définissant l'uvéite granulomateuse (Figure).



Figure 40 : Pré cipitésdescemétiquesdisposés en triangle àommet supé rieur

b.6. La chambre antérieure :

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

Cependant, lorsqu'un processus inflammatoire rompt les barrières hémato-aqueuses, le taux de protéines et de cellules augmente suffisamment pour que le faisceau lumineux de la LAF devienne visible dans la chambre antérieure. L'inflammation de la chambre antérieure se traduit d'une part par le phénomène de Tyndall, qui est le reflet du nombre de cellules anormalement présentes dans la chambre antérieure , d'autre part , par le Flare qui est le reflet du taux de protéines dans l'humeur aqueuse

Lorsque le nombre de cellules inflammatoires dans l'humeur aqueuse est très important, celles-ci peuvent sédimenter dans la partie inférieure de la chambre antérieure et forment « l'hypopion ».[51]

La présence d'hypopion pourrait indiquer la gravité de l'exacerbation inflammatoire. Cependant, il disparaît sans laisser de séquelles. Elle est observée chez environ 12%[52] des patients atteints d'atteinte oculaire, soit à l'œil nu, soit plus fréquemment au biomicroscope ou au gonioscope[6]



Figure 41 : Cellules inflammatoires au niveau de la chambre antérieure[53]

Tableau X : Cotation de l'effet tyndall protéique dans la chambre antérieure [54]

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

b.7. 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 cette dilatation pupillaire est difficile voire impossible suite aux synéchies irido - cristalliniennes (entre l'iris et le cristallin), 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.

Les synéchies annulaires et postérieures totales peuvent entraîner la séclusion pupillaire avec hypertension par accumulation de l'humeur aqueuse en arrière de l'iris.

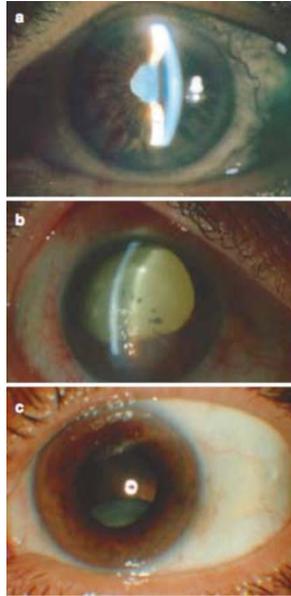


Figure 42 : Des photographies à la lampe à fente montrent des dommages structurels au segment antérieur chez les patients atteints de la maladie de Behçet, notamment une synéchie postérieure, une synéchie antérieure périphérique, une chambre antérieure étroite et une élévation de la PIO (b); et une lentille sublaxée mature en raison d'un défaut zonulaire (c)

b.8. 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.

b.9. Le vitré :

L'examen du vitré est essentiel au cours des uvéites intermédiaires. Il existe un trouble diffus du vitré avec phénomène de Tyndall cellulaire et albumineux. 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° 42)

Des cellules sont également visibles dans le vitré lors d'une attaque aiguë. Tableau XI

Cependant, ils ne sont pas aussi pathognomoniques pour la poussée d'inflammation qu'ils le sont dans le segment antérieur et persistent généralement longtemps dans de nombreuses formes différentes et non descriptives.



Figure 43 : Les cellules inflammatoires du vitré[55]

Tableau XI : Classification des cellules vitreuses à la lampe à fente [54]

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

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

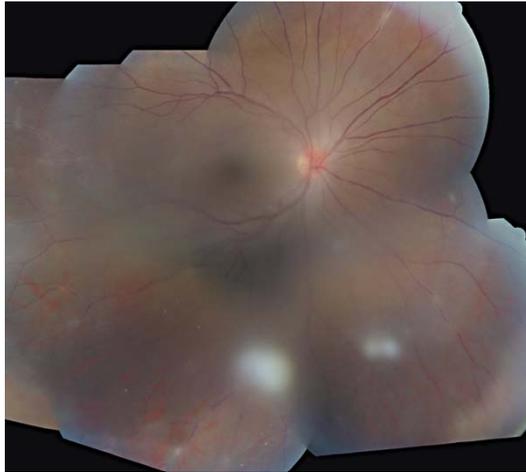


Figure 44 : Condensations vitréennes (snowballs) et les engainements vasculaires périphériques (périphlébites)[56]

c. L'uvéite :

Elle signifie une inflammation de la couche intermédiaire du globe oculaire comprenant la choroïde, le corps ciliaire et l'iris et donc on peut parler selon la standardisation des critères du groupe de travail sur la nomenclature des uvéites (Jabs et al., 2005) d'une uvéite antérieure, moyenne, postérieure ou panuvéite[57]

Les données de l'interrogatoire, l'examen clinique permettent de distinguer différents types d'uvéite.

c.1. La classification chronologique :

La survenue de l'uvéite peut être latente ou patente. La durée de l'inflammation peut être très variable avec une évolution parfois torpide et parfois bruyante.

Selon le SUN : [54]

- 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

c.2. L'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.[57]

Elle est très rarement isolée (5-10%)[58]

Les signes fonctionnels sont une rougeur oculaire avec un cercle périkératique, une douleur oculaire discrète, une baisse de l'acuité visuelle mais souvent modérée. Les signes irritatifs sont souvent absents d'où la nécessité d'un examen ophtalmologique systématique au cours de la maladie de Behçet.

L'intensité de l'uvéite antérieure est appréciée par : le phénomène de Tyndall, les précipités rétro-déscentiques et le flare.

Cette uvéite antérieure peut rétrocéder spontanément laissant des séquelles minimales au début, mais les poussées récidivantes finissent par entraîner des modifications structurales dans la chambre antérieure de l'œil, à type de synéchies irido-cristalliniennes, de glaucome ou de cataracte choroïdienne, cette dernière rend impossible la surveillance des lésions postérieure[54]

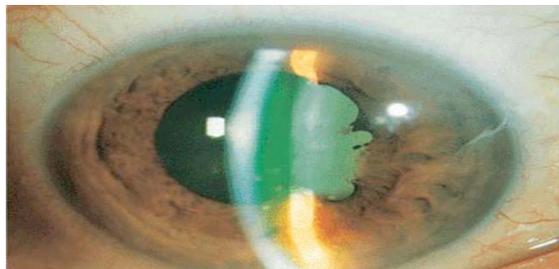


Figure 45 : Synéchies irido-cristalliniennes

c.3. L'uvéite intermédiaire :

Définie par une inflammation dont le site primitif est le corps vitré; la pars planite, l'hyalite et la cyclite postérieure en font partie.[57]

Sa fréquence varie de 4 à 7%[59]

Les signes fonctionnels sont 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.

L'examen du vitré précise les trois manifestations principales de l'hyalite : cellules inflammatoires, « tyndall protéique » et parfois remaniements du vitré.

L'évolution est le plus souvent chronique avec des périodes d'exacerbation et de rémission. Les principales complications, sont:œdème maculaire et cataracte sous-capsulairepostérieure,et sont les premières causes de baisse d'acuité visuelle dans les uvéites intermédiaires.Plusrarement,un décollement de rétine,un glaucome secondaire à des synéchies antérieures périphériques peuvent compliquer l'évolution.[60]

c.4. 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.

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.

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.[61]

c.5. Panuvéite :

La fréquence de l'uvéite totale au cours de la maladie de Behçet varie entre 24 et 70% [62]. Elle se caractérise par une inflammation sévère des segments antérieur, intermédiaire et postérieur, sans site prédominant à la réaction inflammatoire

d. Vascularite rétinienne :

La vascularite rétinienne au cours de la MB est une panvascularite avec à la phase aiguë un infiltrat inflammatoire lymphocytaire envahissant la média et l'adventice ; à un stade tardif, s'installe une réaction fibreuse cicatricielle importante.

Elle est la deuxième manifestation après les uvéites en terme de fréquence.[63]

La VR au cours de maladie de Behçet est un signe redouté car elle peut évoluer rapidement vers une cécité.[64]

Les lésions vasculaires rétinienne sont avant tout des lésions veineuses, la périphlébite en est la manifestation la plus fréquente. 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.

Sur le fond d'œil on observe une périphlébite occlusive (la paroi externe des veines est le site principal de l'inflammation). Cet aspect est constitué par un infiltrat lympho- plasmocytaire, provenant de la lumière vasculaire, par rupture de la barrière hémato-rétinienne. 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).

L'angiographie permet de faire le bilan de l'atteinte rétinienne et de dépister des anomalies infra cliniques, ainsi elle peut objectiver des fuites de colorant au niveau des vaisseaux, un œdème maculaire ou des loges d'œdème rétinien, d'hémorragies ou d'exudats. Cet examen est donc particulièrement utile pour un diagnostic précoce et pour le suivi.[65]

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

e. 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 46 : La rétinite [66]

f. Choroidite :

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 choroidite 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.

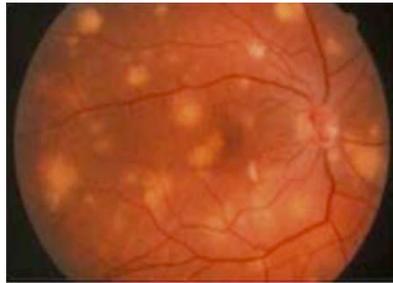


Figure 47 : La choroidite[67]

g. Les occlusions veineuses rétinienne :

Les occlusions veineuses rétinienne sont relativement rares [68] au cours de la maladie de Behçet (MB), mais elles se distinguent des occlusions veineuses par athérosclérose par certaines particularités cliniques et évolutives.[69]

L'occlusion peut se situer au niveau de la veine centrale de la rétine OCRC ou d'une branche de la veine centrale OBVC, deux formes exclusives l'une de l'autre : elles se rencontrent exceptionnellement chez un même individu. [70]

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

- La forme ischémique, où l'atteinte fonctionnelle est importante avec une acuité visuelle souvent inférieure à un deuxième.
- La forme œdémateuse où l'atteinte visuelle est moins profonde.
- La forme mixte : la plus fréquente, associée des territoires ischémiques et œdémateux. elle peut s'observer d'emblée ou suite à la conversion d'une forme œdémateuse [71]

À l'angiographie à la fluorescéine, il existe le plus souvent un retard du transit du colorant dans le réseau veineux. Les parois veineuses laissant également diffuser le colorant, essentiellement dans les courbures veineuses. des zones d'ischémie rétinienne se manifestent par une absence de perfusion par le colorant[72]

h. La maculopathie :

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 (uvéite, cataracte) ou par les synéchies postérieures. Elles posent essentiellement un problème thérapeutique.

La maculopathie est fréquente, observée dans 12 à 50% des cas selon les auteurs[73,74]

Il existe différents types de maculopathies, passant de l'œdème maculaire qui est la manifestation la plus fréquente, le trou maculaire, la maculopathie ischémique et la néovascularisation rapportées par certains auteurs et certaines vascularites comme la membranes épiréiniennes.

h.1. L'œdème maculaire :

L'œdème maculaire se définit par l'épaississement de la rétine maculaire en rapport avec l'accumulation de liquide extracellulaire non compensée par les capacités de résorption, de l'épithélium pigmentaire, l'autorégulation du débit sanguin (diminution de la pression hydrostatique) et la compliance tissulaire. La formation des logettes cystoïdes intra-réiniennes définit l'œdème maculaire cystoïde OMC.[75]

L'examen à la lampe à fente met en évidence un épaississement rétinien qui se traduit par une perte du reflet fovéolaire et par la présence d'un point jaune sous rétinien en cas d'OMC.

Sur l'angiographie, seule la visualisation de l'accumulation du colorant dans les logettes centrales donnant l'aspect caractéristique « en pétale de fleur » permet de confirmer la présence d'OMC.

OMC se présente en Tomographe par cohérence optique OCT sous forme de lacunes hypo réactives bien limitées comparables aux logettes angiographiques, associées à un épaissement rétinien, OCT à l'avantage d'objectiver des décollements séreux rétiens infracliniques associés dans certains cas à l'œdème maculaire

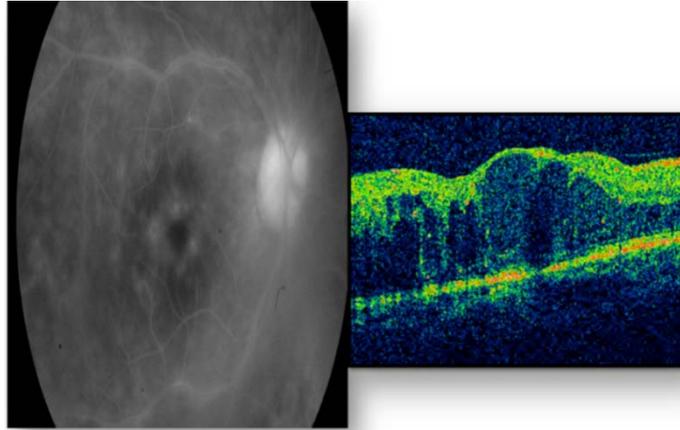


Figure 48 : Œdème maculaire cystoïde [75]

h.2. Le trou maculaire :

Le trou maculaire est une complication qui reste rare [76]. Il résulte du déplacement centrifuge des photorécepteurs à partir d'une déchirure centrale de la fovéa

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

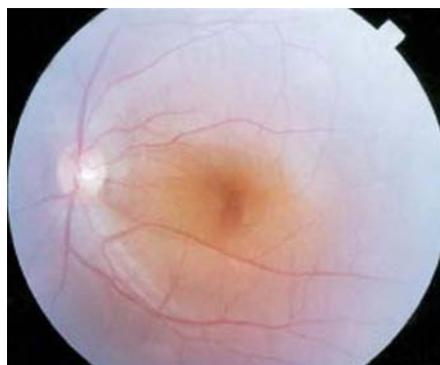


Figure 49 : Trou maculaire

- **Classification des trous maculaires:**

À la classification purement biomicroscopique initiale proposée avec beaucoup de clarté par Gass en 1988 ont succédé les classifications OCT proposées par Alain Gaudric en 1999 puis par l'International Vitreomacular Traction Study Group (IVTSG). La classification de Gaudric en « stades » est assez facile à utiliser en pratique quotidienne, notamment pour l'analyse des trous maculaires.[77]

Dans la classification de Gaudric, au stade I de trou maculaire, il n'y a pas encore de trou maculaire de pleine épaisseur constitué, mais une « menace de trou maculaire » par traction vitréomaculaire. Selon l'importance de cette traction à l'OCT, le stade I est divisé en stade IA et IB. Au stade IA, la hyaloïde postérieure reste attachée à la région maculaire où elle prend un aspect hyper-réfléctif. La fovéa en regard est surélevée et microkystique ; le kyste fovéolaire reste limité à la rétine interne et la rétine externe est intacte ou de simples micro-altérations des segments externes peuvent être présentes. Au stade IB, le toit du kyste maculaire en regard de la traction est toujours présent, mais le kyste est associé à une ouverture franche des couches externes de la rétine et l'acuité visuelle chute.

Les stades II, III et IV correspondent à des trous maculaires de pleine épaisseur. Au stade II, la coupe OCT montre la rupture du toit du kyste, avec une adhérence toujours présente de la hyaloïde postérieure sur le bord du trou. Les bords du trou maculaire sont épaissis avec des kystes hyporéfléctifs.

Au stade III, la hyaloïde postérieure est détachée des bords du trou maculaire réalisant un aspect d'opercule. Le vitré n'est pas encore détaché de la papille. Enfin, au stade IV, la hyaloïde postérieure est complètement détachée de la région maculaire et du nerf optique. Au fond d'œil, l'anneau de Weiss peut être visible.

À noter qu'un stade « 0 » de trou maculaire est également décrit et désigne les adhérences vitréomaculaires.[78]

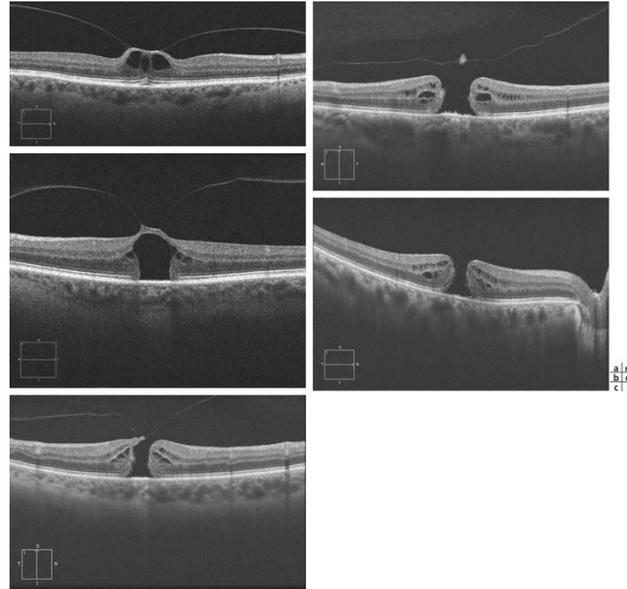


Figure 50 : Classification OCT des trous maculaires en stades[79]

h.3. Membranes épi-rétiniennes maculaires :[80]

Les membranes épi-rétiniennes maculaires sont des proliférations cellulaires non vasculaires, bénignes d'évolution autolimitée avec un ép centre 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.

i. Manifestations neuro-ophtalmologiques :

i.1. Atteinte des paires crâniennes :

Les atteintes rapportées dans le cadre d'un neuro-Behçet sont à type de paralysie oculomotrice et d'ophtalmoplégie internucléaire [81,82]

i.2. Neuropathie optique :

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

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 [83]

La NO est rare dans la MB[84].

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

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

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.

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

- confirmer un éventuel œdème papillaire, en mettant en évidence : une hyper fluorescence papillaire
- Orienter vers l'étiologie de l'atteinte papillaire :
 - Ischémique : hypo-fluorescence papillaire, occlusion vasculaire
 - Inflammatoire : en de diffusion du colorant a tout pole postérieur
- Chercher des signes associées : vascularites, œdème postérieur.

Les PEV sont constamment altérés traduisant une atteinte inflammatoire.

Les examens de neuro-imagerie (IRM et angio-IRM cérébrales) permettent d'éliminer une thrombose veineuse cérébrale et un processus expansif intracrânien.[85]

j. Les manifestations oculaires mineures :[86][87]

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

j.1. Épisclérites :

Elles réalisent une inflammation circonscrite, le plus souvent de la zone pré-limnique d'apparition rapide, elles se manifestent par une sensation de gêne oculaire accompagnée parfois de photophobie et d'un larmoiement. A l'examen biomicroscopique, la rougeur episclérale se caractérise par une congestion violacée visible à travers la conjonctive hyperhémisée. Elle s'efface à la pression qui est douloureuse pour réapparaître aussitôt.

j.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'écartier l'étiologie infectieuse, et objective l'infiltration de la conjonctive par des cellules inflammatoires, en particulier des lymphocytes et des plasmocytes, et l'infiltration intraépithéliale et péri-vasculaire par des polynucléaires neutrophiles

j.3. La myosite orbitaire :

La myosite orbitaire ou l'inflammation orbitaire chronique est l'une des manifestations oculaires les plus rares au cours de la maladie de Behçet. Sur le plan clinique, elle se manifeste par l'apparition assez brutale d'une douleur exacerbée lors des mouvements oculaires, d'une diplopie dans le champ d'action du (des) muscle atteint(s) et d'une inflammation périorbitaire.

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

Le scanner cérébral et l'IRM cérébrale et orbitaire peuvent objectiver une anomalie du signal des muscles oculomoteurs.

k. Les complications ophtalmologiques au cours de l'oculo-behçet :[88]

k.1. Les complications du segment antérieur :

- **Glaucome** :[89]

Sur le plan physiopathologique, elle est secondaire à la survenue d'une trabéculite associée, d'un blocage trabéculaire par les cellules inflammatoires, ou à la présence de séquelles inflammatoires à type de synéchies antérieures périphériques ou de synéchies postérieures [7]. Elle peut également compliquer un glaucome néovasculaire secondaire à une ischémie rétinienne due à la vascularite occlusive, ou enfin être secondaire à l'utilisation prolongée des corticoïdes responsables d'une gêne à l'évacuation uvéo-sclérale.

- **Cataracte** :

L'une des principales séquelles de la maladie [90].

Les médiateurs inflammatoires libérés lors des 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.

k.2. Les complications du segment postérieur :[88]

- **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.

- **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.

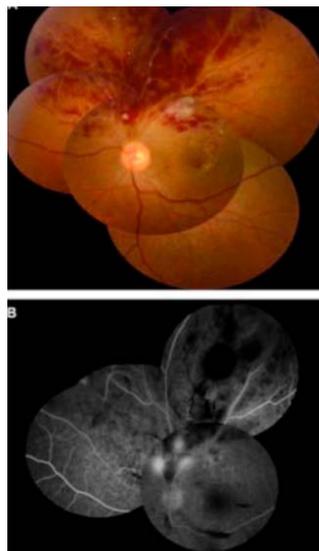


Figure 51 : A. Photographie du fond d'œil montrant une périphlébite compliquée par une occlusion de la veine rétinienne de branche superotemporale avec atteinte maculaire comprenant un œdème rétinien, un décollement séreux de la rétine et des exsudats durs. B. Angiographie à la fluorescéine du même patient 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.[91]

- **Ischémie rétinienne [92]**

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.

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 épirétinienne, une atrophie du disque optique, un degré variable de cicatrices chorioretiniennes et des altérations de l'épithélium pigmentaire rétinien



Figure 52 : L'œil gauche 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

1.2. Manifestations extra oculaires

a. Manifestations générales :

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

b. Manifestations cutanéomuqueuses

Huluci Behçet, dermatologue turc, qui donna son nom à cette affection, décrit en 1937 la classique triade comportant hypopion, aphtose buccale et génitale. [93]

Huluci Behçet avait également signalé la présence de symptômes acnéiformes, de folliculite, d'érythème noueux, de thrombophlébite, ainsi que d'hémoptysie.

b.1. Ulcérations buccales récurrentes

Une ulcération buccale est considérée comme récurrente lorsqu'elle survient au moins 3 fois/1 an.

Les aphtes buccaux existent dans 98% des cas et sont exigés dans les critères internationaux [19] ; il s'agit d'ulcérations douloureuses, isolées ou multiples, parfois précédées d'une vésicule éphémère, de quelques millimètres à 1 cm de diamètre pour les ulcères mineurs et >1cm pour les ulcères majeurs, à bords nets ; l'ulcération est tapissée d'un enduit « beurre frais », son pourtour est inflammatoire et douloureux. Ils siègent sur la face interne des lèvres, des joues, le sillon gingivo-labial, le pourtour de la langue, le frein le plancher buccal, le palais, les amygdales et le pharynx. [94]

Aucun caractère clinique ou histologique distinctif ne permet de différencier l'aphtose buccale de la MB des aphtoses buccales d'autres causes ou idiopathiques. Il est difficile de distinguer entre l'aphtose chronique récidivante idiopathique et celle de la MB. Les deux atteintes semblent proches du point de vue étiopathogénique, avec l'aphte comme manifestation clinique de base. Cependant, un nombre important d'aphtes, supérieur à six, apparus en même temps, de taille différente (herpétiforme ou majeur) et une localisation au voile du palais et à l'oropharynx seraient évocateurs de la MB [95,96]



Figure 53 : Aphtose buccale au niveau de la face muqueuse labiale supérieure

b.2. Ulcérations génitales récurrentes

Elles sont présentes chez 65,7% [97], elles présentent les mêmes caractéristiques cliniques que les ulcérations orales, pourtant elles sont moins récurrentes et ont tendance à laisser des cicatrices. Elles sont de localisation scrotale en premier lieu chez les hommes mais d'autres localisations au niveau du pénis, le prépuce, le gland ou l'épididyme sont également décrites[98]. chez la femme, la localisation la plus rapportée est la grande lèvre avec une tendance à la fistulisation quand les lésions sont profondes. [99]

b.3. Les autres localisations des aphtes

Les aphtes peuvent ainsi siéger sur l'œsophage, l'estomac, l'intestin et sur la marge anale [61].

b.4. Lésions ressemblant à l'érythème noueux :

Les lésions de type érythème noueux sont douloureuses, érythémateuses non ulcérées d'un à cinq cm de diamètre, fréquemment localisés sur les extrémités inférieures. [100]

Ils ont tendance à avoir une distribution symétrique et sont localisées en particulier sur la face antérieure du tibia, mais peuvent également toucher d'autres sites, notamment le visage, le cou, les avant-bras les fesses la partie inférieure des cuisses et les chevilles.[101]

Les lésions type EN sont assez fréquentes observées chez 15 à 78%,[102]plus fréquemment observées chez les femmes [103]et disparaissent en une à six semaines avec une pigmentation ressemblant à des ecchymoses. L'EN est une réaction cutanée qui est commune à plusieurs étiologies et qui est parfois idiopathique.

L'histopathologie des lésions de type EN sont caractérisées par une panniculite septale et lobulaire prédominante dans laquelle une inflammation vasculaire neutrophile (vascularite neutrophile) est plus fréquemment observée que dans l'EN classique où elle est manifestement absente.[101]



Figure 54 : Lésions ressemblant à l'érythème noueux siégeant au niveau des 2 MIS.

b.5. La pseudo-folliculite (PSF)

Elle est la plus fréquente des lésions cutanées observées dans 28 à 66% des cas [102]. Les lésions forment initialement des papules avec secondairement une pustule non centralisée par un poil et entourée par un érythème périphérique évoluant vers une croûte, ou une ulcération guérissant spontanément.

Elles siègent principalement sur le tronc, les membres inférieurs, les fesses, les bourses, voire même le visage.[104]

b.6. Test de pathergie :

Le test de Pathergie est une hyperréactivité cutanée non spécifique déclenchée par un traumatisme minime.[105]

La positivité du test est définie par l'apparition d'une papule ou pustule 24 à 48h après l'injection intradermique avec une seringue de 20G ; cette positivité est un des critères diagnostiques de la maladie de Behçet.

Le test de pathergie est sensible et spécifique de la MB chez les patients émanant des pays de la route du soie comme la Turquie, le Japon, et reste rarement observé chez les patients européens, australiens et américains.[106]

b.7. Autres lésions cutanées :

De nombreuses manifestations inhabituelles ont été documentées chez des patients atteints de la maladie de Behçet dont on peut citer un syndrome de Sweet like[107] ; ces lésions sont généralement localisées sur le visage et les extrémités et consistent en des nodules et plaques inflammatoires douloureux[108].



Figure 55 : Lésions ressemblant au syndrome de Sweet

Le terme de dermatoses neutrophiliques se caractérise par la mise en évidence de modifications histopathologiques de la vascularite primaire ou secondaire et le chevauchement des caractéristiques cliniques de plusieurs dermatoses neutrophiliques survenant consécutivement ou simultanément chez le même patient. Ces dermatoses neutrophiliques incluent aussi bien la maladie de Behçet que le syndrome de Sweet, le pyoderma gangrenosum, le syndrome arthritique et la dermatite neutrophilique rhumatoïde[109]

c. Manifestations vasculaires :

C'est l'une des principales causes de mortalité de la maladie. L'atteinte veineuse est significativement plus fréquente que l'atteinte artérielle et la thrombose veineuse profonde en est la présentation la plus fréquente[110], elle se caractérise des autres TVP par sa survenue chez des patients de jeune âge de sexe masculin et une topographie particulière.[111]

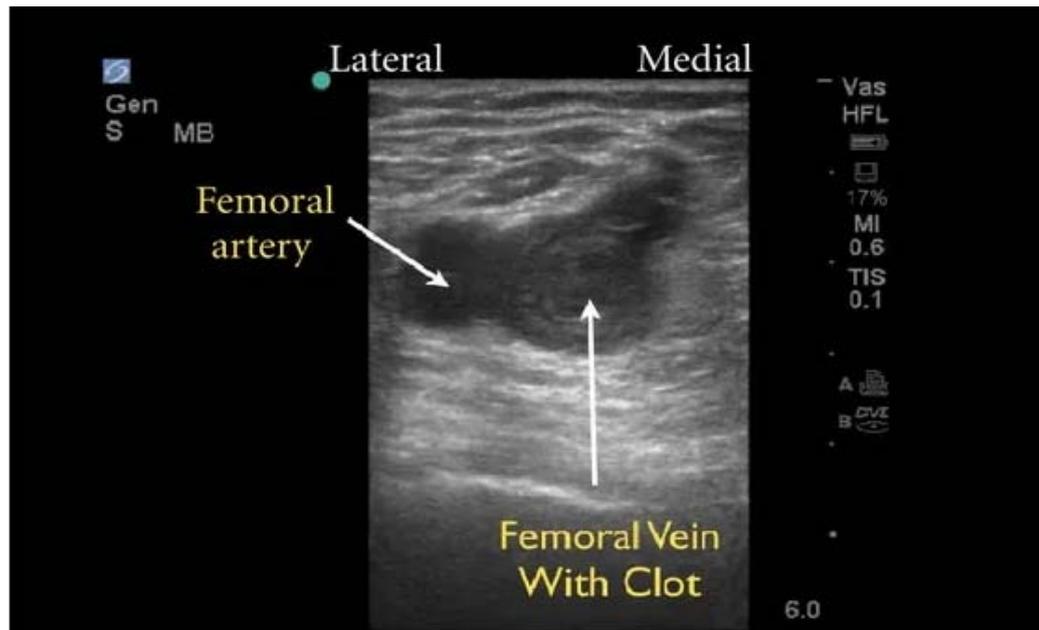
L'inflammation de la paroi vasculaire est associée à une tendance à la thrombose et à un très faible risque de maladie thrombo-embolique en raison du thrombus adhérent à l'endothélium sous-jacent

La présentation clinique des thrombophlébites superficielles est sous forme de nodules palpables douloureux ou de durcissements en forme de cordon avec une rougeur cutanée péri-lésionnelle. Avec le temps, de nouvelles lésions peuvent apparaître sur le même trajet veineux[112]. Leur présentation échographique permet de les différencier des érythèmes noueux, les thrombophlébites superficielles se présentent comme des nodules hypoéchogènes non compressibles par une sonde à l'échographie tandis que les lésions de type EN apparaissent comme des nodules hyperéchogènes.

Les thrombophlébites superficielles ont tendance à s'associer avec des thrombophlébites profondes des membres inférieurs et de la VCI. [113]

La thrombose veineuse profonde est observée le plus souvent dans les membres inférieurs ;Cependant, toutes les veines, y compris les veines caves inférieure et supérieure, les veines hépatiques et les sinus cérébraux peuvent être affectés. Des épisodes récurrents peuvent entraîner un syndrome post-thrombotique et des ulcères veineux chroniques.

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.[114]



**Figure 56 : Image d'un thrombus occlusif au niveau de la veine fémorale par échographie
doppler**

d. Manifestations articulaires :

L'atteinte articulaire est précoce, parfois inaugurale pouvant précéder de plusieurs années les autres manifestations.[115]

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 [116]

L'évolution est récidivante et asymétrique. Les radiographies sont généralement normales ; exceptionnellement, des érosions ostéocartilagineuses ou de minimes pincements peuvent être retrouvés. Les destructions articulaires sont exceptionnelles.

La ponction articulaire met en évidence un liquide visqueux, inflammatoire, riche en polynucléaires.

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.

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[117]

e. Manifestations neurologiques :

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).[118]

Les manifestations neurologiques surviennent chez environ 10% 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 5 ans[119]

Les manifestations parenchymateuses : se manifestent par un syndrome du tronc cérébral subaigu. Les lésions parenchymateuses inflammatoires sont unifocales ou multifocales.[120]Des cas de pseudotumeurs parenchymateuses ont aussi été décrites.[121]

Les atteintes neurologiques extra–parenchymateuses sont essentiellement représentées par les thrombophlébites cérébrales et les méningites aseptiques.[122]

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[123]

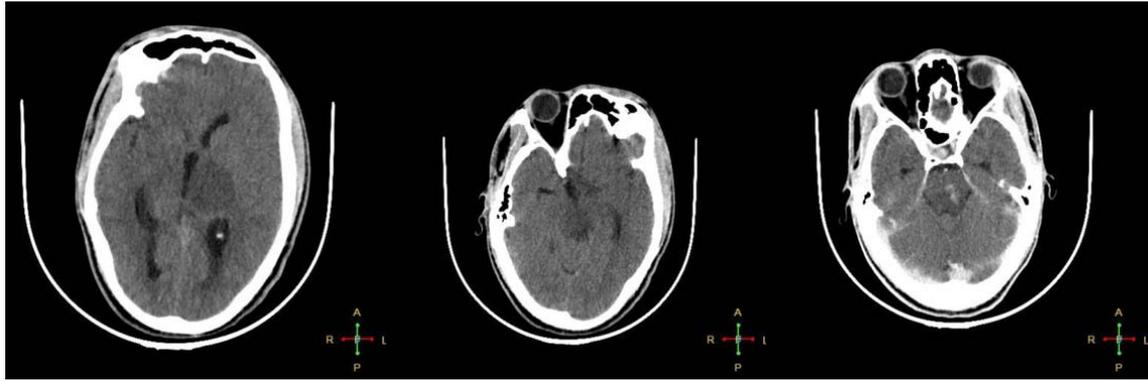


Figure 57 : Tomodensitométrie axiale du cerveau (A) pré-contraste au niveau des ganglions de la base montrant une faible densité dans le thalamus gauche et (B) pré-contraste au niveau du mésencéphale et (C) post-contraste retardé à un niveau similaire montrant une faible densité avec un rehaussement multifocal.[120]

f. Manifestations gastro-intestinales : [124]

Les atteintes digestives au cours de la maladie de Behçet sont rares, certes, mais elles posent de problèmes de diagnostic vu les similitudes des symptômes avec d'autres maladies notamment les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, (Crohn et RCH), d'où l'intérêt d'avoir recours à l'examen histologique et au score diagnostic.

Les signes fonctionnels décrits sont fréquents : la douleur abdominale, des diarrhées, les rectorragies, les ballonnements, et les nausées.

Le diagnostic se base sur l'endoscopie fibro-coloscopie avec des biopsie, écho-doppler et l'agio-TDM abdominale.

g. Manifestations pulmonaires : [125]

Les atteintes parenchymateuses pulmonaires sont moins fréquentes et se traduisent généralement par des consolidations ou des nodules qui peuvent s'excaver. Des anévrismes peuvent survenir aux points de ponction artérielle, ce qui incite à privilégier des techniques non traumatiques dont l'angio-TDM et la scintigraphie de ventilation/perfusion.

h. Manifestations rénales :

Les signes cliniques de l'atteinte rénale au cours de la maladie de Behçet sont l'hématurie, la protéinurie voire une insuffisance rénale au stade terminal soit par l'atteinte glomérulaire dominée par les glomérulopathies prolifératives avec croissants épithéliaux et des néphropathies glomérulaires à dépôts d'IgA ou vasculaire.[126]

2. Diagnostic différentiel :[127]

2.1. 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.

D'autres causes importantes d'uvéite antérieure, telles que la sarcoïdose, l'herpès, la tuberculose et la syphilis, ont généralement, contrairement à l'uvéite de Behçet, une présentation granulomateuse.

Le diagnostic différentiel comprend d'autres étiologies d'uvéite intermédiaire, de vascularite rétinienne, de rétinite et de neuropathie optique. Quelle que soit la nature de l'atteinte du segment postérieur, la présence d'uvéite 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 essentielle pour le diagnostic différentiel, le choix des examens complémentaires et la prise en charge thérapeutique.

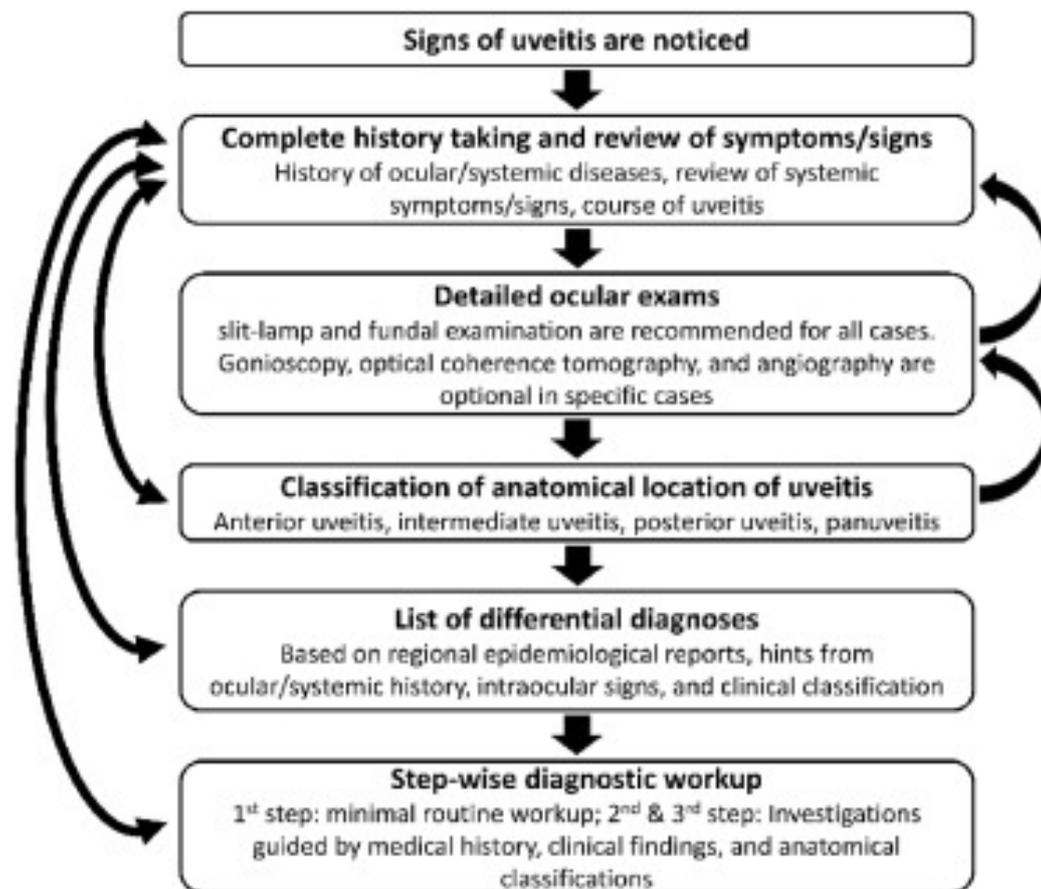


Figure 58 : Algorithme général devant une uvéite

Tableau XII : Signes fonctionnels, signes cliniques, et étiologies principales en fonction de la localisation de l'uvéïte:

Topographie	Signes associés	Étiologies principales
Antérieure	Signes fonctionnels : photophobie, rougeur, douleurs, épiphora, baisse d'acuité visuelle (BAV)	
	Signes cliniques : hyperhémie conjonctivale	
	Signes cliniques : précipités rétrocornéens- : granulomateux (G) ; non granulomateux (NG) ; localisés ou diffus ; pigmentés ou non pigmentés	G : infectieuse : HSV, VZV, CMV, BK, syphilis, lyme, toxoplasmose, Fuchs, Posner-Schlossman. Auto-immune : VKH, OS, sarcoïdose, SEP, uvéïte phaco-antigénique. NG : HLA B27 (psoriasis, MICI, SPA, arthrite réactionnelle), SPA séronégative, Behçet
	Signes cliniques : nodules iriens (NI)	NI : sarcoïdose, BK, Fuchs
	Signes cliniques : atrophie irienne (AI) diffuse ou en secteur	AI: HSV, VZV, CMV, Fuchs
	Signes cliniques : hétérochromie irienne (HI)	HI : Fuchs
	Signes cliniques : tyndall de chambre antérieur	
	Signes cliniques : hypopion (H)	H : HLA B27, Behçet, HSV, VZV, rifabutine
	Signes cliniques : synéchies irido-cristalliniennes (SIC)	SIC :sarcoïdose, BK, AJI, herpès virus, SEP
	Signes cliniques : hypotonie oculaire	
	Signes cliniques : hypertonie oculaire (HTO)	HTO : HSV, VZV, CMV, BK, syphilis, toxoplasmose, sarcoïdose, Fuchs, Posner-Schlossman
	Signes cliniques : cataracte	

Les facteurs pronostiques de l'atteinte ophtalmologique au cours de la maladie de Behçet

Topographie	Signes associés	Étiologies principales
Intermédiaire	Signes fonctionnels : brouillard visuel, BAV, myodesopsies	Étiologies : infectieuses : BK, syphilis, lyme, HTLV1 ; auto-immunes : sarcoïdose, SEP ; idiopathique+++
	Signes cliniques : hyalite avec ou sans agrégats cellulaires dans la cavité vitréenne : œufs de fourmis ou snowballs ; banquise ; décollement de rétine périphérique	
	Signes cliniques : engainements vasculaires ^a	
	Signes cliniques : Œdème papillaire ou maculaire ^a	
Postérieure	Signes fonctionnels : brouillard visuel ; BAV ; troubles du champ visuel ; signes d'atteinte antérieure si uvéite antérieure associée	
	Signes cliniques : rétinite (R)	R : HSV, VZV, CMV, syphilis, Behçet
	Signes cliniques : rétinocoroidite ou choriocoroidite (CR)	CR : taches blanches, BK, syphilis, lyme, sarcoïdose, toxoplasmose, Birdshot
	Signes cliniques : hémorragies (H)	H : herpès virus
	Signes cliniques : hyalite	
	Signes cliniques : décollement séreux rétinien (DSR)	DSR : VKH, OS, sclérite postérieure
	Signes cliniques : neurorétinite (NR), papillite	NR : syphilis, maladie des griffes du chat, IRVAN
	Signes cliniques : Œdème maculaire	
	Signes cliniques : engainements vasculaires, vascularites (V)	V : Behçet, sarcoïdose, syphilis, BK, SUSAC, Cogan, Eales, vascularites systémiques (granulomatose avec polyangéite, PAN, Churg et Strauss)

VII. Traitement :

1. But :

Bien que le traitement de la MB reste à ce jour très empirique, il a été bien démontré qu'un traitement précoce et efficace des poussées aiguës inflammatoires et la prévention des rechutes améliorent nettement le devenir de la maladie. Il est largement admis qu'une inflammation intraoculaire nécessite une corticothérapie prolongée associée à un immunosuppresseur afin d'éviter les récurrences qui peuvent mettre en jeu le pronostic visuel[128]

2. Les moyens :

2.1. Mesures générales :HAS 2019[48]

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.

- 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 chronique 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 les vaccinations le plus tôt possible au cours de la maladie, avant la mise en route du traitement immunosuppresseur 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 immunosuppressive.

La vaccination contre les infections à pneumocoque doit se faire avec le vaccin polysodique 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).

- Un contact récent avec une personne atteinte de tuberculose, des antécédents de tuberculose non traitée et spontanément guérie, une intradermo-réaction à la tuberculine ≥ 10 mm en l'absence de vaccination par le BCG ou un test Quantiferon® positif doivent faire discuter une prophylaxie antituberculeuse parallèlement à l'instauration de la corticothérapie. 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.
- L'anguillulose d'hyperinfestation ou l'anguillulose maligne doit être prévenue par un traitement anti-parasitaire radical 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).
- 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 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.

- 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 interféron α .
- 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 ≥ 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 ≥ 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 ≥ 4 cm par rapport à la taille à 20 ans ou de perte de taille ≥ 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.
- 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.

3. Traitement médical :

3.1. Anti-inflammatoire stéroïdiens : corticostéroïdes[129]

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 . Ainsi, en cas d'inflammation sévère on peut préconiser des instillations horaires , relayées le soir par une pommade corticoïde. Cette fréquence sera réduite au fur et à mesure que l'inflammation oculaire s'atténue. Une dose d'entretien d'une goutte 3 fois par jour peut être nécessaire , afin d'éviter une éventuelle rechute. Dans tous les cas , la durée totale de ce traitement topique doit être de 4 à 6 semaines. La surveillance clinique de la corticothérapie locale doit être rapprochée en appréciant le Tyndall de la chambre antérieure , au mieux par photométrie automatisée. La mesure de la tension oculaire doit être systématique en raison de la fréquence des hypertonies 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'atteinte du segment postérieur , la corticothérapie générale par voie orale est prescrite, à la dose de 1 mg/kg par jour.

Elle peut être précédée par des bolus de méthylprednisolone à la dose de 0,5 à 1 g/j pendant 3 jours. La corticothérapie doit être réduite progressivement en raison des risques de rebond ou de rechute à l'arrêt.

3.2. Les injections péri-oculaires :

Si l'uvéite est antérieure, aiguë et ne répond pas aux collyres corticostéroïdes, ou que l'uvéite est intermédiaire, postérieure ou totale avec un cataracte d'emblée sévère, unilatérale ou d'emblée compliquée par une maculopathie œdémateuse à l'origine de BAV, une injection péri-oculaire est conseillée puisqu'elle permet de limiter les effets secondaires généraux et d'éviter les complications liées aux injections intra-oculaires [130].

3.3. Traitement immunosuppresseurs:

a. Colchicine : [131]

La colchicine est un médicament aux propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices. Elle est en effet capable d'inhiber le chimiotactisme, l'adhésion et la mobilisation des polynucléaires neutrophiles, de diminuer la production de radicaux libres et l'activation de l'inflammation. Elle est utilisée dans la maladie de Behçet à dose de 0,5 à 2 mg/j [132] pour prévenir les atteintes cutanéo-muqueuses et selon certains auteurs pour prévenir les rechutes oculaires.

b. Azathioprine : Imurel

L'azathioprine (AZA) est un antimétabolite ayant un effet cytostatique sur les cellules en division qui intervient dans le traitement de nombreuses maladies auto-immunes et rhumatismales, dont le syndrome de Behçet avec atteinte oculaire.

Sa dose habituelle est de 2,5 mg/kg/jour (sans dépasser 200 mg/jour), et un délai moyen de 3 mois est nécessaire pour que son effet se manifeste pleinement. [132] Elle est souvent prescrite en concomitance avec les agents anti-TNF- α mais une étude [133] n'a pas montré de supériorité quant à l'efficacité de cette association.

c. Cyclosporine :

La principale indication de la ciclosporine-A dans la maladie de Behçet est l'atteinte oculaire, mais l'introduction des agents IFN alpha et anti-TNF-alpha dans le traitement de la maladie de Behçet a réduit l'utilisation de ce médicament dans le temps.

La dose de ciclosporine-A ne doit pas être supérieure à 5 mg/kg/jour et les patients doivent être surveillés de près pour détecter les effets indésirables, en particulier la néphrotoxicité irréversible.[134]

L'association avec l'infliximab était bien tolérée, et a amené à un meilleur pronostic à long terme [135].

d. Méthotrexate :

Le méthotrexate est un analogue de l'acide folique qui inhibe de manière compétitive la dihydrofolate réductase intracellulaire, et donc induit 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 le biais 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. [136]

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.

e. Cyclophosphamide :

Le cyclophosphamide est un agent alkylant non spécifique du cycle cellulaire qui exerce ses effets anti-prolifératifs en réticulant les acides nucléiques, ce qui endommage l'ADN et perturbe sa réplication, entraînant ainsi l'apoptose des cellules [1]. En plus de son utilisation courante en oncologie, il a été utilisé dans le traitement de plusieurs maladies inflammatoires, notamment les maladies auto-immunes systémiques telles que le LED, et les vascularites telles que les vascularites associées aux ANCA (VAA) et la maladie de Behçet

Le CYC, prescrit per os à la dose de 2 mg/kg/j ou en bolus mensuel intraveineux de 750 mg/m² pendant les 9 premiers mois, a démontré des résultats bénéfiques dans les manifestations vasculaires de la MB telles que les anévrismes et les thromboses de l'artère pulmonaire, les anévrismes aortiques, les anévrismes artériels périphériques et le syndrome de Budd-Chiari, qui sont associés à une mortalité élevée.[137]Le CYC était également une option thérapeutique pour les patients atteints de BS avec une atteinte oculaire ou neurologique avant que d'autres agents tels que les inhibiteurs du TNF- α et l'IFN- α ne soient disponibles.

f. Autres traitements immunosuppresseurs

Le tacrolimus[138], un inhibiteur de la calcineurine dérivé de la bactérie *Streptomyces tsukubaensis*, est devenu un agent fiable dans l'arsenal thérapeutique des uvéites. Le tacrolimus agit en diminuant le taux d'interleukine-2, qui à son tour inhibe l'action des cellules T CD4⁺. Sa supériorité dans la prévention du rejet des greffes d'organes solides a été bien établie, or la dernière décennie a vu une augmentation de son utilisation dans des atteintes ophtalmiques inflammatoires telles que la choréïdite à taches noires et la maladie de Behçet.

Ce produit est administré à une dose de 0,05 à 0,20 mg / kg / jour en deux doses divisées.

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.

g. Biothérapie :

L'utilisation des immunosuppresseurs a diminué depuis l'émergence des biothérapies. En raison de leurs effets puissants et rapides, les produits biologiques sont désormais utilisés seuls ou en association dans les cas de Behçet oculaire réfractaire ou parfois même comme traitement de première intention dans les crises graves menaçant la vue[139]

g.1. Interféron alpha-2a (IFN- 2a) :

L'interféron alpha est une cytokine produite naturellement en réponse à une infection virale ou à une tumeur, avec des effets antiviraux, antiprolifératifs, antiangiogéniques et immunomodulateurs variables. Dans la pratique médicale, l'interféron alpha-2a est généralement indiqué comme traitement de seconde ligne dans les cas résistants, ou comme traitement de première ligne dans les uvéites postérieures très sévères ou en cas d'intolérance aux médicaments immunosuppresseurs classiques. Des études ont révélé qu'il améliorait l'acuité visuelle, réduisait l'œdème maculaire, diminuait significativement le taux de rechutes et permettait parfois d'arrêter complètement les corticoïdes [140,141] Il n'y a pas de consensus standardisé concernant la posologie initiale jusqu'à l'atteinte de la dose d'entretien, permettant la rémission et la quiescence de la maladie pendant un minimum de 6 à 9 mois. Cependant, dès le début du traitement, les stéroïdes oraux doivent être réduits à une dose d'entretien de 10 mg/jour [142,143] Les principaux effets secondaires de l'interféron sont un syndrome pseudo-grippal, le psoriasis, l'épilepsie, la dépression, la leucopénie, la réactivation du VZV [144]et les manifestations auto-immunes

g.2. Inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-Alpha)

Au cours de la MB on a une production accrue des TNF-alpha par les macrophages, les cellules T CD4+ et CD8+ et les cellules tueuses naturelles [145],

La réduction du TNF- α circulant par des agents bloquants a entraîné une amélioration spectaculaire de l'activité de la maladie, comme l'ont démontré de nombreux essais, en particulier chez les personnes atteintes d'uvéite postérieure panoramique sévère. Les médicaments anti-TNF- α utilisés sont des anticorps monoclonaux recombinants dirigés contre le TNF- α . 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)[146]. En cas d'échec d'un premier anti-TNF- α , le passage à un autre anti-TNF peut être envisagé, ou la combinaison d'un immunosuppresseur avec un agent anti-TNF- α est utile, afin de prévenir la formation d'anticorps dirigés contre l'anti-TNF- α lui-même, et également d'assurer une meilleure efficacité.[147]

L'adalimumab (ADA) est un anticorps monoclonal humain dirigé contre le TNF- α . C'est l'un des rares médicaments qui a été testé dans des essais comparatifs randomisés (ECR) contre un placebo, dans des uvéites non infectieuses actives et quiescentes (études VISUAL I et VISUAL II, respectivement) [148,149], dans lesquelles la MB représentait 7% des étiologies d'uvéite. En raison de sa supériorité par rapport au placebo dans l'amélioration de l'épaisseur centrale de la rétine et le contrôle de l'activité de la maladie (mais pas en terme d'œdème maculaire), l'Agence européenne des médicaments (EMA) et la Food and Drug Administration (FDA) américaine ont approuvé l'ADA pour l'uvéite non inférieure non infectieuse en 2016. L'adalimumab est administré par une injection sous-cutanée à la dose adulte de 40 mg toutes les 2 semaines. De nombreuses études non contrôlées, telles que les données présentées par Fabiani et al. et Urruticoechea-Arana et al. ont également montré des résultats significatifs concernant l'efficacité de l'ADA pour améliorer l'uvéite [150,151] Non seulement l'ADA était supérieur au placebo dans le contrôle de l'activité de la maladie, mais un pourcentage plus élevé de patients sous ADA a pu retirer les stéroïdes oraux [148]. L'adalimumab a également été testé dans le sous-groupe des patients atteints de MB pédiatriques où l'initiation précoce du médicament chez deux enfants a permis de contrôler l'activité de la maladie en réduisant les

stéroïdes topiques et systémiques, évitant ainsi les complications [145]Humira est le médicament de référence de l'adalimumab étudié dans tous les essais ci-dessus. Plusieurs biosimilaires de l'adalimumab (bio-ADA) sont encore à l'étude quant à leur efficacité dans la BD oculaire. Une étude très récente de Soheilian et al. rapporte les résultats significativement positifs obtenus par le bio-ADA dans l'amélioration de l'acuité visuelle, la diminution du voile vitréen et l'amélioration de l'activité de la chambre antérieure chez 48 patients atteints de BD réfractaire au traitement conventionnel [152]Sota et al. rapportent de bons résultats dans le contrôle de la vasculite rétinienne et de l'activité de la maladie tout en préservant l'acuité visuelle [153,154]

L'infliximab (IFX) est un autre bloqueur du TNF-alpha sous la forme d'un anticorps monoclonal chimérique. Il est généralement réservé aux cas réfractaires ou utilisé en première intention en cas d'uvéite postérieure sévère avec un risque plus élevé de lésions tissulaires ou de perte visuelle. L'infliximab est administré à la dose de 3 à 5 mg/kg en perfusion intraveineuse lente sur 2-3 h. Le schéma de charge comprend la répétition de la dose à la 2e semaine, puis à la 6e semaine, puis toutes les 6-8 semaines pour le maintien du contrôle de la maladie De nombreux essais ont démontré l'effet rapide et puissant de l'infliximab sur l'uvéite BD. Le médicament a entraîné une rémission rapide de la maladie et une amélioration de l'acuité visuelle. Il a également réduit le nombre et la gravité des crises par rapport à d'autres immunosuppresseurs pendant les 6 premiers mois de traitement, ainsi que pendant le traitement à long terme [55,67,155]Une administration précoce dans les 36 premiers mois contre 72 mois semble favoriser une valeur protectrice dans le résultat visuel et le contrôle de la maladie [156].

Comme pour l'ADA, l'IFX est généralement pris avec un autre immunosuppresseur pour prévenir la formation d'anticorps dirigés contre l'anti-TNF-alpha lui-même et peut être responsable d'une réactivation de la tuberculose et des hépatites B ou C.

De nombreux effets indésirables ont été rapportés avec l'IFX, tels que des réactions allergiques, un lupus induit, une aggravation de la sclérose en plaques, des névrites optiques et des embolies pulmonaires nécessitant parfois l'arrêt du traitement.

Plusieurs études comparatives entre ADA et IFX ont été menées [157]. En particulier, une étude multicentrique portant sur 177 patients a comparé ADA et IFX comme traitement biologique de première intention dans les cas d'uvéite réfractaire à la BD, et a trouvé que les deux groupes avaient un contrôle significativement meilleur en termes d'activité de la maladie, mais que le groupe ADA avait un pourcentage plus élevé de patients avec une meilleure BCVA et un taux plus élevé de rétention du médicament avec moins de réactions liées au médicament [158]. En ce qui concerne l'IFX biosimilaire (bio-IFX), quelques rapports contradictoires existent quant à son efficacité dans la gestion de la BD oculaire. Alors que le bio-IFX s'est avéré décevant chez 3 patients atteints de BD oculaire et neurologique et a entraîné une récurrence de l'activité après le passage du médicament de référence aux biosimilaires [159] une autre étude a rapporté le succès du bio-IFX dans l'obtention d'une rémission chez 4 des 6 patients atteints de BD impliquant une uvéite, une atteinte du système nerveux, des vaisseaux et des articulations [152]

Le golimumab est un autre anticorps anti-TNF alpha totalement humanisé qui semble avoir une efficacité prometteuse, notamment dans les cas de BD réfractaires [160,161] Des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux évaluer l'efficacité et le profil de sécurité.

g.3. Antagonistes des récepteurs de l'interleukine

- **Antagonistes de l'interleukine-6 (IL-6)**
 - **Tocilizumab (TCZ)**

Au cours des dernières années, plusieurs rapports ont démontré l'efficacité du TCZ, un inhibiteur de l'interleukine-6, dans le contrôle des cas d'uvéite réfractaires au traitement conventionnel et aux antagonistes du TNF-alpha [160,162]

Le médicament a permis d'obtenir une rémission complète dans certains cas de Behçet oculaire, bien qu'il n'ait pas réussi à contrôler la maladie de manière systémique chez les mêmes patients [163], [164] et peut être envisagé chez certains patients présentant un œdème maculaire uvéitique réfractaire (étude STOP-Uveitis) [165,166]. Les essais SATURN et SARIL-NIU ont porté sur le sarilumab, un antagoniste de l'IL-6 plus récent, dans l'uvéite non infectieuse. Cependant, le sarilumab n'a pas encore été indiqué dans la prise en charge de l'atteinte ophtalmique au cours de la maladie de Behçet. [167]

- **Antagonistes de l'interleukine-1 (IL-1)**
 - **Anakinra (ANA) et canakinumab (CAN)**

L'ANA et le CAN sont actuellement sous investigation. Une étude multicentrique italienne rétrospective réalisée en 2017 a indiqué que ces deux antagonistes de l'IL-1 ont réussi à gérer l'inflammation intraoculaire dans une petite cohorte de patients atteints de Behçet [168,169] un résultat confirmé par une autre étude, qui rapporte une meilleure réponse des patients atteints d'un ophtalmobehçet au traitement par l'IL-1 chez ceux qui ont une uvéite par rapport à ceux qui n'ont pas d'atteinte oculaire [161]. La justification de l'inhibition de l'IL-1 et son succès rapporté est basé sur le rôle possible joué par l'IL-1 β exprimé par les cellules dendritiques rétiniennes, les macrophages et les neutrophiles en tant que médiateur du processus inflammatoire local [170].

- **Antagonistes de l'interleukine-17A (IL-17A)**

L'essai SHIELD a été mené pour évaluer l'efficacité du sécukinumab dans l'uvéite BD. L'essai n'a pas atteint son objectif primaire par rapport au placebo en ce qui concerne les récurrences d'uvéite, mais il a permis de réduire de manière significative la nécessité d'un traitement immunosuppresseur concomitant [164].

- **Inhibiteurs de la Janus kinase (JAKi)**

Plusieurs études ont récemment rapporté le succès des inhibiteurs de JAK dans le traitement de l'uvéite auto-immune non infectieuse réfractaire aux immunomodulateurs conventionnels et aux agents anti-TNF α , suggérant qu'ils pourraient être une alternative aux susmentionnés ([171,172] Certains ont également rapporté un succès d'épargne des stéroïdes. Les JAKi ont déjà été approuvés dans plusieurs maladies auto-immunes rhumatologiques, gastro-intestinales et dermatologiques. Ils agissent en inhibant la phosphorylation de la protéine transmembranaire JAK, bloquant ainsi ou diminuant la cascade d'expression des cytokines avant son déclenchement [173]Zou et al. rapportent des résultats positifs avec le tofacitinib chez des patients atteints d'uvéite réfractaire, d'où la nécessité d'une étude prospective plus large [173]

h. Autres traitements:

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

La panphotocoagulation laser est utilisée en ophtalmologie pour traiter les lésions rétiniennes vasculaires qui ne répondent pas au traitement anti-inflammatoire et immunosuppresseur.

La photocoagulation peut provoquer des dommages structurels rétiniens et choroïdiens. Ainsi, la barrière hémato-rétinienne ou hémato-acqueuse peut être endommagée et produire des cytokines pro-inflammatoires et donc induire une rechute d'uvéite, appelée hypopion induit par le laser. Le mécanisme impliqué pourrait correspondre à un « test de pathergie oculaire » chez les patients atteints de syndrome de Behçet.[174]

4. Indication

4.1. Selon la HAS 2019[2]

La prise en charge et le suivi doivent être réalisés avec un ophtalmologiste habitué à la prise en charge des pathologies inflammatoires chroniques de l'œil.

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.

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.

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

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 α . L'interféron-alpha (IFN- α) 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 complications 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- α (Roferon : 3 millions d'unités 3 fois par semaine sous-cutané) peut être proposé en alternative thérapeutique. L'éta nercept, 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.

4.2. Recommandations pour la prise en charge de l'atteinte oculaire de la maladie de Behçet et:

- 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- α ou anti-TNF α).
- Toute atteinte sévère, menaçant l'acuité visuelle, doit être traitée par de fortes doses de corticoïdes associées à un anti-TNF α ou l'IFN- α .
- 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 cyclosporine peuvent être traités par IFN- α ou anti-TNF α monoclonaux. Le choix entre ces deux traitements dépend du risque infectieux du patient (tuberculose), de sa tolérance à l'IFN- α 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.

4.3. Les recommandations EULAR : [175]

En raison de la nature complexe de la maladie et de l'implication de plusieurs systèmes, une approche holistique de la prise en charge est nécessaire avec l'implication des spécialistes concernés. Une approche combinée médicamenteuse et non médicamenteuse de la prise en charge est essentielle, comme pour toute maladie chronique. En l'absence de grands essais cliniques contrôlés et randomisés pour évaluer les effets de diverses interventions dans la MB, le traitement est donc guidé par les recommandations d'organismes d'experts comme l'EULAR. [176]

Recommandation n°2 : concerne l'implication oculaire

La prise en charge de l'uvéite de la MB nécessite une collaboration étroite avec les ophtalmologistes dans le but ultime d'induire et de maintenir une rémission. Tout patient atteint de la MB et d'une maladie inflammatoire de l'œil affectant le segment postérieur doit recevoir un traitement tel que l'azathioprine (niveau de preuve : IB ; force de recommandation : A), la cyclosporine-A (niveau de preuve : IB ; force de recommandation : A), l'interféron-alpha (niveau de preuve : IIA ; force de recommandation : B) ou les anticorps monoclonaux anti-TNF (niveau de preuve : IIA ; force de recommandation : B). Les glucocorticoïdes systémiques ne doivent être utilisés qu'en association avec l'azathioprine ou d'autres immunosuppresseurs systémiques. (Niveau de preuve : IIA ; force de la recommandation : B).

Les patients présentant un épisode initial ou récurrent d'uvéïte aiguë menaçant la vue doivent être traités par des glucocorticoïdes à forte dose, de l'infliximab ou de l'interféron alpha. L'injection intravitréenne de glucocorticoïdes est une option chez les patients présentant une exacerbation unilatérale, en complément d'un traitement systémique. (Niveau de preuve : IIA ; force de la recommandation : B)

La prise en charge de l'uvéïte exige une grande prudence, avec une reconnaissance et une évaluation précoces de la gravité de l'atteinte et une surveillance fréquente de la réponse aux médicaments afin de prévenir les dommages entraînant une baisse permanente de l'acuité visuelle et une éventuelle cécité. Une collaboration étroite avec un ophtalmologiste expert est essentielle.

Les glucocorticoïdes systémiques à forte dose sont utilisés pour supprimer rapidement l'inflammation pendant les crises aiguës. Cependant, les glucocorticoïdes ne doivent jamais être utilisés seuls chez les patients atteints d'uvéïte postérieure. Les immunosuppresseurs systémiques tels que l'azathioprine, la cyclosporine-A, l'interféron-alpha, l'infliximab ou l'adalimumab doivent être utilisés chez ces patients. Des essais cliniques comparatifs randomisés (ECR) ont montré l'efficacité de l'azathioprine et de la cyclosporine-A pour préserver l'acuité visuelle et prévenir les rechutes chez les patients atteints d'uvéïte. Cependant, il n'existe pas d'ECR pour guider la prise en charge des patients réfractaires à ces agents. Certains experts ont préféré l'interféron-alpha et d'autres les anticorps monoclonaux anti-TNF pour ces patients. Une revue de la littérature portant sur des études d'observation ouvertes ou des séries de cas rétrospectives avec ces agents a révélé certaines différences telles qu'une réponse rapide et une amélioration de l'acuité visuelle avec l'infliximab, une réponse soutenue avec l'interféron alpha ainsi que des taux de rémission élevés avec ces deux agents. Le choix du traitement dépend de facteurs liés au patient tels que le risque d'infections, notamment de tuberculose, avec les anticorps anti-TNF monoclonaux et la tolérance de l'interféron alpha, l'expérience du médecin avec ces agents et les politiques de remboursement de chaque pays.

Parmi les anticorps anti-TNF monoclonaux, bien que l'expérience accumulée avec l'infliximab soit plus importante, l'adalimumab semble également être une alternative efficace. Le passage d'un agent à l'autre semble être possible chez les patients présentant une non-réponse primaire ou secondaire ou des effets indésirables. Un manuscrit très récent publié après la préparation de ces recommandations suggère qu'une rémission à long terme sans médicament après l'arrêt d'un traitement anti-TNF réussi associé à de l'azathioprine administrée pendant 2 ans est possible chez une bonne proportion de patients atteints d'une maladie oculaire menaçant la vue. [177]Après la préparation de ces recommandations, l'adalimumab a été approuvé pour le traitement de la panuvéite intermédiaire, postérieure et non infectieuse par l'Agence européenne d'évaluation des médicaments et la Food and Drug Administration américaine sur la base de deux ECR. Cependant, les résultats pour les patients atteints de BS, qui constituaient une petite partie de la population étudiée dans ces essais, n'ont pas été fournis.

La question de si les immunosuppresseurs tels que l'azathioprine ou la cyclosporine-A doivent être utilisés conjointement avec les anticorps anti-TNF monoclonaux a été discutée. Bien qu'il n'existe pas de données contrôlées, certains experts ont estimé que l'utilisation concomitante d'azathioprine et/ou de cyclosporine-A avec des anticorps anti-TNF monoclonaux pourrait améliorer le résultat. Une série de cas rétrospective de patients atteints de BS à qui l'on avait prescrit des anticorps anti-TNF monoclonaux pour différents types d'atteinte a suggéré que l'utilisation concomitante de ces agents n'apportait pas de bénéfice supplémentaire [178]Il convient d'être prudent car les concentrations plasmatiques de cyclosporine-A peuvent être réduites par l'administration concomitante d'azathioprine[179].

D'autres agents biologiques tels que les bloqueurs d'IL-1 et d'IL-17 ont également été essayés. Le gevokizumab[180], bloqueur de l'IL-1, et le secukinumab[181], bloqueur de l'IL-17, n'ont pas satisfait aux critères d'évaluation primaires dans les ECR.

Les injections intravitréennes de glucocorticoïdes peuvent être utilisées chez les patients présentant une exacerbation aiguë dans un seul œil[182-184]. Cependant, elles ne doivent être utilisées qu'en complément d'un traitement immunosuppresseur systémique.

La vitrectomie ne doit être utilisée que chez les patients présentant des complications telles qu'une condensation du vitré, une hémorragie du vitré coagulé, un décollement de la rétine par traction, des membranes vitréo-rétiniennes ou épirétiniennes. Il n'y a pas d'effet anti-inflammatoire de cette procédure chez les patients atteints d'uvéite.

Recommandation n°3 : uvéite antérieure isolée

Les immunosuppresseurs systémiques pourraient être envisagés chez les patients présentant des facteurs de mauvais pronostic tels que le jeune âge, le sexe masculin et le début précoce de la maladie. (Niveau de preuve : IV ; force de la recommandation : D)

L'uvéite antérieure isolée chez les patients atteints de MB peut être traitée par des agents topiques. Cependant, certains patients peuvent présenter une uvéite à hypopyon, qui est une forme grave d'uvéite antérieure, et certains patients atteints d'uvéite antérieure isolée développent une uvéite postérieure avec le temps. Bien qu'il ne soit pas facile de prédire quels patients sont à risque, il a été démontré que les jeunes hommes ayant un âge précoce au début de la maladie ont un risque plus élevé de développer une forme sévère de la maladie. Un immunosuppresseur systémique tel que l'azathioprine peut être envisagé chez ces patients dans l'espoir qu'il ait un effet protecteur. Cependant, il n'y a pas encore de données qui montrent un tel effet.

4.4. 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-rétiniennes telles que l'hémorragie intravitréenne 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.

5. Traitement des autres manifestations selon HAS Décembre 2019:

5.1. Atteinte cutané-muqueuse

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, génitaux 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 génitale bien qu'une corticothérapie orale de courte durée soit parfois nécessaire.

En cas d'aphtose buccale invalidante et résistante, les bains de bouche avec des corticoïdes peuvent être utiles. La xylocaïne en gel peut s'avérer utile en cas d'ulcères génitaux très douloureux.

Dans des cas particuliers (patients réfractaires avec une atteinte cutané-muqueuse très sévère), d'autres traitements tels que l'aprémilast (inhibiteur de la phosphodiésterase 4), les anti TNF α , 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 à u placebo. Les traitements anti-acnéiques ont une efficacité limitée sur les lésions pustuleuses.

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 oligo-articulaire, 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 α , l'azathioprine (2 mg/kg/j) ou le méthotrexate(7,5–25 mg/sem PO) peuvent être proposés.

5.2. Atteinte neurologique

a. Formes parenchymateuses

Le traitement des formes parenchymateuses repose sur les glucocorticoïdes, à fortes doses en traitement d'attaque (bolus intraveineux de méthyl-prednisolone, 500 mg/j pendant 3 jours) suivis d'une corticothérapie à 1 mg/kg/j (sans de' passer 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 récives sont fréquentes.

Une diminution (ou un arrêt) du traitement immunosuppresseur ou immuno-modulateur ne doit être discutée sauf cas exceptionnel qu'après au moins 2 ans de ré mission dans le cadre d'une maladie de Behçet sévère et un avis d'expert est conseillé.

Dans les atteintes parenchymateuses sévères (score de Rankin ≥ 2), un immunosuppresseur doit être adjoint dès l'instauration du traitement, de type cyclophosphamide intraveineux (0,7 g/m² sans dé passer 1,2 g) en bolus toutes les 4 semaines avec relais par azathioprine oral (2 mg /kg/j) après 6 cures.

Les anticorps anti -TNF α comme l'infliximab (5 mg/kg S 0, 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 oral (2 mg/kg/j) est recommandée. 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 méthyl-prednisolone (500 mg/j pendant 3 jours) suivis d'une corticothérapie à 1 mg/kg/j (sans dé passer 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.

c. 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 indiquée 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 immuno-modulateur 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 méthyl-prednisolone, 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/m² sans dépasser 1,2 g) en bolus toutes les 4 semaines ou par anticorps anti-TNF α 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 α (adalimumab ou infliximab) sont recommandés dans la prise en charge des atteintes vasculaires récidivantes. La prise en charge chirurgicale ou endo-vasculaire 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 post-opératoires sont en effet significativement moins fréquentes chez les patients recevant des immunosuppresseurs. Une prise en charge multidisciplinaire dans un centre expert est indispensable pour décider du moment optimal de l'intervention. Un suivi à long terme est indispensable pour dépister les complications et les récives. En cas d'anévrysmes 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'anévrysme pulmonaire (vasocclusion pulmonaire) soit sur l'hyper-vascularisation bronchique péri-anévrysmale (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.

5.4. 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 α 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 1 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.

VIII. Covid 19 et maladie de Behçet :

Les patients atteints de MB peuvent être candidats à un traitement immunosuppresseur et sont donc plus susceptibles de contracter des infections plus graves. Un équilibre fin et critique est nécessaire chez les patients atteints de MB avec Covid-19 pour tenter de diminuer la mortalité due à l'infection et d'éviter une rechute de l'activité de la maladie. Selon les recommandations actuelles des experts, il n'y a aucune raison d'interrompre les traitements topiques, la colchicine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Il peut être justifié d'envisager de réduire les stéroïdes systémiques à la dose la plus faible possible. Dans les cas présentant des symptômes de COVID-19, les agents immunosuppresseurs et biologiques peuvent être temporairement arrêtés, mais la décision doit être adaptée aux besoins des patients. Compte tenu de leurs effets bénéfiques potentiels sur l'évolution de la COVID-19, la colchicine, la pentoxifylline et la dapsone peuvent être considérées comme des options thérapeutiques sûres quand elles sont indiquées dans la BD. Cependant, leur rôle doit être évalué plus avant [185] Une analyse rétrospective menée par Bolletta et al. a montré qu'en dépit de l'immunosuppression (ou de l'arrêt du traitement chez certains patients) et de l'infection à Covid-19 chez les patients atteints de Behçet, peu de membres de leur cohorte ont dû être hospitalisés, aucun n'a été admis en soins intensifs et finalement, environ un tiers a connu une exacerbation d'au moins un de leurs symptômes liés à la MB [186] Bien qu'il soit recommandé aux patients atteints de BD de recevoir le vaccin contre le SRAS-CoV-2, des rapports ont signalé l'émergence ou la réactivation post-vaccinale de la MB et de possibles poussées inflammatoires oculaires [187,188]

IX. Évolution :

Malgré les interventions médicales intensives, l'évolution favorable n'est décrite que dans 6 à 30% des cas.[63,189,190],

Parmi les facteurs pronostiques associés à une évolution défavorable décrits on trouve :

- Sur le plan démographique :
 - L'âge jeune [5], [4][191]
 - le sexe masculin [4][191]
- Sur le plan clinique clinique :
 - Durée d'évolution > 15 ans
 - Un retard diagnostique de > 9 mois [192]
 - La localisation bilatérale de l'uvéite,
 - Les atteintes extra-ophtalmiques[193] (la présence de lésions cutanées ou d'arthrite, l'atteinte neurologique, les thromboses vasculaires)
- Sur les plans paracliniques :
 - La panuvéite[68]
 - L'acuité visuelle initiale < 1/10 et la neuropathie. [194]
 - Les opacités vitréennes très denses et la présence d'exsudats au niveau de l'arcade vasculaire temporale [16]
 - Le ratio PNN/Lymp et plq/lymp[195]
 - BOS24 > ou = à 6 [196]
- Sur les plans thérapeutiques et évolutifs :
 - L'intérêt des immunosuppresseurs et des biothérapies dans l'amélioration du pronostic ([197][198][199])

- les rechutes oculaires[4]
- Le retard du diagnostic et du traitement[88]

X. Discussion des résultats :

1. Étude épidémiologique :

L'atteinte oculaire est fréquente au cours de la maladie de Behçet.

Cette fréquence a été diversement appréciée selon les auteurs et selon le mode de recrutement des patients

Les résultats sur le nombre des patients faisant partie de notre étude sur les facteurs pronostiques de l'atteinte oculaire au cours de la maladie de Behçet sont de 30 patients.

Ce nombre est comparable aux études faites à l'échelle internationale, avec certaine différence sur le nombre d'échantillon utilisé allant de 200 cas chez Ghavidelet al[200] jusqu'à 47 cas dans la série de Sota et al. [135](Tableau X).

Tableau XIII : Fréquence de l'atteinte oculaire dans la littérature

Auteurs	Pays	Année	Nombre de cas
Belkhadir[201]	Maroc (Rabat)	2009–2017	50
Letifi et al.[194]	Tunis	1996–2016	104
Sakamoto et al.[202]	Japan	1980–1990	52
Sota et al.[135]	Italie	2018–2019	47
Ghavidelet al[200]	Iran	2004–2021	200
Notre étude	Maroc (Marrakech)	2022	30

1.1. La répartition selon le sexe :

La répartition selon le sexe est caractérisée, dans notre série, par une nette prédominance masculine 67% des hommes et 33% des femmes soit un sexe ratio H/F=2

Cette prédominance masculine rejoint les résultats retrouvés dans les autres séries de la littérature sauf pour les séries de Sota et al [135] et de Ghavidelet al [200] où le sexe ratio était de 0,95 et 0,56 respectivement avec une prédominance féminine (Tableau XI).

Tableau XIV : La répartition selon le sexe dans la littérature

Auteurs	Pays	Année	Sexe ratio(H/F)
Belkhadir[201]	Maroc (Rabat)	2009–2017	4,5
Letifi et al.[194]	Tunis	1996–2016	3,5
Sakamoto et al.[202]	Japan	1980–1990	2,3
Sota et al.[135]	Italie	2018–2019	0,96
Ghavidelet al[200]	Iran	2004–2021	0,56
Notre étude	Maroc (Marrakech)	2022	2

1.2. Âge moyen de survenue de la maladie de Behçet

Dans notre étude, l'âge moyen des patients était 35,45 avec des extrêmes allant de 16 à 60 ans, ce qui rejoint les résultats des séries sous citées. (Tableau XII).

Tableau XV : La répartition en fonction de l'âge moyen de survenue de la maladie de Behçet

Auteurs	Pays	Année	Âge moyen de survenue
Belkhadir[201]	Maroc (Rabat)	2009–2017	30
Letifi et al.[194]	Tunis	1996–2016	35
Sakamoto et al.[202]	Japan	1980–1990	35
Sota et al.[135]	Italie	2018–2019	33,81+/-13,75
Ghavidelet al[200]	Iran	2004–2021	33.09 ± 8.06
Notre étude	Maroc (Marrakech)	2022	35,45

2. Diagnostic clinique :

2.1. Le caractère inaugural :

Le caractère inaugural dans notre enquête est de 43%. Un taux concordant avec l'étude de Ghavidelet al : 47,5%, supérieur à Belkhadir : 20% et inférieur à celui de Sota et al 62%. (Tableau XIII)

Tableau XVI : Le caractère inaugural de la maladie

Auteurs	Pays	Année	Le caractère inaugural
Belkhadir[201]	Maroc (Rabat)	2009-2017	20%
Letifi et al.[194]	Tunis	1996-2016	55%
Sota et al.[135]	Italie	2018-2019	62%
Ghavidelet al[200]	Iran	2004-2021	47,5%
Notre étude	Maroc (Marrakech)	2022	43%

2.2. Les signes cliniques révélateurs :

Dans notre série, la rougeur oculaire était le signe révélateur le plus fréquemment retrouvé, suivi de la baisse de l'acuité visuelle et enfin de la douleur oculaire.

Alors que Letifi et al. retrouvent que la baisse de l'acuité visuelle prime par rapport à la rougeur oculaire comme signe révélateur de la maladie. (Tableau XIV)

Tableau XVII : Les signes révélateurs de la maladie :

Auteurs	Pays	Année	La fréquence
Letifi et al.[194]	Tunis	BAV	95%
		Rougeur oculaire	58,8%
		Douleur oculaire	11,1%
Notre étude	Maroc (Marrakech)	BAV	70%
		Rougeur oculaire	90%
		Douleur oculaire	43,30%

2.3. La bilatéralité de l'atteinte :

Belkhadir retrouve la bilatéralité de l'atteinte oculaire chez la totalité de ses patients, alors que dans notre étude, seulement les deux tiers présentent un caractère bilatéral ce qui rejoint Sakamoto et al.(Tableau XV)

Tableau XVIII : La prévalence de bilatéralité :

Auteurs	Pays	Année	Le caractère bilatéral
Belkhadir[201]	Maroc (Rabat)	2009–2017	100%
Letifi et al.[194]	Tunis	1996–2016	49,4%
Sakamoto et al.[202]	Japan	1980–1990	66%
Sota et al.[135]	Italie	2018–2019	79%
Ghavidel et al[200]	Iran	2004–2021	85,1%
Notre étude	Maroc (Marrakech)	2022	60%

2.4. L'acuité visuelle

Dans notre enquête seulement le tiers de notre population avait une acuité visuelle dans l'un des deux yeux inférieur à 5/10, un taux élevé par rapport l'étude italienne de Sota et al : 18%, et bas comparé à nos confrères tunisiens Letifi et al.(Tableau XIX)

Tableau XIX : Acuité visuelle des malades

Auteurs	Pays	Acuité visuelle	La fréquence
Belkhadir[201]	Maroc (Rabat)	AV<1/10 AV>ou=1/10	44% 66%
Letifi et al.[194]	Tunis	AV<ou=5/10 ^{ème} AV>5/10 ^{ème}	50,42% 49,58%
Sakamoto et al.[202]	Japan	AV normale AV basse	57/101(56,4%) 44/101(43,6%)
Sota et al.[135]	Italie	AV<ou=5/10 ^{ème} AV>5/10 ^{ème}	15/84(18%) 69/84(82%)
Ghavidel et al[200]	Iran	AV normale AV basse	0% 100%
Notre étude	Maroc (Marrakech)	AV<ou=5/10 ^{ème} AV>5/10 ^{ème}	29/50(38%) 31/50(62%)

3. L'atteinte ophtalmologique

L'uvéite est l'atteinte ophtalmologique la plus prédominante dans notre enquête avec un taux de 87%, ce qui rejoint les données de Ghavidel et al [200] suivi par la vascularite et la maculopathie.

En revanche, la vascularite vient en première position dans l'étude de Belkhadir avec un taux de 70% suivi de la maculopathie et finalement la neuropathie.(Tableau XX)

Tableau XX : Différentes atteintes ophtalmologiques :

	Belkhadir[201] Rabat	Sota et al.[135] Italie	Sakamoto et al.[202] Japan	Ghavidel et al[200] Iran	Notre étude Marrakech
Uvéite		65,96%		85%	87%
Vascularite	70%			63%	23%
Neuropathie	20%		9%		7%
Maculopathie	50%		30%	63,8%	10%

- Dans notre étude, l'association lésionnelle était retrouvée chez 12 patients sous forme de :
 - Une panuvéite associée à une maculopathie.
 - Une uvéite antérieure associée à une neuropathie.
 - Une uvéite intermédiaire associée à une vascularite et une maculopathie.
 - Une vascularite associée à une maculopathie.
 - Une uvéite à double localisation antérieure et intermédiaire dans 3 cas.
 - Un DSR associé à une uvéite antérieure dans un cas et à une uvéite à double localisation antérieure et intermédiaire.
 - Une vascularite associée à une uvéite intermédiaire.
 - Une uvéite à double localisation antérieure et intermédiaire associée à une vascularite et une maculopathie
- Selon Letifi et al., les associations lésionnelles étaient sous forme :
 - Une panuvéite avec vascularite rétinienne (32,23%).
 - Une uvéite associée à une papillite dans 27,3% et à une névrite optique rétrobulbaire dans 8,26%.

3.1. L'atteinte ophtalmologique la plus fréquente :

Tableau XXI : L'atteinte ophtalmologique la plus fréquente :

Auteurs	Pays	Année	L'atteinte ophtalmologique prépondérante
Belkhadir[97]	Maroc (Rabat)	2009–2017	Vascularite (70%)
Letifi et al.[194]	Tunis	1996–2016	Uvéite+Vascularite(32,23%)
Sota et al.[135]	Italie	2018–2019	Uvéite (62%)
Ghavidel et al[200]	Iran	2004–2021	uvéite 85%
Notre étude	Maroc (Marrakech)	2022	Uvéite (87%)

3.2. Les caractéristiques de l'uvéite :

Selon Sota et al, letifi et al et Ghavidel et al la panuvéite était la localisation la plus fréquente contrairement à notre étude où la localisation antérieure était la plus dominante.(Tableau XXII)

Tableau XXII : Caractéristiques de l'uvéite :

Auteurs	La localisation
Letifi et al.[194]Tunis	Panuvéite
Sota et al.[135]Italie	Panuvéite
Leila AlizadehGhavidelet al[200]Iran	Panuvéite
Notre étudeMarrakech	Uvéite antérieure

4. La présence des manifestations extra-ophtalmologiques

Les manifestations extra-ophtalmologiques sont toujours présentes l'aphtose orale qui est un élément primordial pour le diagnostic a été noté avec un pourcentage dépassant les 50% dans toutes les séries quant aux aphtoses génitales leur fréquence varie de 19% chez Sota et al. et Ghavidel et al. Jusqu'à 88% chez Belkhadir et al.

• **En ce qui concerne les autres lésions cutanées :**

On remarque une certaine prédominance de la pseudo folliculite dans les différentes données de la littérature, ainsi que dans notre étude, comparé à l'érythème noueux, avec des taux très différents(43,3% vs 6,7% dans notre étude)

Excepté belkhadir et al. toutes les séries ont décrit la présence de manifestations systémiques notamment neurologique, digestive et articulaire à des pourcentages ne dépassant pas 18%

Tableau XXIII : Manifestations extra-ophtalmologiques

	Aptose orale	Aptose génitale	Autres lésions cutanées	Autres atteintes
Belkhadir[201] Rabat		44(88%)	Érythème noueux 10 (20%) Pseudofolliculites 19 (38%)	
Sakamoto et al.[202] Japan	57(56,4%)	27(27%)	54(53,4%)	39(39%)
Sota et al.[135] Italie	34(72,34%)	9(19,15%)	Érythème noueux 2 (4.25%) Pseudofolliculites 7 (14.89%)	Atteinte neurologique 2 (4.25%) Atteinte digestive 4 (8.51%) Atteinte vasculaire 2 (4.25%)
Ghavidelet al[200] Iran	67%	19,5%	Érythème noueux 31 (15.5%) Pseudo-folliculite 37(18.5%)	Atteinte neurologique (7%) Atteinte digestive (18%) Atteinte vasculaire (8%)
Notre étude Marrakech	30(100%)	19(63,30%)	Érythème noueux 2(6,7%) Pseudo-folliculite 13(43,3%)	Atteinte neurologique 5(16,70%) Atteinte digestive. 2(6,7%) Atteinte vasculaire 5(16,70%)

5. Le traitement reçu :

La corticothérapie par voie orale et par bolus sont les traitements reçus en 1^{ère} intention, pris par la majorité voire totalité des patients dans les différentes études.

En ce qui concerne le traitement par immunosuppresseurs, on note une importante prescription surtout dans notre enquête (73%) et celle de Belkhadret Ghavidel (90% /74% respectivement), alors que d'autres thérapies sont préconisées dans les autres études : la biothérapie chez Sota et al, les corticoïdes par voie orale chez Letifi. (Tableau XXI)

Tableau XXIV : Traitement reçu par les patients :

	CTC par voie orale	Bolus de Méthylprednisolone	TTT par immuno-suppresseur	Biothérapie
Belkhadir[201] Rabat	50 (100%)	33 (66%)	45 (90%)	1 (2%)
Letifi et al.[194] Tunis	72 (69%)	44 (42,30%)	17 (16,34%)	-
Sota et al.[135] Italie	-	-	15 (29%)	21 (40,4%)
Ghavidel et al [200] Iran	94%	-	74%	12%
Notre étude Marrakech	30 (100%)	23 (77%)	22 (73%)	-

6. L'évolution

La majorité de nos patients avait une évolution défavorable chose qui rejoint les données de Sota et al, Ghavidel et al, et qui contredit les résultats de letifi et al et sakamoto où seulement 35% des patients ont évolué péjorativement.

Tableau XXIV Comparaison du taux des patients dont l'évolution est défavorable

Auteurs	Pays	Année	L'évolution défavorable
Belkhadir[97]	Maroc (Rabat)	2009-2017	25 (50%)
Letifi et al.[194]	Tunis	1996-2016	45(43,8%)
Sota et al.[135]	Italie	2018-2019	42(89%)
Sakamoto et al.[202]	Japan	1980-1990	35(35%)
Leila AlizadehGhavidel et al[200]	Iran	2004-2021	142(71%)
Notre étude	Maroc (Marrakech)	2022	20 (67%)

6.1. Les complications

Les deux complications les plus fréquentes dans notre série étaient la cataracte et la synéchie irido-cristalinienne avec des pourcentages respectifs de 15%.

En effet, la cataracte est l' une des complications les plus fréquentes selon les différentes études : Ghavidel et al : 57,5% Letifi et al : 27,2%, Sota et al : 21%. Alors qu'au Japon, la maculopathie représente la complication la plus fréquente : 29,7%.(Tableau XXVI)

Tableau XXV : Différentes complications retrouvées

Auteurs	Nature des complications	Fréquence
Letifi et al.[194] Tunis	Cataracte	22(27,2%)
	Atrophie optique	14(17,3%)
	SIC	13(16%)
	Maculopathie	10(9,8%)
	Glaucome	2(2,4%)
Sakamoto et al.[202] Japan	Glaucome	19(19%)
	HIV	6(6%)
	Maculopathie	30(29,7%)
	Néovaisseaux	9(8,91%)
Sota et al.[135] Italie	Cataracte	12(21%)
	Plis membranaires	11(19%)
	oedème maculaire	6(11%)
	Dégénérescence maculaire	5(9%)
	trou maculaire	1(2%)
	glaucome	5(9%)
	SIC	6(10%)
	Néovaisseaux	1(2%)
	Ischémie rétinienne	4(7%)
	ACR	2(3,5%)
	DSR	1(2%)
Cécité	2(3,5%)	
Ghavidelet al[200] Iran	Atrophie chorioretinienne	8%
	Œdème maculaire	62%
	Plis membranaires	36,5%

	Cataracte	57,5%
	DSR	5%
	Glaucome	22%
	Cécité	2,25%
Notre étude Marrakech	Atrophie chorioretinienne	2(10%)
	SIC	3(15%)
	Cataracte	3(15%)
	DSR	2(10%)
	Dégénérescencemaculaire	1(5%)
	HIV	1(5%)
	Rubéose irienne	1(5%)
	Glaucome	1(5%)
	Cécité bilatérale	1(5%)
	Trou maculaire	1(5%)
Ischémie rétinienne	1(5%)	

7. Les facteurs pronostiques :

7.1. Analyse bivariée :

Une analyse bi-variée a été réalisée pour dans les différentes études, pour corrélérer entre les différents facteurs pronostiques et l'évolution du patient.

En effet, on remarque que certains p significatifs étaient en commun entre les différentes études notamment la nôtre tel : les lésions cutanées en dehors des aphtoses, nombre de récurrences, délai entre l'apparition de l'atteinte ophtalmologique et la maladie de Behçet, AV<1/10^{ème} et la présence d'autres complications systémiques (Thrombo-embolique veineux ,AVC,EntéroBehçet)

Aussi, on rapporte dans notre étude certains facteurs corrélés à l'évolution défavorable de la maladie non décrit dans la littérature, notamment l'accélération de la VS(p=0,041)

Les facteurs pronostiques de l'atteinte ophtalmologique au cours de la maladie de Behçet

augmentation de la CRP($p=0,037$), uvéite de localisation non antérieure ($p=0,037$) (Tableau XXVII).

Tableau XXVI : Tableau regroupant les résultats de l'analyse bi-variée

Auteurs	Les facteurs pronostiques	P value
Belkhadir[201] Rabat	Âge jeune Vascularite Nombre de récurrences	0,001 0,002 0,002
Letifi et al.[194] Tunis	L'acuité visuelle initiale <1/10 La localisation bilatérale Les rechutes oculaires l'atrophie optique	- - - -
Sakamoto et al.[202] Japan	Sexe masculin Complications (dig,neuro,vasc) Lésions cutanées en dehors des aphtoses Délai entre le diagnostic et l'apparition de l'atteinte ophtalmologique	0,0339 0,002 0,0023 0,0043
Sota et al.[135] Italie	Durée d'évolution > 15 ans HLA B51 La vascularite rétinienne Panuvéite AV initiale basse	0,0077 0,021 0,049 0,013 0,048
Ghavidel et al[200]	Hypopion Maculopathie Sexe masculin Âge jeune Panuvéite Uvéite postérieure, Vascularite rétinienne,	0,01 <0,001 0,02 0,02 0,01 0,00 0,01
Notre étude Marrakech	Délai entre l'apparition de l'atteinte ophtalmologique et la maladie de Behçet Atteinte cutanée en dehors des aphtoses Uvéite de localisation non antérieure Vascularite rétinienne AV < 1/10 ^{ème} Poussée > 1 Complications (dig,neuro,vasc) Accélération de la VS Augmentation de la CRP	0,041 0,020 0,037 0,033 0,018 0,018 0,015 0,041 0,037



Conclusion



Les manifestations ophtalmologiques sont un critère diagnostique majeur au cours de la maladie de Behçet selon ISG et une nouvelle tournure dans la prise en charge et l'évolution des patients. D'où l'intérêt d'un diagnostic précoce et une prise en charge adéquate.

La sémiologie clinique reste un grand challenge par sa diversité et surtout par les associations lésionnelles entre les différentes atteintes.

L'uvéite en est la manifestation la plus fréquente et la plus grave par ses séquelles pouvant engager le pronostic visuel.

Le traitement comprend plusieurs volets un traitement non médicamenteux parfois même chirurgical et un traitement médicamenteux local et général à base de corticoïdes, d'immunosupresseurs ainsi que les biothérapies.

Une surveillance ophtalmologique rapprochée est importante afin de détecter précocement les lésions du segment postérieur et les traiter à temps.

Notre étude a permis d'analyser les facteurs pronostiques de l'atteinte ophtalmologique au cours de la maladie de Behçet. Plusieurs facteurs pronostiques retrouvés dans notre série rejoignent les données de la littérature : un délai de moins de 2 ans entre l'apparition de l'atteinte ophtalmologique et la maladie de Behçet, une atteinte cutanée en dehors des aphtoses, une localisation non antérieure de l'uvéite, la vascularite rétinienne, l'AV initiale $< 1/10^{\text{ème}}$, la présence de > 1 poussées/an et les complications systémiques (digestive, neurologique et vasculaire)

Tout cela tire un trait sous l'intérêt primordial de la collaboration ophtalmologistes – internistes afin de préserver la fonction visuelle des patients. `



Résumés



Résumé

La maladie de Behçet (MB) est une vascularite systémique, dysimmunitaire, chronique évoluant par poussées. Le diagnostic positif est clinique en se basant sur des critères définis par l'ISG qui comprennent entre autres les manifestations ophtalmologiques.

Objectif: L'objectif de ce travail est de mettre le point sur les facteurs pronostiques de l'atteinte ophtalmologique au cours de la maladie de Behçet.

Patients et méthodes : c'est pour cela on a mené une étude prospective analytique et descriptive portant sur une série de 30 cas avec atteinte ophtalmologique secondaire à la maladie de Behçet hospitalisés au service de médecine interne du CHU Errazi et suivi en consultation sur une période d'un an allant du janvier 2022 à décembre 2022.

Fréquence de l'uvéite étant la tranche d'âge entre 30 et 49 ans (63%). Le sexe ratio (H/F) était de 2 avec 20 hommes et 10 femmes. L'atteinte ophtalmologique était inaugurale de la MB dans 13 cas, et lui succédait dans 17 cas. Les signes cliniques révélateurs étaient dominés par la rougeur oculaire dans 27 cas (90%) suivi par la baisse de l'acuité visuelle (BAV) 21 cas (70%) et la douleur oculaire 13 cas (43,3%). À l'examen ophtalmologique initial, 38% des yeux avaient une acuité visuelle (AV) inférieure à 5/10 et 62% avaient une AV dépassant 5/10, sur un total de 48 œil – concernés. La latéralité de l'atteinte oculaire a été notée dans 60% des cas et l'atteinte la plus fréquente était une uvéite dans 87% des cas avec une localisation antérieure dans 46% suivie d'une vascularite rétinienne (23%) puis la maculopathie et la neuropathie retrouvée respectivement chez 10% et 7% des cas. L'uvéite était associée à une vascularite dans 33,3% à une maculopathie dans 25% et à une neuropathie dans 16,7%. Sur le plan thérapeutique 30 patients ont reçu une corticothérapie par voie générale qui a été initiée par des bolus de Méthylprednisolone chez 23 malades. Un traitement immunosuppresseur était associé dans 22 cas. Une évolution favorable était notée dans 33% des cas et défavorable dans 67%. Une rechute a été notée dans 12 cas (40%) et le nombre moyen de rechutes était de 2 (extrêmes : 1-

4). Les complications de l'uvéite les plus observées étaient une cataracte et des synéchies irido-cristalliennes dans 7 cas (35%) et un glaucome dans 3 cas (15%). Les manifestations extra-ophtalmologiques décrites dans notre série étaient entre autres les manifestations cutanées chez 30 cas(100%), les manifestations neurologiques et cardiovasculaires chez 5 cas (16,6%) et les manifestations digestives chez 2 patients soit 6,7%. L'analyse univariée a objectivé les facteurs pronostiques suivants un délai entre l'apparition de l'atteinte ophtalmologique et la maladie de Behçet <2 ans($p=0,041$), l'atteinte cutanée en dehors des aphtoses($p=0,020$),l'uvéite de localisation non antérieure($p=0,037$), la vascularite rétinienne($p=0,033$), l'AV initiale <1/10^{ème}($p=0,018$), la présence d'une ou pls poussées ($p=0,018$), les complications (dig,neuro,vasc)($p=0,015$), l'accélération de la VS ($0,041$)et l'augmentation de la CRP($0,037$).

Conclusion: Cette étude a pu mettre en évidence quelques facteurs pronostiques de l'atteinte ophtalmologique tout en soulignant la gravité de cette atteinte d'où la nécessité d'une collaboration étroite entre les internistes et les ophtalmologues.

Abstract

Behcet's disease (BD) is an inflammatory, systemic, dysimmune, chronic vasculitis that progresses by relapses. The initial diagnosis is clinical, based on criteria defined by the ISG, which include ophthalmological manifestations.

Purpose:The objective of this work is to review the prognostic factors of ophthalmological involvement in Behçet's disease.

Methods: A prospective analytical and descriptive study was conducted on a group of 30 cases with ophthalmological damage secondary to Behcet's disease admitted to the internal medicine department of Errazi University Hospital and followed up in consultation over a period of one year from January 2022 to December 2022.

Results: The mean age at diagnosis was 35 years (16–60). The peak frequency of uveitis was between 30 and 49 years of age (63%). The sex ratio (M/W) was 2 with 20 males and 10 females. The ocular involvement was inaugural of MB in 13 cases, and followed it in 17 cases. The clinical signs were dominated by ocular redness in 27 cases (90%), followed by decreased visual acuity in 21 cases (70%) and ocular pain in 13 cases (43.3%). At the initial ophthalmological examination, 38% of the eyes had a visual acuity (VA) of less than 5/10 and 62% had a VA greater than 5/10, out of a total of the 48 eyes affected by BD. Lateral ocular involvement was noted in 60% of cases and the most frequent involvement was uveitis in 87% of cases with an anterior location in 46% followed by retinal vasculitis (23%) then maculopathy and neuropathy found in 10% and 7% of cases in each. Uveitis was associated with vasculitis in 33.3%, maculopathy in 25% and neuropathy in 16.7%. 30 patients received systemic corticosteroid therapy, which was initiated by Bolus of Methylprednisolone in 23 cases. immunomodulatory treatments were associated in 22 cases. A favorable evolution was noted in 33% of cases and unfavorable in 67%. A relapse was noted in 12 cases (40%) and the average number of relapses was 2 (extremes: 1–4). The most common complications of uveitis were cataract, iridocrystalline

synechiae in 7 cases each (35%) and glaucoma in 3 cases (15%). The extra-ophthalmological manifestations described in our series were skin manifestations in 30 cases (100%), neurological and cardiovascular manifestations in 5 cases each (16.6%) and digestive manifestations in 2 patients (6.7%). The univariate analysis revealed the following prognostic factors: a delay between the onset of ophthalmologic involvement and Behçet's disease <2 years ($p=0.041$), skin involvement other than aphthosis ($p=0.020$), non-anterior uveitis ($p=0, 037$), retinal vasculitis($p=0.033$), initial VA <1/10th ($p=0.018$), presence of one or more relapses ($p=0.018$), complications (dig,neuro,vasc)($p=0.015$), acceleration of VS (0.041) and increase of CRP(0.037).

Conclusion: This study has highlighted some prognostic factors of ophthalmological damage while underlining the seriousness of this involvement, leading to the necessity of a close collaboration between internists and ophthalmologists.

ملخص

يعد مرض بهجت شكلا من اشكال التهابات الاوعية الدموية نتيجة اضطراب مناعتي شامل ومزمن. تشخيص هذه المتلازمة يتم عبر إحصاء أعراض سريرية متلازمة تم تحديدها مسبقا من طرف هيئة أطباء عالمية ISG تتضمن التهابات تخص الجهاز البصري.

الهدف: تمكنا عبر هذه الدراسة من تحديد العوامل المتنبئة لمدى خطورة تأثر العين عند مرضى بهجت.

المرضى والأساليب: عملنا عبارة عن دراسة تحليلية ووصفية مستقبلية حول 30 مريضا تم تشخيصهم بالتهاب جهازهم البصري نتيجة مرض بهجت فتم استشفائهم بقسم الطب الباطني لمستشفى الرازي الجامعي ومتابعتهم من خلال زياراتهم للمستشفى النهاري طيلة سنة 2022

النتائج: متوسط عمر مرضانا هو 35 سنة وقت تشخيص تأثر العين الناتج عن مرض بهجت، و لقد لاحظنا نسبة إصابة مهمة في صفوف الرجال [20 رجلا و 11 امرأة]. الحالات المرضية التي مكنتنا من تشخيص مرض بهجت كانت عبارة عن تأثر العين لوحدها دون أية أعراض مصاحبة لها بنسبة 43,3%. تنوعت العلامات ولكن احمرار العين كان الأكثر شيوعا 90%، متبوعا بانخفاض حدة البصر 70%. ثم ألم حول العين بنسبة 43.3% من الحالات.

38% من مجموع الحالات [48 عين مدروسة] شخصت بفقدان حاد البصر $> 10/5$ بينما تم تشخيص 62% بفقدان متوسط إلى ضعيف.

كشفت فحص العين الشامل عن إصابة كلتا العينين في 60% من مجموع الحالات. وكانت الأسباب كالتالي التهاب العنابية في 87% وبالأخص العنابية الأمامية بنسبة 46%. التهاب الأوعية الدموية بنسبة 23% ووجود خلل في العصب البصري بنسبة 10%.

ارتبط التهاب العنابية بالتهاب العنابية في 33% من الحالات ، باعتلال البقعة في 25% وبوجود خلل في العصب البصري في 16,7

في ما يخص العلاجات التي تلقاها مرضانا ، حصل 30 مريضا على :دواء الكورتيكوستيرويد عن طريق الفم مسبقا في 23 من الحالات بحصص وريدية ، كما حصل 22 مريضا على مثبطات مناعية.

خلال مراقبة تطور المرض , لاحظنا استجابة و تحسنا عند 33% من المرضى بينما تعرض 12 مريضا لانتكاسات متوسطة انتكاستان مع ظهور مضاعفات مرضية عند 20 مريض كانت أبرزها عتام عدسة العين, ظهور التصاقات بين قرنية و عدسة العين عند 7 مرضى علالتوازي الكلوكوما عند 3 مرضى

في ما يخص الأعراض المصاحبة تم توثيق إصابات جلدية عند جميع المرضى, إصابات الجهاز العصبي والقلب والأوردة عند 5 مرضى و إصابات الجهاز الهضمي عند مريضين.

مكننا التحليل الإحصائي أحادي المتغير من تحديد العوامل التنبؤية التالية: فترة تقل عن سنتين بين تشخيص مرض بهجت و تأثر العين، الإصابات الجلدية الأخرى بعض إقصاء تقرحات، التهاب العنابية الخلفية، التهاب الأوعية الدموية، فقدان حاد للبصر >10/1، وجود انتكاسة أو أكثر، ظهور مضاعفات [هضمية، عصبية، قلبية]، ارتفاع مؤشرات الالتهاب

vs/crp

خاتمة:مكننا هذه الدراسة من إبراز بعض العوامل التنبؤية لمدى تأثر العين أثناء مرض بهجت مع تسليط الضوء على مدى خطورة هذا المرض ما يستلزم تعاوننا وثيقا بين مصلحتي طب العيون و الطب الباطني



Annexes



II. Données cliniques:

A. Manifestations ophtalmologiques:

1. délai de consultation

2. motif de consultation:

BAV Rougeur oculaire

Douleur péri-oculaire Myodesopsies

Secheresse oculaire brouillard visuel.

3. Mode d'installation:

Aigu Progressif

4. Localisation:

Unilatérale Bilatérale

5. Données du 1er examen ophtalmologique (LAM+FO)

PARAMETRES		OD	OG
AV	S/C		
	A/C		
RA			
RPM	DIRECT		
	CONSENSUEL		
	MARCUS GUNN		
TO			
ANNEXES			
SA	CORNÉE		
	CA		
	IRIS		
	CRISTALLIN		
FO			

B. Manifestations extra-oculaires :

6. Manifestations générales :

- Fièvre
- Fatigue
- AEG
- Pâleur

7. Manifestations cutané-muqueuses :

- Aftose buccale
- Aftose génitale
- Pseudofolliculites
- Erythème noueux
- Lésions acnéiformes
- Pathergy test

8. Manifestations articulaires:

- Arthralgies:
- Sièges :
- Arthrites :
- nombre d'articulations intéressées : Sièges :
- Autres:

9. Manifestations cardio-vasculaires:

- Thrombose : Veineuse localisation

Artérielle Localisation

- Anévrisme artériel.

- Localisation
- Péricardite
- Endocardite
- Myocardite
- IDM
- Atteinte coronarienne
- Thrombus intracardiaque
- Autres :

10. Manifestations neurologiques et psychiatriques:

- Méningite: Oui Non
- Méningo-encéphalite: Oui Non
- Céphalées: Oui Non
- Epilepsie: Oui Non
- Convulsion: Oui Non
- Signes d'irritation pyramidale: Oui Non
- Syndrome pyramidal sans déficit: Oui Non
- Syndrome pyramidal:
- Hémiplégie: Oui Non
- monoplégie: Oui Non
- paraplégie: Oui Non
- Quadriplégie: Oui Non
- Syndrome cérébelleux: Oui Non
- Syndrome vestibulaire: Oui Non

Les facteurs pronostiques de l'atteinte ophtalmologique au cours de la maladie de Behçet

- Syndrome pseudo-bulbaire: Oui Non
- Troubles sensitifs:
- Para-parésie: Oui Non
- Hémiparésie: Oui Non
- Autre:
- Troubles cognitifs: Oui Non
- Troubles psychiatriques:
- Dépression: Oui Non
- Troubles de personnalité: Oui Non
- Autres :
- HTIC bénigne: Oui Non
- AVC: Oui Non
 - Territoire:
- Thrombophlébite cérébrale: Oui Non
 - Territoire:
 - Neuropathie périphérique:
- Polynévrite: Oui Non
- Polyradiculonéphrite: Oui Non
- Atteinte périphérique des nerfs crâniens: Oui Non
- Troubles de déglutition: Oui Non
- dysarthrie: Oui Non
- Ophtalmoplégie internucléaire: Oui Non

- Névrite optique rétrobulbaire: Oui Non
- Troubles sphinctériens: Oui Non
- Mouvement anormal du type extrapyramidal:
- Ballisme: Oui Non
- Chorée: Oui Non
- Autres signes Neurologiques :

11. Manifestations digestives:

- Douleurs abdominales:
- Diarrhée:
- Hémorragie digestive: Haute Basse
localisation
- Aphthose digestive : Oui Non
localisation
- Autres:

12. Manifestations pleuro pulmonaires et médiastinales

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

13. Manifestations Musculaires:

- Myalgies: Oui Non
- Gonflement musculaire: Oui Non
- Myosite: Oui Non

14. Manifestations Rénales:

- Hématurie: Oui Non
- Protéinurie: Oui Non
- Syndrome néphrotique: Oui Non
- Néphropathie glomérulaire: Oui Non
- Amylose: Oui Non

15. Manifestations Glandulaires:

- Orchiépididymite: Oui Non
- Gougerot-Sjögren: Oui Non
- Parotidite: Oui Non
- Autres:

16. Manifestations Hématologiques:

- Splénomégalie: Oui Non
- Adénopathie: Oui Non
- Localisations:
- Autres:

17. Autres remarques à l'examen clinique à noter:

III. Les examens paracliniques :

1. BIOLOGIE:

- Bilan inflammatoire:
 - VS:
 - CRP
 - Electrophorèse des protéines:
 - Alpha2 globuline:
 - Gammaglobuline:
 - Ponction du liquide articulaire:
 - Inflammatoire:
- NFS:
- GB
 - HB
 - PLQ
 - Fersérique:
 - Ferritinémie:
- Bilan de la crase sanguine:
 - TP :
 - TCK :
- Fonction rénale:
 - Urée:
 - Créatinine:
 - DFG=

- Protéinurie de 24h : négative positive

- Bilan hépatique:
 - Transaminases:
 - GGT
 - PAL
 - Bilirubine:
 - albumine

- Bilan immunologique:
 - Terraingénétique :
 - HLAB51:
 - C3/C4:

- Sérologie syphilitique:
 - TPHA: faite nonfaite
 - VDRL: faite nonfaite

- Ponction lombaire:
 - PL:
 - paramètres ○ Oui / non
 - valeur
 - CELLULES
 - protéines
 - glucose
 - culture

2. IMAGERIE :

➤ Fond d'œil:

fait nonfait

Résultat:

➤ Angiographie rétinienne:

faite nonfaite

Résultat:

➤ Échographie oculaire :

faite nonfaite

Résultat

➤ OCT :

fait nonfait

Résultat:

➤ Champ visuel :

fait nonfait

Résultat:

➤ Test des couleurs :

fait nonfait

Résultat:

IV. Traitement :

1. Corticothérapie

- Par voie locale
- Par voie systémique

- Traitement de fond : dose :
- Bolus

2. Mydriatiques:

3. Anticoagulants

- Aspirine
- AVK

4. Antalgiques :

- Paracetamol
- Paracetamol+codéine
- AINS

5. Immunosuppresseurs :

- Colchicine
- méthotrexate
- Chlorambucil
- Cyclophosphamide
- Azathioprine
- Ciclosporine
- Thalidomide

6. Nouvelles molécules :

- Interferon Alpha 2a
- Anti-IL1
- Anti-IL6
- AntiTNFAlpha

7. Autres traitements :

V. Examen ophtalmologique de contrôle :

À 1 mois :

PARAMETRES		OD	OG
AV	S/C		
	A/C		
RA			
RPM	DIRECT		
	CONSENSUEL		
	MARCUS GUNN		
TO			
ANNEXES			
SA	CORNÉE		
	CA		
	IRIS		
	CRISTALLIN		
FO			

À 3 mois

PARAMETRES		OD	OG
AV	S/C		
	A/C		
RA			
RPM	DIRECT		
	CONSENSUEL		
	MARCUS GUNN		
TO			
ANNEXES			
SA	CORNÉE		
	CA		
	IRIS		
	CRISTALLIN		
FO			

Les facteurs pronostiques de l'atteinte ophtalmologique au cours de la maladie de Behçet

À 6 mois :

PARAMETRES		OD	OG
AV	S/C		
	A/C		
RA			
RPM	DIRECT		
	CONSENSUEL		
	MARCUS GUNN		
TO			
ANNEXES			
SA	CORNÉE		
	CA		
	IRIS		
	CRISTALLIN		
FO			

VI. Évolution et complication :

1. Favorable :

2. Défavorable :

- Observance du traitement : oui non pourquoi
- Suivi de près : oui non pourquoi
- Délai d'apparition des complications :
- Nombre de poussées depuis le diagnostic :
- Type de complications
- Cataracte
- Synéchie iridocristallienne
- Secclusion pupillaire
- Hypertonie oculaire
- Glaucome
- Rubéose irienne
- Ischémie rétinienne
- Trou maculaire
- Dégénérescence maculaire
- Pâleur papillaire
- Néovaisseaux
- Hémorragie de vitré
- Décollement de rétine
- Cécité
- Décès cause du décès :



Bibliographie



1. **Kone–Paut I, Barete S, Bodaghi B, Deiva K, Desbois AC, Galeotti C, et al.**
French recommendations for the management of Behçet’s disease. *Orphanet J Rare Dis.* 24 févr 2021;16(Suppl 1):352.
2. **Pak D, Park HJ.**
Behcet disease: an undifferentiating and complex vasculitis. *Postgraduate Medicine* [Internet]. 19 déc 2022 [cité 8 janv 2023];0(0):1-11.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1080/00325481.2022.2159205>
3. **Khairallah M, Ben Yahia S, Kahloun R, Khairallah–Ksaa I, Messaoud R.**
Œil et maladie de Behçet. *Journal Français d’Ophtalmologie* [Internet]. déc 2012 [cité 25 déc 2022];35(10):826-37.
Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S018155121200277X>
4. **Desbois AC, Terrada C, Cacoub P, Bodaghi B, Saadoun D.**
Les manifestations oculaires de la maladie de Behçet. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. 1 sept 2018 [cité 15 juin 2022];39(9):738-45.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866318300791>
5. **Feigenbaum A.**
DESCRIPTION OF BEHCET’S SYNDROME IN THE HIPPOCRATIC THIRD BOOK OF ENDEMIC DISEASES. *British Journal of Ophthalmology* [Internet]. 1 juin 1956 [cité 6 janv 2023];40(6):355-7.
Disponible sur: <https://bjo.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bjo.40.6.355>
6. **Behçet H.**
Ueberrezidivierende, aphtöse, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. *Dermatol Wochenschr* 1937;105:1152–1157. – Recherche Google [Internet]. [cité 6 janv 2023].
Disponible sur: <https://www.google.com/search?client=safari&rls=en&q=Beh%C3%A7et+H.+Ueber+rezidivierende,+apht%C3%B6se,+durch+ein+Virus+verursachte+Geschw%C3%BCre+am+Mund,+am+Auge+und+an+den+Genitalien.+Dermatol+Wochenschr+1937;105:1152-1157.&ie=UTF-8&oe=UTF-8>

7. **Mahr A, Maldini C.**
Épidémiologie de la maladie de Behçet. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. 1 févr 2014 [cité 15 juin 2022];35(2):81-9.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866313011387>
8. **Davatchi F, Chams–Davatchi C, Shams H, Shahram F, Nadji A, Akhlaghi M, et al.**
Behcet’s disease: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. *Expert Review of Clinical Immunology* [Internet]. 2 janv 2017 [cité 30 sept 2022];13(1):57-65.
Disponible sur:
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/1744666X.2016.1205486>
9. **5203.pdf [Internet]. [cité 16 juin 2022]. Disponible**
sur:<http://www.santetropicale.com/Resume/5203.pdf>
10. **Cakır N, Pamuk ÖN, Derviş E, Imeryüz N, Uslu H, Benian Ö, et al.**
The prevalences of some rheumatic diseases in western Turkey: Havsı study. *Rheumatol Int. avr 2012;32(4):895-908.*
11. **Salvarani C, Pipitone N, Catanoso MG, Cimino L, Tumiati 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.* 15 févr 2007;57(1):171-8.
12. **Maladie de Behçet : d’Hippocrate aux antagonistes du TNF- α [Internet].**
Revue Medicale Suisse. [cité 15 juin 2022]. Disponible sur:
<https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2008/revue-medicale-suisse-154/maladie-de-behçet-d-hippocrate-aux-antagonistes-du-tnf-a>
13. **Okada AA.**
Behçet’s disease: general concepts and recent advances. *Current Opinion in Ophthalmology* [Internet]. déc 2006 [cité 7 janv 2023];17(6):551.
Disponible sur: https://journals.lww.com/co-ophthalmology/Abstract/2006/12000/Beh_et_s_disease__general_concepts_and_recent.12.aspx

- 14. Nussenblatt RB.**
Uveitis in Behçet's Disease. *International Reviews of Immunology* [Internet]. 1 janv 1997 [cité 7 janv 2023];14(1):67-79.
Disponible sur: <https://doi.org/10.3109/08830189709116845>
- 15. Tugal-Tutkun I.**
Behçet's Uveitis. *Middle East Afr J Ophthalmol* [Internet]. 2009 [cité 7 janv 2023];16(4):219-24.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2855662/>
- 16. Pattern of uveitis in a referral centre in Tunisia, North Africa | Eye [Internet].** [cité 7janv 2023].
Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/6702111>
- 17. Mohammad A, Mandl T, Sturfelt G, Segelmark M.**
Incidence, prevalence and clinical characteristics of Behçet's disease in southern Sweden. *Rheumatology (Oxford)*. févr 2013;52(2):304-10.
- 18. Ambresin A, Tran T, Spertini F, Herbort C.**
Behçet's disease in Western Switzerland: epidemiology and analysis of ocular involvement. *Ocul Immunol Inflamm*. mars 2002;10(1):53-63.
- 19. Keino H, Okada AA.**
Behçet's disease: global epidemiology of an Old Silk Road disease. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2007 [cité 7 janv 2023];91(12):1573-4.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2095534/>
- 20. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al.**
2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *ArthritisRheum*. janv 2013;65(1):1-11.
- 21. Kirino Y, Bertsias G, Ishigatsubo Y, Mizuki N, Tugal-Tutkun I, Seyahi E, et al.**
Genome-wide association analysis identifies new susceptibility loci for Behçet's disease and epistasis between HLA-B*51 and ERAP1. *Nat Genet* [Internet]. févr 2013 [cité 1 oct 2022];45(2):202-7.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3810947/>

22. **Whitcup and Nussenblatt's Uveitis: Fundamentals and Clinical Practice – Scott M. Whitcup, H. Nida Sen – Google Livres [Internet]. [cité 14 janv 2023].**
Disponible sur
https://scholar.google.com/scholar?as_ylo=2019&q=HLA26+et+behcet&hl=fr&as_sdt=0,5

23. **Mizuki N, Meguro A, Ota M, Ohno S, Shiota T, Kawagoe T, et al.**
Genome-wide association studies identify IL23R–IL12RB2 and IL10 as Behçet's disease susceptibility loci. *Nat Genet* [Internet]. août 2010 [cité 1 oct 2022];42(8):703-6.
Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/ng.624>

24. **Ksaa I, Abroug N, Kechida M, Zina S, Jelliti B, Khochtali S, et al.**
Œil et maladie de Behçet. *Journal Français d'Ophtalmologie* [Internet]. 1 juin 2019 [cité 14 janv 2023];42(6):626-41.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0181551219302426>

25. **Pineton de Chambrun M, Wechsler B, Geri G, Cacoub P, Saadoun D.**
New insights into the pathogenesis of Behçet's disease. *Autoimmunity Reviews* [Internet]. 1 août 2012 [cité 1 oct 2022];11(10):687-98.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997211003004>

26. **Direskeneli H, Ekşioğlu–Demiralp E, Yavuz S, Ergun T, Shinnick T, Lehner T, et al.**
T cell responses to 60/65 kDa heat shock protein derived peptides in Turkish patients with Behçet's disease. *J Rheumatol. mars 2000;27(3):708-13.*

27. **Emmi G, Becatti M, Bettiol A, Hatemi G, Prisco D, Fiorillo C.**
Behçet's Syndrome as a Model of Thrombo–Inflammation: The Role of Neutrophils. *Front Immunol* [Internet]. 14 mai 2019 [cité 1 oct 2022];10:1085.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6527740/>

28. **Guo J, Zhou X.**
Regulatory T cells turn pathogenic. *Cell Mol Immunol* [Internet]. sept 2015 [cité 1 oct 2022];12(5):525-32.
Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/cmi201512>

29. **Tong B, Liu X, Xiao J, Su G.**
Immunopathogenesis of Behcet's Disease. Front Immunol. 2019;10:665.
30. **Tome 02 Tête, Cou, Dos – Kamina 2009 –**
EMLn0AZXCETz6nH4SEA7yVZ?fbclid=IwAR3z4Ila3gJy2VeR8leGsUZKavb0l3cdkgTQp4QHdZ
8VsNBXfoWJFVj4MeE
31. **fmpmadmin.**
La cornée [Internet]. Laboratoire d'anatomie – Faculté de Médecine de Marrakech. 2022
[cité 21 sept 2022].
Disponible sur: <http://anatomie-fmpm.uca.ma/la-cornee/>
32. **fmpmadmin.**
L'angle irido-cornéen [Internet]. Laboratoire d'anatomie – Faculté de Médecine de
Marrakech. 2022 [cité 21 sept 2022].
Disponible sur: <http://anatomie-fmpm.uca.ma/langle-irido-corneen/>
33. **fmpmadmin.**
La rétine [Internet]. Laboratoire d'anatomie – Faculté de Médecine de Marrakech. 2022
[cité 21 sept 2022].
Disponible sur: <http://anatomie-fmpm.uca.ma/la-retine/>
34. **fmpmadmin.**
Le corps vitrée [Internet]. Laboratoire d'anatomie – Faculté de Médecine de Marrakech.
2022 [cité 21 sept 2022].
Disponible sur: <http://anatomie-fmpm.uca.ma/le-corps-vitree/>
35. **fmpmadmin.**
Les voie visuelles [Internet]. Laboratoire d'anatomie – Faculté de Médecine de Marrakech.
2022 [cité 7 janv 2023].
Disponible sur: <http://anatomie-fmpm.uca.ma/les-voie-visuelles/>
36. **fmpmadmin.**
Les Paupières [Internet]. Laboratoire d'anatomie – Faculté de Médecine de Marrakech.
2021 [cité 7 janv 2023].
Disponible sur: <http://anatomie-fmpm.uca.ma/les-paupieres/>

37. Fmpmadmin.

Les muscles oculomoteurs [Internet]. Laboratoire d'anatomie – Faculté de Médecine de Marrakech. 2021 [cité 7 janv 2023].

Disponible sur: <http://anatomie-fmpm.uca.ma/les-muscles-oculomoteurs/>

38. fmpmadmin.

Les glandes et voies lacrymales [Internet]. Laboratoire d'anatomie – Faculté de Médecine de Marrakech. 2021 [cité 7 janv 2023].

Disponible sur: <http://anatomie-fmpm.uca.ma/le-systeme-lacrymal/>

39. fmpmadmin.

La conjonctive [Internet]. Laboratoire d'anatomie – Faculté de Médecine de Marrakech. 2021 [cité 7 janv 2023].

Disponible sur: <http://anatomie-fmpm.uca.ma/la-conjonctive/>

40. Davatchi F.

Diagnosis/Classification Criteria for Behcet's Disease. Patholog Res Int [Internet]. 2012 [cité 27 sept 2022];2012:607921.

Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3180812/>

41. Davatchi F.

Diagnosis/Classification Criteria for Behcet's Disease. Pathology Research International [Internet]. 27 sept 2011 [cité 27 sept 2022];2012:e607921.

Disponible sur: <https://www.hindawi.com/journals/pri/2012/607921/>

42. Disease ISG for B. Criteria for diagnosis of Behcet's disease. The Lancet [Internet].

5 mai 1990 [cité 27 sept 2022];335(8697):1078-80.

Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PII0140-6736\(90\)92643-V/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PII0140-6736(90)92643-V/fulltext)

43. Özyazgan Y, Tugal-Tutkun I.

Eye Disease in Behçet Syndrome. In: Yazici Y, Hatemi G, Seyahi E, Yazici H, éditeurs.

Behçet Syndrome [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020 [cité 14 janv 2023]. p. 51-71.

Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-3-030-24131-5_5

44. **Zerrouk R, Mouzari Y, Fiqhi A, Elkhoyaali A, Asri FE, Reda K, et al.**
Les manifestations oculaires révélatrices de la maladie de Behçet : à propos de 42cas. *Journal de la Société Marocaine d'Ophtalmologie* [Internet]. 27 juin 2018 [cité 3 oct 2022];(27). *Disponible sur: <https://revues.imist.ma/index.php/JSMO/article/view/10139>*
45. **Zajac H, Turno-Kręcicka A.**
Ocular Manifestations of Behçet's Disease: An Update on Diagnostic Challenges and Disease Management. *J Clin Med* [Internet]. 5 nov 2021 [cité 13 août 2022];10(21):5174. *Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8584626/>*
46. **Kone-Paut I, Barete S, Bodaghi B, Deiva K, Galeotti C, Gaudric J, et al.**
Protocole National de Diagnostic et de Soins sur la Maladie de Behçet. 2019;
47. **Sugita S, Kawazoe Y, Imai A, Kawaguchi T, Horie S, Keino H, et al.**
Role of IL-22- and TNF- α -Producing Th22 Cells in Uveitis Patients with Behçet's Disease. *J Immunol* [Internet]. 1 juin 2013 [cité 24 déc 2022];190(11):5799-808. *Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3659956/>*
48. **Masson E.**
Uvéites antérieures [Internet]. EM-Consulte. [cité 7 janv 2023]. *Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/7691/uveites-anterieures>*
49. **Masson E.**
Nouveaux concepts étiologiques dans l'uvéite [Internet]. EM-Consulte. [cité 7 janv 2023]. *Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/113020/nouveaux-concepts-etiologicalues-dans-l-uveite>*
50. **Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Huseyin Altunbas H, Urgancioglu M.**
Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol.* sept 2004;138(3):373-80.
51. **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.* mars 2014;121(3):785-796.e3.

52. **Classification Criteria for Behçet Disease Uveitis.**
American Journal of Ophthalmology [Internet]. 1 août 2021 [cité 7 janv 2023];228:80-8.
Disponible sur: [https://www.ajo.com/article/S0002-9394\(21\)00183-5/fulltext](https://www.ajo.com/article/S0002-9394(21)00183-5/fulltext)
53. **Comparison of infliximab versus ciclosporin during the initial 6-month treatment period in Behçet disease | British Journal of Ophthalmology [Internet].** [cité 7 janv 2023].
Disponible sur: <https://bjo.bmj.com/content/94/3/284>
54. **Rapport SFO 2016 – Œdèmes maculaires [Internet].** [cité 7 janv 2023].
Disponible sur: https://www.em-consulte.com/em/SFO/2016/html/file_100023.html
55. **Sturm V, Meier F.**
Epidémiologie et diagnostic de l'uvéite. 3 oct 2022;
56. **Deuter CME, Kötter I, Wallace GR, Murray PI, Stübiger N, Zierhut M.**
Behçet's disease: ocular effects and treatment. Prog Retin Eye Res. janv 2008;27(1):111-36.
57. **Rodriguez A, Calonge M, Pedroza-Seres M, Akova YA, Messmer EM, D'Amico DJ, et al.**
Referral patterns of uveitis in a tertiary eye care center. Arch Ophthalmol. mai 1996;114(5):593-9.
58. **Masson E.**
Uvéites intermédiaires [Internet]. EM-Consulte. [cité 7 janv 2023].
Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/252195/uveites-intermediaires>
59. **Masson E. Maladie de Behçet [Internet]. EM-Consulte.** [cité 1 oct 2022].
Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/212336/maladie-de-behçet>
60. **Masson E.**
La maladie de Behçet en Tunisie. Étude clinique de 519 cas [Internet]. EM-Consulte. [cité 7 janv 2023].
Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/53133/la-maladie-de-behçet-en-tunisie-etude-clinique-de->

- 61. Tekaya A, El Euch M, Sassi C, Kefi A, Bouaziz R, Ben Abdelghani K, et al.**
Focus sur l'atteinte oculaire au cours de la maladie de Behçet. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. 1 déc 2022 [cité 7 janv 2023];43:A486-7.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866322009390>
- 62. Bellamine H, Pr M, Moudatir MM, Echchilali K, El Kabli H.**
Œil et Maladie de Behçet: profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. 1 déc 2022 [cité 7 janv 2023];43:A487.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866322009407>
- 63. Pathologies vasculaires oculaires | Livre | 9782294091568 [Internet]. Elsevier Masson SAS.** [cité 7 janv 2023].
Disponible sur: <https://www.elsevier-masson.fr/pathologies-vasculaires-oculaires-9782294091568.html>
- 64. Takeuchi M, Hokama H, Tsukahara R, Kezuka T, Goto H, Sakai JI, et al.**
Risk and prognostic factors of poor visual outcome in Behçet's disease with ocular involvement. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* nov 2005;243(11):1147-52.
- 65. 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).* mars 2011;50(3):593-7.
- 66. Saadouli D, Lahmar A, Ben Mansour K, El Afrit N, Yahyaoui S, El Afrit MA.**
Les manifestations oculaires au cours de la maladie de Behçet. *Journal Français d'Ophtalmologie* [Internet]. févr 2021 [cité 7 janv 2023];44(2):196-202.
Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0181551220305647>
- 67. Hicham MT.**
Maladie de Behçet – Uvéite – Vascularite rétinienne Occlusion veineuse rétinienne – Cécité
JURY.
- 68. El Fekih L, Khaldi N, Hmaied W, Ksantini I, Mestiri A, Doggi M.**
Occlusions veineuses rétiniennes et maladie de Behçet. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. nov 2007 [cité 7 janv 2023];28(11):742-5.
Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S024886630700611X>

69. **Blaise P, Duchateau E, Duchesne B, Comhaire Y, Rakic JM.**
Les occlusions vasculaires rétinienne : diagnostic et prise en charge. La Revue de Médecine Interne [Internet]. 1 déc 2004 [cité 7 janv 2023];25(12):881-90.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866304001432>
70. **Masson E.**
La maculopathie dans la maladie de Behçet [Internet]. EM-Consulte. [cité 7 janv 2023].
Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/112766/la-maculopathie-dans-la-maladie-de-behcet>
71. **Fari Elfirdaous S, Khibri H, Chadli S, Raghouni M, Mouna M, Harmouch H, et al.**
L'atteinte ophtalmologique au cours de la maladie de Behçet. La Revue de Médecine Interne [Internet]. 1 déc 2022 [cité 7 janv 2023];43:A487-8.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866322009419>
72. **Saadouli D, Lahmar A, Belhassen A, Ben Mansour K, El Afrit MA.**
Malvoyance au cours de la maladie de Behçet. La Revue de Médecine Interne [Internet]. 1 déc 2021 [cité 7 janv 2023];42:A361.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866321007608>
73. **Akioud W, Hamzi A, Khamaily M, Mozari Y, Oubaaz A.**
Macular Complications of Behcet Disease: What to Expect? European Journal of Medical and Health Sciences [Internet]. 10 nov 2022 [cité 7 janv 2023];4(6):29-31.
Disponible sur: <https://www.ej-med.org/index.php/ejmed/article/view/1513>
74. **Benckekroun O, Lahbil D, Lamari H, Rachid R, El Belhadji M, Laouissi N, et al.**
La maculopathie dans la maladie de Behçet. Journal Français d'Ophtalmologie [Internet]. 1 févr 2004 [cité 7 janv 2023];27(2):154-9.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0181551204961104>
75. **Pelayes D, March de Ribot F, Kuhn F, Sundaram N, Schrader W.**
Traumatic macular hole: Clinical aspects and controversies. Latin American Journal of Ophthalmology. 1 avr 2020;3:3.

76. **Chan A, Duker JS, Schuman JS, Fujimoto JG.**
Stage 0 macular holes: observations by optical coherence tomography. *Ophthalmology*. nov 2004;111(11):2027-32.
77. **Bennouk Y, Louaya S, Aithaj H, Kriet M, Oubaaz A.**
Trou maculaire géant compliquant une maladie de Behçet: à propos d'un cas. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2015 [cité 8 janv 2023];21.
Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/21/186/full/>
78. **Masson E.**
Les membranes épirétiniennes maculaires [Internet]. *EM-Consulte*. [cité 8 janv 2023].
Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1013626/les-membranes-epiretiniennes-maculaires>
79. **Jahouh A, Benzakour M, Echchilali K, Moudatir MM, Alaoui FZ, Elkabli H.**
Les manifestations neurologiques particulières au cours de la maladie de Behçet. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. 1 juin 2022 [cité 8 janv 2023];43:A241-2.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866322002922>
80. **Fari Elfirdaous S, Khibri H, El FFZ, Raghouni M, Chadli S, Naima M, et al.**
Neuro-Behçet. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. 1 déc 2022 [cité 8 janv 2023];43:A541.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866322010451>
81. **Bouzidi M, Redissi A, Abbassi IM, Zaghbi N, Oueslati I, Abdelhedi H, et al.**
Profil clinique, paraclinique et étiologique de la neuropathie optique rétrobulbaire dans un service de médecine interne. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. 1 juin 2021 [cité 8 janv 2023];42:A176.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866321002484>
82. **Amal B, Snoussi M, Hadj KH, Frikha F, Dammak M, Bahloul Z, et al.**
Les Neuropathies Optiques dans une Série Tunisienne de NeuroBehçet : À propos de 11 cas. *Revue Neurologique* [Internet]. 1 avr 2019 [cité 8 janv 2023];175:S25-6.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0035378719301493>

- 83. Ibrahimi FE, Badou T, Oudbib M, Aouragh R, Bengarai W, Jebbar Z, et al.**
Les neuropathies optiques inflammatoires. Journal de la Société Marocaine d'Ophtalmologie [Internet]. 10 juin 2019 [cité 8 janv 2023];(28):44-9.
Disponible sur: <https://revues.imist.ma/index.php/JSMO/article/view/10836>
- 84. Rogier T, Auvens C, Thibault T, Mouries–Martin S, Muller G, El Hssaini N, et al.**
Colchicine et inflammation oculaire non sévère hors maladie de Behçet : 16 cas et revue de la littérature. La Revue de Médecine Interne [Internet]. 1 nov 2022 [cité 8 janv 2023];43(11):640-4.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866322006129>
- 85. Andaloussi IB, Alami B, Abdellaoui M, Bhallil S, Bono W, Tahri H.**
Les manifestations ophtalmologiques de la maladie de Behçet, à propos de 33 cas.
- 86. Saadouli D, Mansour KB, Yahyaoui S, Afrit NE, Lahmar A, Afrit AE.**
Ocular Manifestations in Late Onset Behçet's Disease. Current Aging Science. 1 mars 2021;14(1):56-61.
- 87. Belkhadir K, Boutimzine N, Tachfouti S, Laghmari M, Amazouzi A, Cherkaoui O.**
Glaucome uvéitique dans la maladie de Behçet : quand tout se complique.... Journal Français d'Ophtalmologie [Internet]. 1 sept 2020 [cité 8 janv 2023];43(7):635-41.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0181551220302734>
- 88. Jaziri F, Fraj A, Kefi A, Elleuch M, Gaied H, Turki S, et al.**
Atteinte oculaire au cours de la maladie de Behçet. À propos de 106 cas. La Revue de Médecine Interne [Internet]. 1 juin 2019 [cité 8 janv 2023];40:A180.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866319303376>
- 89. Kefi A, Helali W, Jaziri F, Elleuch M, Ben Abdallah T, Ben Abdelghani K, et al.**
Uvéites en médecine interne : particularités cliniques, étiologiques et évolutives : à propos de 98 cas. La Revue de Médecine Interne [Internet]. 1 juin 2019 [cité 8 janv 2023];40:A116.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866319302152>

90. **Driouach S, Mounir A, Elkhader S, Zinebi A, Baaj ME, Moudden MK.**
Neuropathie optique ischémique aiguë et occlusion de l'artère centrale rétinienne : manifestation rare d'une maladie de Behçet ou association à une maladie de Horton ? Médecine thérapeutique [Internet]. 1 mai 2019 [cité 8 janv 2023];25(3):197-200.
Disponible sur: https://www.jle.com/en/revues/met/e-docs/neuropathie_optique_ischemique_aigue_et_occlusion_de_lartere_centrale_retinienne_manifestation_rare_dune_maladie_de_behcet_ou_association_a_une_maladie_de_horton_315141/article.phtml?tab=texte
91. **Maladie de Behçet [Internet]. CHUV. [cité 15 juin 2022].**
Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/ial/ial-home/professionnels-de-la-sante/maladies-immunologiques/maladie-de-behcet>
92. **cahxr-**
Maladie_de_Behcet_David_Saadoun.pdf [Internet]. [cité 27 sept 2022].
Disponible sur: https://v-assets.cdsw.com/fs/Root/cahxr-Maladie_de_Behcet_David_Saadoun.pdf
93. **Scully C, Porter S.**
Oral mucosal disease: Recurrent aphthous stomatitis. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery [Internet]. avr 2008 [cité 27 sept 2022];46(3):198-206.
Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0266435607003750>
94. **Mat MC, Bang D, Lee ES, Kutlubay Z.**
The Mucocutaneous Manifestations and Pathergy Reaction in Behçet Syndrome. In: Yazici Y, Hatemi G, Seyahi E, Yazici H, éditeurs. Behçet Syndrome [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020 [cité 14 janv 2023]. p. 37-50.
Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-3-030-24131-5_4
95. **Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H, Nadji A, Faezi T, Akhlaghi M, et al.**
Adult Behçet's disease in Iran: analysis of 6075 patients. Int J Rheum Dis [Internet]. janv 2016 [cité 27 sept 2022];19(1):95-103.
Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1756-185X.12691>

96. **Scherrer MAR, Rocha VB, Garcia LC.**
Behçet's disease: review with emphasis on dermatological aspects. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2017 [cité 30 sept 2022];92(4):452-64.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5595589/>
97. **Bang D, Lee ES, Sohn S.**
Behçet's Disease: A Guide to its Clinical Understanding Textbook and Atlas. Springer *Science & Business Media; 2012. 433 p.*
98. **Lee ES, Bang D, Lee S.**
Dermatologic manifestation of Behçet's disease. *Yonsei Medical Journal* [Internet]. 1 déc 1997 [cité 10 déc 2022];38(6):380-9.
Disponible sur: <https://doi.org/10.3349/ymj.1997.38.6.380>
99. **Demirkesen C, Tüzüner N, Mat C, Senocak M, Büyükbabani N, Tüzün Y, et al.**
Clinicopathologic Evaluation of Nodular Cutaneous Lesions of Behçet Syndrome. *American Journal of Clinical Pathology* [Internet]. 1 sept 2001 [cité 10 déc 2022];116(3):341-6.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1309/GCTH-0060-55K8-XCTT>
100. **Zouboulis CC.**
Epidemiology of Adamantiades–Behçet's disease. *Ann Med Interne (Paris)*. oct 1999;150(6):488-98.
101. **PMC E.**
Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behçet's syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases* [Internet]. déc 1984 [cité 10 déc 2022];43(6):783.
Disponible sur: <https://europepmc.org/articles/PMC1001536/>
102. **Khammar Z, Atik S, Kachour B, Rhandour W, Oubelkacem N, Alami N, et al.**
La maladie de Behçet : à propos de 343 cas. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. 1 déc 2017 [cité 10 déc 2022];38:A80-1.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866317310433>

103. Leonardo NM, McNeil J.

Behçet's Disease: Is There Geographical Variation? A Review Far from the Silk Road. *Int J Rheumatol* [Internet]. 2015 [cité 27 sept 2022];2015:945262.

Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4698787/>

104. 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* [Internet]. 2016 [cité 9 déc 2022];43(6):620-32.

Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1346-8138.13381>

105. Cohen PR.

Sweet's syndrome – a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 26 juill 2007 [cité 23 déc 2022];2:34. Disponible sur:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1963326/>

106. Oğuz O, Serdaroğlu S, Tüzün Y, Erdoğan N, Yazıcı H, Savaşkan H.

Acute Febrile Neutrophilic Dermatitis (sweet's Syndrome) Associated with Behçet's Disease. *International Journal of Dermatology* [Internet]. 1992 [cité 23 déc 2022];31(9):645-6.

Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-4362.1992.tb03986.x>

107. Nelson CA, Stephen S, Ashchyan HJ, James WD, Micheletti RG, Rosenbach M. Neutrophilic dermatoses: Pathogenesis, Sweet syndrome, neutrophilic eccrine hidradenitis, and Behçet disease. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 1 déc 2018 [cité 23 déc 2022];79(6):987-1006.

Disponible sur: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(18\)30504-8/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(18)30504-8/fulltext)

108. Tazi Mezalek Z, Khibri H, El Fari S, Chadli S, Ammouri W, Maamar M, et al.

Les complications vasculaires de la maladie de Behçet. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. 21 déc 2022 [cité 8 janv 2023];

Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866322011523>

- 109. Ha-ou-nou FZ, Essaadouni L.**
Fréquence et facteurs prédictifs de thrombose veineuse au cours de la maladie de Behçet. La Revue de Médecine Interne [Internet]. 1 sept 2020 [cité 14 janv 2023];41(9):57882.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866320301120>
- 110. Alpsoy E, Zouboulis CC, Ehrlich GE.**
Mucocutaneous Lesions of Behçet's Disease. Yonsei Med J [Internet]. 31 août 2007 [cité 27 sept 2022];48(4):573-85.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2628050/>
- 111. Seyahi E, Yurdakul S.**
Behçet's Syndrome and Thrombosis. Mediterr J Hematol Infect Dis [Internet]. 8 juill 2011 [cité 23 déc 2022];3(1):e2011026.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3152448/>
- 112. Oumlil S, El Ouakhoumi A, Zahlane M, Benjilali L, Essaadouni L.**
L'angio-Behçet : étude de 99 cas. La Revue de Médecine Interne [Internet]. 1 déc 2022 [cité 8 janv 2023];43:A333-4.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866322007147>
- 113. Bouzayd M, felk R, bouchnafati S, Meliani K, Saoudi S, Abarkan L, et al.**
La maladie de Behçet. La Revue de Médecine Interne [Internet]. 1 déc 2022 [cité 8 janv 2023];43:A540.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866322010438>
- 114. Bardin T, Cohen-Solal M, Dieudé P, Kahn MF, Lioté F, Orcel P, et al.**
L'Actualité Rhumatologique 2021. Elsevier Health Sciences; 2022.
- 115. Sardana K, Sinha S, Sachdeva S.**
Colchicine in Dermatology: Rediscovering an Old Drug with Novel Uses. Indian Dermatol Online J [Internet]. 19 sept 2020 [cité 8 janv 2023];11(5):693-700.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7678539/>

116. **Borhani–Haghighi A, Kardeh B, Banerjee S, Yadollahikhales G, Safari A, Sahraian MA, et al.**
Neuro–Behçet’s disease: An update on diagnosis, differential diagnoses, and treatment. Multiple Sclerosis and Related Disorders [Internet]. 1 avr 2020 [cité 8 janv 2023];39:101906.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211034819309770>
117. **Peine B, Figueroa C, Robinette N.**
Neuro–Behçet’s syndrome: Case report and literature review. Radiology Case Reports [Internet]. 1 sept 2022 [cité 8 janv 2023];17(9):306470.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1930043322004198>
118. **Pretorius JJ, Hiesgen J, Myburgh M, Suleman FE.**
Neuro–Behçet – Clinical and radiological findings in a Patient of Sub–saharan African origin. Radiology Case Reports [Internet]. 1 mars 2022 [cité 8 janv 2023];17(3):592-8.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S193004332100830X>
119. **Neuro–Behçet’s Disease Presenting as a Psuedotumoral Brainstem Mass: A Case Report |**
Neurology [Internet]. [cité 8 janv 2023].
Disponible sur: https://n.neurology.org/content/99/23_Supplement_2/S33.2.abstract
120. **Charca–Benavente LC, Gómez de la Torre R, Caminal–Montero L, Coto–HernándezR, Colunga–Argüelles D.**
Neuro–Behçet disease in the Central University Hospital of Asturias. ReumatologíaClínica (English Edition) [Internet]. 1 janv 2021 [cité 8 janv 2023];17(1):32-6.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173574320301544>
121. **Chentouf A, Gourine M.**
Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet. Pratique Neurologique – FMC [Internet]. 1 juin 2022 [cité 8 janv 2023];13(2):94-101.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878776222000255>
122. **Fari Elfirdaous S, Khibri H, Ammouri W, El FFZ, Raghouni M, Naima M, et al.**
L’atteinte digestive au cours de la maladie de Behçet. La Revue de Médecine Interne [Internet]. 1 déc 2022 [cité 8 janv 2023];43:A533.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866322010293>

- 123. Ghembaza A, Boussouar S, Saadoun D.**
Atteintes thoraciques de la maladie de Behçet. *Revue des Maladies Respiratoires* [Internet]. 1 juin 2022 [cité 8 janv 2023];39(6):523-33.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0761842522002054>
- 124. Gürel A. S**
successful peritoneal dialysis application in a patient with catastrophic Behçet's disease. *J Case Rep Sci Images* [Internet]. 1 janv 2022 [cité 8 janv 2023];4(1):01-2.
Disponible sur: <https://www.allcasereports.com/archives/2022.v4.i1.A.41>
- 125. Hwang DK, Hung JH, Chang YC, Chen CL, Chen SN, Cheng CK, et al.**
Step-wise diagnostic approach for patients with uveitis – Experts consensus in Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* [Internet]. 1 août 2022 [cité 8 janv 2023];55(4):573-80.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118222000299>
- 126. Razzak A, Kassimi A, Mchachi A, Benhmidoune L, Chakib A, Rachid R, et al.**
Œil et Maladie de Behçet: profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif. *Pan Afr Med J* [Internet]. 14 juin 2019 [cité 24 déc 2022];33:116. Disponible sur:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6711680/>
- 127. Zeghidi H, Saadoun D, Bodaghi B.**
Les manifestations oculaires de la maladie de Behçet. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. 1 févr 2014 [cité 3 oct 2022];35(2):97-102.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866313006930>
- 128. Couret C, Ducloyer JB, Touhami S, Angioi-Duprez K, Rougier MB, Labalette P, et al.**
Traitement des uvéites intermédiaires, postérieures et panuvéites non infectieuses. *Journal Français d'Ophtalmologie* [Internet]. 1 avr 2020 [cité 9 janv 2023];43(4):341-61.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S018155121930419X>
- 129. Diwo E, Sève P, Trad S, Bielefeld P, Sène D, Abad S, et al.**
Avis d'experts pour le traitement des uvéites non infectieuses. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. 1 sept 2018 [cité 9 janv 2023];39(9):687-98.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866318300833>

- 130. Marieta D, Rodica L.**
Eye Manifestations in Behcet's Syndrome. JCMSR [Internet]. 2022 [cité 9 janv 2023];01(01):48-59.
Disponible sur: <https://jcmsr.org/uploads/archivepdf/99472205.pdf>
- 131. Laanani A, Said F, Hamzaoui A, Ben Ghorbel I, Lamloum M, Ben Salem T, et al.**
Traitement de l'oculo-Behçet : comparaison de l'association azathioprine-cyclophosphamide à l'azathioprine seule. La Revue de Médecine Interne [Internet]. 1 déc 2014 [cité 9 janv 2023];35:A132-3.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866314008789>
- 132. Karadag O, Bolek EC.**
Management of Behcet's syndrome. Rheumatology [Internet]. 1 mai 2020 [cité 9 janv 2023];59(Supplement_3):iii108-17.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa086>
- 133. Sota J, Cantarini L, Vitale A, Sgheri A, Gentileschi S, Caggiano V, et al.**
Long-Term Outcomes of Behçet's Syndrome-Related Uveitis: A Monocentric Italian Experience. *Mediators Inflamm.* 2020;2020:6872402.
- 134. Cronstein BN, Aune TM.**
Methotrexate and its mechanisms of action in inflammatory arthritis. *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. mars 2020 [cité 9 janv 2023];16(3):145-54. Disponible sur:
<https://www.nature.com/articles/s41584-020-0373-9>
- 135. Ozguler Y, Leccese P, Christensen R, Esatoglu SN, Bang D, Bodaghi B, et al.** Management of major organ involvement of Behçet's syndrome: a systematic review for update of the EULAR recommendations. *Rheumatology (Oxford).* 1 déc 2018;57(12):2200-12.
- 136. Luis J, Alsaedi A, Phatak S, Kapoor B, Rees A, Westcott M.**
Efficacy of Tacrolimus in Uveitis, and the Usefulness of Serum Tacrolimus Levels in Predicting Disease Control. Results from a Single Large Center. *Ocular Immunology and Inflammation* [Internet]. 17 nov 2022 [cité 9 janv 2023];30(7-8):1654-8.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1080/09273948.2021.1930063>

- 137. Wanvoegbe FA, Turcu A, Bach B, Devilliers H, Muller G, Deschasse C, et al.**
Recours à la biothérapie dans la prise en charge de la maladie de Behçet dans un service de médecine interne. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. 1 sept 2019 [cité 10 janv 2023];40(9):570-3.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866319304217>
- 138. Interferon Alpha–2a Therapy in Patients with Refractory Behçet Uveitis: Ocular Immunology and Inflammation: Vol 25, No 1** [Internet]. [cité 10 janv 2023].
Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/09273948.2015.1133835>
- 139. Diwo E, Gueudry J, Saadoun D, Weschler B, LeHoang P, Bodaghi B.**
Long–term Efficacy of Interferon in Severe Uveitis Associated with Behçet Disease. *Ocular Immunology and Inflammation* [Internet]. 2 janv 2017 [cité 10 janv 2023];25(1):76-84.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1080/09273948.2016.1206204>
- 140. Bielefeld P, Devilliers H, Deschasse C, Saadoun D, Sève P, Muselier A, et al.**
Potential of Pegylated Interferon Alpha–2a in Behçet Uveitis: A Report of Five Cases. *Ocular Immunology and Inflammation* [Internet]. 2 sept 2016 [cité 10 janv 2023];24(5):599-602. *Disponible sur: <https://doi.org/10.3109/09273948.2015.1010652>*
- 141. Celiker H, Kazokoglu H, Direskeneli H.**
Long–Term Efficacy of Pegylated Interferon Alpha–2b in Behçet’s Uveitis: A Small Case Series. *Ocular Immunology and Inflammation* [Internet]. 2 janv 2019 [cité 10 janv 2023];27(1):15-22.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1080/09273948.2017.1332768>
- 142. Zona survvenu lors d’un traitement par Infliximab pour une Rectocolite hémorragique | Annales Africaines de Medecine.** [cité 11 janv 2023];
Disponible sur: <https://www.ajol.info/index.php/aamed/article/view/210517>
- 143. Hiyama T, Harada Y, Doi T, Kiuchi Y.**
Early administration of adalimumab for paediatric uveitis due to Behçet’s disease. *Pediatric Rheumatology* [Internet]. 10 juin 2019 [cité 10 janv 2023];17(1):29.

Disponible sur: <https://doi.org/10.1186/s12969-019-0333-6>

144. Van der Houwen:

Behçet's disease, and the role...

– *Google Scholar [Internet]. [cité 10 janv 2023].*

Disponible sur:

https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Int+J+Mol+Sci.&title=Beh%C3%A7et+%27s+disease,+and+the+role+of+TNF-%CE%B1+and+TNF-%CE%B1+blockers&author=T+van+der+Houwen&author=J+van+Laar&volume=21&publication_year=2020&pages=3072&pmid=32349254&doi=10.3390/ijms21093072&

145. Hoogewoud F, Kowalczyk L, Bousquet E, Brézin A, Touchard E, Buggage R, et al.

Les anti-TNF- α pour le traitement des uvéites non infectieuses. *Med Sci (Paris) [Internet].*

1 oct 2020 [cité 10 janv 2023];36(10):893-9.

Disponible

sur: <https://www.medecinesciences.org/articles/medsci/abs/2020/08/msc200148/msc200148.html>

146. Nguyen QD, Merrill PT, Jaffe GJ, Dick AD, Kurup SK, Sheppard J, et al.

Adalimumab for prevention of uveitic flare in patients with inactive non-infectious uveitis controlled by corticosteroids (VISUAL II): a multicentre, double-masked, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *The Lancet [Internet].* 17 sept 2016 [cité 10 janv 2023];388(10050):1183-92.

Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673616313393>

147. Jaffe GJ, Dick AD, Brézin AP, Nguyen QD, Thorne JE, Kestelyn P, et al.

Adalimumab in Patients with Active Noninfectious Uveitis. *New England Journal of Medicine [Internet].* 8 sept 2016 [cité 10 janv 2023];375(10):932-43.

Disponible sur: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1509852>

148. Fabiani C, Vitale A, Emmi G, Vannozzi L, Lopalco G, Guerriero S, et al.

Efficacy and safety of adalimumab in Behçet's disease-related uveitis: a multicenter retrospective observational study. *Clin Rheumatol [Internet].* 1 janv 2017 [cité 10 janv 2023];36(1):183-9.

Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s10067-016-3480-x>

149. **Urruticoechea–Arana A, Cobo–Ibáñez T, Villaverde–García V, Santos Gómez M, Loza E, Vargas–Osorio K, et al.**
Efficacy and safety of biological therapy compared to synthetic immunomodulatory drugs or placebo in the treatment of Behçet's disease associated uveitis: a systematic review. *Rheumatol Int* [Internet]. 1 janv 2019 [cité 11 janv 2023];39(1):47-58.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s00296-018-4193-z>
150. **Soheilian M, Ebrahimiadib N, Hedayatfar A, Hosseini M, Zarei M, Anjidani N.** Efficacy of Biosimilar Adalimumab in the Treatment of Behçet's Uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation* [Internet]. 18 août 2022 [cité 11 janv 2023];30(6):1495-500.
Disponible sur:<https://doi.org/10.1080/09273948.2021.1900276>
151. **Sota J, Gentileschi S, Perfetti MO, Frediani B, Tosi GM, Cantarini L, et al.**
Role of Adalimumab Biosimilar in the Treatment of Non–Anterior Uveitis Associated with Behçet's Syndrome. *Ophthalmol Ther* [Internet]. 1 déc 2021;10(4):1129-35.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s40123-021-00387-6>
152. **Effectiveness of SB5, an Adalimumab Biosimilar, in Patients... : The Asia–Pacific**
Journal of Ophthalmology [Internet].
Disponible sur:
https://journals.lww.com/apjoo/Fulltext/2021/08000/Effectiveness_of_SB5,_an_Adalimumab_Biosimilar,_in.6.aspx
153. **Katsuyama A, Kusuhaara S, Nishisho R, Matsumiya W, Azumi A, Nakamura M.**
Long–term efficacy and safety of infliximab and cyclosporine combination therapy for refractory uveoretinitis in Behçet's disease. *Clin Ophthalmol* [Internet]. 20 mars 2019 ;13:521-7.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6433110/>
154. **Guzelant G, Ucar D, Esatoglu SN, Hatemi G, Ozyazgan Y, Yurdakul S, et al.**
Infliximab for uveitis of Behçet's syndrome: a trend for earlier initiation. Clin Exp Rheumatol. 2017;35 Suppl 108(6):86-9.
155. **Infliximab Versus Adalimumab in the Treatment of Refractory Inflammatory Uveitis: A Multicenter Study From the French Uveitis Network;**

- Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.39667>*
- 156. Atienza-Mateo B, Martín-Varillas JL, Calvo-Río V, Demetrio-Pablo R, Beltrán E, Sánchez-Bursón J, et al.**
Comparative Study of Infliximab Versus Adalimumab in Refractory Uveitis due to Behçet's Disease: National Multicenter Study of 177 Cases. *Arthritis & Rheumatology* [Internet]. 2019;71(12):2081-9.
Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.41026>
- 157. Rapid loss of efficacy of biosimilar infliximab in three patients with Behçet's disease after switching from infliximab originator** [Internet].
Disponible sur: <http://eurjrheumatol.org/en/rapid-loss-of-efficacy-of-biosimilar-infliximab-in-three-patients-with-behçet-s-disease-after-switching-from-infliximab-originator-133029>
- 158. Full article: Behçet Disease-associated Uveitis Successfully Treated with Golimumab** [Internet].
Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/09273948.2012.741744>
- 159. Fabiani C, Vitale A, Rigante D, Emmi G, Lopalco G, Di Scala G, et al.**
The Presence of Uveitis Is Associated with a Sustained Response to the Interleukin (IL)-1 Inhibitors Anakinra and Canakinumab in Behçet's Disease. *Ocular Immunology and Inflammation* [Internet]. 17 févr 2020, 28(2):298-304.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1080/09273948.2018.1511810>
- 160. Tocilizumab for the Treatment of Behçet Uveitis that Failed Interferon Alpha and Anti-Tumor Necrosis Factor-Alpha Therapy: Ocular Immunology and Inflammation: Vol 26, No 7** [Internet].
Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09273948.2017.1355471>
- 161. 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* [Internet]. 1 mai 2018;57(5):856-64.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex480>

- 162. Deroux A, Chiquet C, Bouillet L.**
Tocilizumab in severe and refractory Behçet's disease: Four cases and literature review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* [Internet]. 1 juin 2016;45(6):733-7 *Disponible sur:* <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049017215002905>
- 163. Sepah YJ, Sadiq MA, Chu DS, Dacey M, Gallemore R, Dayani P, et al.**
Primary (Month-6) Outcomes of the STOP-Uveitis Study: Evaluating the Safety, Tolerability, and Efficacy of Tocilizumab in Patients With Noninfectious Uveitis. *American Journal of Ophthalmology* [Internet]. 1 nov 2017, 183:71-80.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002939417303732>
- 164. Barroso-García N, Atienza-Mateo B, Ferraz-Amaro I, Prieto-Peña D, Beltrán E, Adán A, et al.**
Anti-TNF vs tocilizumab in refractory uveitic cystoid macular edema due to Behçet's disease. Multicenter study of 49 patients. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* [Internet]. 1 févr 2023;58:152153.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049017222002049>
- 165. Heissigerová J, Callanan D, de Smet MD, Srivastava SK, Karkanová M, García-García O, et al.**
Efficacy and Safety of Sarilumab for the Treatment of Posterior Segment Noninfectious Uveitis (SARIL-NIU):: The Phase 2 SATURN Study. *Ophthalmology* [Internet]. 1 mars 2019;126(3):428-37.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161642018304743>
- 166. Fabiani C, Vitale A, Emmi G, Lopalco G, Vannozzi L, Guerriero S, et al.**
Interleukin (IL)-1 inhibition with anakinra and canakinumab in Behçet's disease-related uveitis: a multicenter retrospective observational study. *Clin Rheumatol* [Internet]. 1 janv 2017;36(1):191-7.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s10067-016-3506-4>
- 167. Fabiani C, Sota J, Tosi GM, Franceschini R, Frediani B, Galeazzi M, et al.**
The emerging role of interleukin (IL)-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory and degenerative eye diseases. *Clin Rheumatol* [Internet]. 1 oct 2017;36(10):2307-18.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s10067-016-3527-z>

- 168. Off-label use of anti-IL-1 drugs in rheumatic diseases – Silvia Stefania, Ripalta Colia, Rotondo Cinzia, Addolorata Corrado, Francesco Paolo Cantatore, 2021 [Internet]**
Disponibile sur: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/20587384211006584>
- 169. El-Shabrawi Y, Rath T, Heiligenhaus A.**
Januskinase-Inhibitoren: Next-Generation-Therapie der Uveitis. Klin Monbl Augenheilkd [Internet]. mai 2022;239(5):695-701.
Disponibile sur: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-1741-8104>
- 170. Ji.W, Huifang.H, Menglin.C,**
Role of Janus Kinase (JAK) Inhibitor in Autoimmune Ocular Inflammation: A Systematic Review [Internet].
Disponibile sur: <https://www.hindawi.com/journals/jir/2021/2324400/>
- 171. Jun Zou, Chen-Hong.L, Yan W, Yan S, Jian-Long G**
Correspondence on 'A pilot study of tofacitinib for refractory Behçet's syndrome' | Annals of the Rheumatic Diseases [Internet].
Disponibile sur: <https://ard.bmj.com/content/early/2021/01/24/annrheumdis-2020-219810.abstract>
- 172. Bielefeld P, Blanc J, Bouvet R, Mouries-Martin S, Herrada I, Baldet K, et al.**
La panphotocoagulation laser rétinienne : un « pathergy test oculaire » dans la maladie de Behçet ? La Revue de Médecine Interne [Internet]. 1 déc 2019;40:A1989.
Disponibile sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866319310616>
- 173. 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. Annals of the Rheumatic Diseases [Internet]. 1 juin 2018;77(6):808-18.
Disponibile sur: <https://ard.bmj.com/content/77/6/808>
- 174. Nair JR, Moots RJ.**
Behçet's disease. Clin Med (Lond) [Internet]. févr 2017;17(1):71-7.
Disponibile sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6297594/>
- 175. Petros P Sfikakis, Aikaterini A, Stylianos Panopoulos, Kalliopi Fragiadaki**
Brief Report: Drug-Free Long-Term Remission in Severe Behçet's Disease Following

Withdrawal of Successful Anti-Tumor Necrosis Factor Treatment;

Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.40235>

- 176. Vallet H, Riviere S, Sanna A, Deroux A, Moulis G, Addimanda O, et al.**
Efficacy of anti-TNF alpha in severe and/or refractory Behçet's disease: Multicenter study of 124 patients. *Journal of Autoimmunity* [Internet]. 1 août 2015;62:67-74.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896841115000876>
- 177. Grekas D, Nikolaidis P, Karamouzis M, Alivanis P, Tourkantonis A.**
Effects of Azathioprine on Cyclosporin Metabolism. *NEF* [Internet]. 1992;60(4):489-489.
Disponible sur: <https://www.karger.com/Article/FullText/186816>
- 178. Tugal-Tutkun I, Pavesio C, De Cordoue A, Bernard-Poenaru O, Gül A.**
Use of Gevokizumab in Patients with Behçet's Disease Uveitis: An International, Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled Study and Open-Label Extension Study. *Ocular Immunology and Inflammation* [Internet];26(7):1023-33.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1080/09273948.2017.1421233>
- 179. Dick AD, Tugal-Tutkun I, Foster S, Zierhut M, Liew SHM, Bezlyak V, et al.**
Secukinumab in the Treatment of Noninfectious Uveitis: Results of Three Randomized, Controlled Clinical Trials. *Ophthalmology* [Internet]. 1 avr 2013;120(4):777-87.
Disponible sur: [https://www.aajournal.org/article/S0161-6420\(12\)00952-9/fulltext](https://www.aajournal.org/article/S0161-6420(12)00952-9/fulltext)
- 180. Karacorlu M, Mudun B, Ozdemir H, Karacorlu SA, Burumcek E.**
Intravitreal triamcinolone acetonide for the treatment of cystoid macular edema secondary to Behçet disease. *American Journal of Ophthalmology* [Internet]. 1 août 2004;138(2):289-91.
Disponible sur: [https://www.ajo.com/article/S0002-9394\(04\)00236-3/fulltext](https://www.ajo.com/article/S0002-9394(04)00236-3/fulltext)
- 181. Atmaca LS, Yalçındağ FN, Özdemir Ö.**
Intravitreal triamcinolone acetonide in the management of cystoid macular edema in Behçet's disease. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* [Internet]. 1 mars 2007;245(3):451-6.

Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s00417-006-0514-0>

- 182. Ohguro N, Yamanaka E, Otori Y, Saishin Y, Tano Y.**
Repeated Intravitreal Triamcinolone Injections in Behçet Disease That Is Resistant to Conventional Therapy: One-year Results. American Journal of Ophthalmology [Internet]. 1 janv 2006;141(1):218-20.
Disponible sur: [https://www.ajo.com/article/S0002-9394\(05\)00882-2/fulltext](https://www.ajo.com/article/S0002-9394(05)00882-2/fulltext)
- 183. Omer Faruk Elmas, Abdullah Demirbas, Fatih Bagcier**
Treatment considerations for Behçet disease in the era of COVID-19: A narrative review – Elmas – 2021 – Dermatologic Therapy – Wiley Online Library [Internet].
Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.14507>
- 184. Polat B, Erden A, Güven SC, Armağan B, Karakaş Ö, Özdemir B, et al.**
COVID-19 in patients with Behçet's disease: Outcomes and rate of Behçet's exacerbations in a retrospective cohort. Modern Rheumatology [Internet]. 1 mars 2022;32(2):455-9.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/mr/roab016>
- 185. Hashizume H, Ajima S, Ishikawa Y.**
Emergence of Behçet's disease post-SARS-CoV2-vaccination: two clinical cases in Japan. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology [Internet]. 2022; 36(4):e248-9.
Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jdv.17859>
- 186. Bolletta E, Iannetta D, Mastrofilippo V, De Simone L, Gozzi F, Croci S, et al.**
Uveitis and Other Ocular Complications Following COVID-19 Vaccination. Journal of Clinical Medicine [Internet]. janv 2021;10(24):5960.
Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/24/5960>
- 187. Sassi C, Boukhris I, Hamdi MS, Azzabi S, Khalfallah N.**
Atteinte oculaire au cours de la maladie de Behçet : à propos de 35 cas. La Revue de Médecine Interne [Internet]. 1 déc 2019;40:A162.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866319309968>
- 188. Ben Brahim M, Meddeb Z, Abdelkefi C, Sana T, El Ouni A, Hamzaoui S, et al.**
Particularités épidémiologiques, cliniques, évolutives et thérapeutiques de l'oculo-Behçet

- dans un service de médecine interne. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. 1 juin 2022;43:A242.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866322002934>
- 189. Demiroğlu H, Barişta İ, Dündar S.**
Risk Factor Assessment and Prognosis of Eye Involvement in Behçet's Disease in Turkey. *Ophthalmology* [Internet]. 1 avr 1997;104(4):701-5.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161642097302498>
- 190. Allam RSHM, Medhat BM.**
A Clinical Audit on the Predictors for Visual Morbidity in Patients with Behçet's Disease Attending Cairo University Hospitals. *Seminars in Ophthalmology* [Internet]. 2 avr 2020;35(3):149-55.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1080/08820538.2020.1772318>
- 191. Sboui G, Mzabi A, Kermani M, Rezgui A, Fatma BF, Chedia LK.**
Modalités thérapeutiques et évolution des différentes manifestations oculaires de la maladie de Behçet. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. 1 déc 2018;39:A126.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866318308063>
- 192. Letifi W, Snoussi M, Damak C, Frikha F, Ben Hamad M, Ben Salah R, et al.**
Maladie de Behçet : facteurs pronostiques de l'atteinte oculaire. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. 1 déc 2022;43:A539.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866322010414>
- 193. Lee EK, Lee SY, Kim BH, Park UC, Yu HG.**
Visual prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in behçet uveitis. *Retina*. 1 juin 2022;42(6):1189-98.
- 194. Keorochana N, Homchampa N, Vongkulsiri S, Choontanom R. Fluorescein**
Angiographic findings and Behçet's disease ocular attack score 24 (BOS24) as prognostic factors for visual outcome in patients with ocular Behçet's disease. *Int J Retin Vitreol* [Internet]. 28 août 2021;7(1):48.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1186/s40942-021-00318-4>
- 195. Cingu AK, Onal S, Urgancioglu M, Tugal-Tutkun I.**
Comparison of Presenting Features and Three-year Disease Course in Turkish Patients
-

- with Behçet Uveitis Who Presented in the Early 1990s and the Early 2000s. Ocular Immunology and Inflammation [Internet]. 1 déc 2012 ;20(6):423-8.
Disponible sur: <https://doi.org/10.3109/09273948.2012.713159>
- 196. Celiker H, Kazokoglu H, Direskeneli H.**
Factors Affecting Relapse and Remission in Behçet's Uveitis Treated with Interferon Alpha2a. Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics [Internet].;35(1):58-65.
Disponible sur: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jop.2018.0083>
- 197. Yang S, Huang Z, Liu X, Li H, Xie L, Chen X, et al.**
Comparative study of adalimumab versus conventional therapy in sight-threatening refractory Behçet's uveitis with vasculitis. International Immunopharmacology. 1 avr 2021 ;93:107430.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567576921000667>
- 198. Alizadeh Ghavidel L, Bagheri M, Mousavi F, Rezaei L, Hazeri S, Hashemi HS.**
Pattern and Visual Prognostic Factors of Behcet's Uveitis in Northwest Iran. J Ophthalmic Vis Res . 29 avr 2022;17(2):242-51.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9185191/>
- 199. Belkhadir K, Boutimzine N, Laghmari M, Amazouzi A, Tachfouti S, Cherkaoui O.**
Facteurs pronostiques de l'atteinte oculaire dans la maladie de Behçet. Journal Français d'Ophtalmologie. juin 2019;42(6):612-7.
Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0181551219302384>
- 200. Sakamoto M, Akazawa K, Nishioka Y, Sanui H, Inomata H, Nose Y.**
Prognostic Factors of Vision in Patients with Behcet Disease. Ophthalmology. 1 févr 1995;102(2):317-21.
Disponible sur: [https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(95\)31022-6/abstract](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(95)31022-6/abstract)

قسم الطبيب

أقسام المهنة العظيمة

أنار أقبال المهنة هنتي.

وأنصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال الباذلة وسعيفي إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأنحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأنأكون نعل بالدوام من وسائل رحمة الله،

بإذلة عايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأنأثير علمي بالعلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

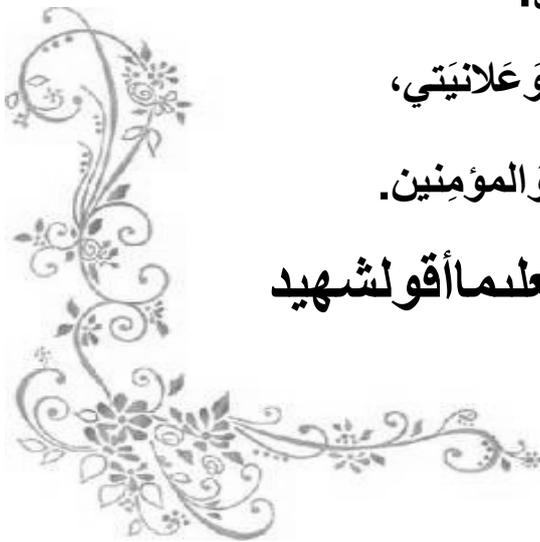
وأنأقر من علمي، وأعلم مني صغري، وأكون أختار مني في المهنة الطبية

متعاونين نعل بالبر والتقوى.

وأنتكون حياتي صدقاً يمانني في سرّي وعلاني،

نقية مما يشينها تجاهالهورسؤلها والمؤمنين.

واللهلما أقول شهيد



068

أطروحة رقم

سنة 2023

العوامل المتنبئة لمدى خطورة تأثير العين عند مرضى بهجت

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/03/01

من طرف

الآنسة كوثر بنجمة

المزداة في 04 مارس 1998 بمراكش

طبيبة داخلية بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

مرض بهجت-العوامل المتنبئة - التهاب القرنية - التهاب الأوعية الدموية

اللجنة

الرئيس

م. الزياني

السيد

أستاذ في الطب الباطني

المشرف

ل. السعدوني

السيدة

أستاذة في الطب الباطني

ح. قاصف

السيد

أستاذ في الطب الباطني

الحكام

س. قدوري

السيد

أستاذ في الطب الباطني

