



**HAL**  
open science

# Maladie de Behçet : description et analyse d'une série rétrospective monocentrique française de 51 patients

Julie François

► **To cite this version:**

Julie François. Maladie de Behçet : description et analyse d'une série rétrospective monocentrique française de 51 patients. Médecine humaine et pathologie. 2019. hal-03297743

**HAL Id: hal-03297743**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297743v1>**

Submitted on 15 Nov 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**THÈSE**

En vue de l'obtention du diplôme d'État de

**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle des études de médecine (spécialité ophtalmologie)

*par*

**Julie FRANÇOIS**

*le 9 octobre 2019*

**MALADIE DE BEHÇET : DESCRIPTION ET ANALYSE  
D'UNE SÉRIE RÉTROSPECTIVE MONOCENTRIQUE  
FRANÇAISE DE 51 PATIENTS**

*Membres du jury :*

Madame le Professeure K. ANGIOI  
Monsieur le Professeur J.-P. BERROD  
Monsieur le Professeur O. KLEIN  
Monsieur le Docteur J.-M. PERONE  
Monsieur le Docteur T. MOULINET

Président  
Juge  
Juge  
Juge  
Juge

## Liste des professeurs

**Président de l'Université de Lorraine** : Professeur Pierre MUTZENHARDT

**Doyen de la Faculté de Médecine** : Professeur Marc BRAUN

**Vice-doyenne** : Professeur Laure JOLY

### Asseseurs :

Premier cycle : Dr Julien SCALA-BERTOLA

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Laure JOLY

SIDES : Dr Julien BROSEUS

Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

### Chargés de mission :

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Mathias POUSSEL

International : Pr Jacques HUBERT

Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI

Président de Conseil Pédagogique : Pr Louise TYVAERT

Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

### DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

### PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY

Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE

Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Emile de LAVERGNE

Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET

Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD

Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT

Claude HURIET - Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE

Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ

Philippe MANGIN - François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE

Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN

Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER

Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC  
 Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT  
 Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER – Denis ZMIROU

=====

**PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Pierre CRANCE - Gilbert FAURE  
 Bernard FOLIGUET - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - François KOHLER  
 Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Yves MARTINET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Luc PICARD  
 François PLENAT - Jean-Pierre VILLEMOT

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**  
 (Disciplines du Conseil National des Universités)

**42e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

1re sous-section : (Anatomie)  
 Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ  
 2e sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)  
 Professeur Christo CHRISTOV  
 3e sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)  
 Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

**43e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

1re sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)  
 Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER  
 2e sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)  
 Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER – Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

**44e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

1re sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)  
 Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER  
 2e sous-section : (Physiologie)  
 Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL  
 3e sous-section (Biologie cellulaire)  
 Professeure Véronique DECOT-MAILLERET  
 4e sous-section : (Nutrition)  
 Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

**45e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

1re sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)  
 Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER  
 2e sous-section : (Parasitologie et Mycologie)  
 Professeure Marie MACHOUART  
 3e sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)  
 Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

**46e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

1re sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

4e sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

**47e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

1re sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2e sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT -  
Professeur Frédéric MARCHAL

3e sous-section : (Immunologie)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4e sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

**48e Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1re sous-section : (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER

Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2e sous-section : (Médecine intensive-réanimation)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3e sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4e sous-section : (Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL -  
Professeur Faiez ZANNAD**49e Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

1re sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD -  
Professeur Luc TAILLANDIER Professeure Louise TYVAERT

2e sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS -  
Professeur Olivier KLEIN

3e sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4e sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5e sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

**50e Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

1re sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2e sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3e sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4e sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

**51e Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

1re sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2e sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3e sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4e sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

**52e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

1re sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2e sous-section : (Chirurgie viscérale et digestive)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

3e sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4e sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

**53e Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

1re sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

3e sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

**54e Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

1re sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET

Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2e sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3e sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4e sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

**55e Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

1re sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2e sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3e sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61e Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

**65e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeure associée Sophie SIEGRIST

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

1re sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

**43e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

1re sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Antoine VERGER

**44e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

1re sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2e sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS

**45e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

1re sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2e sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

**46e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

1re sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2e sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3e sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

**47e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

1re sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D’AVENI (stagiaire)

2e sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

4e sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET

**48e Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1e sous-section : (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

Docteur Philippe GUERCI (stagiaire)

2e sous-section : (Médecine intensive-réanimation)

Docteur Antoine KIMMOUN

3e sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**50e Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

1re sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

4e sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51e Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

3e sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4e sous-section : (Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire)

Docteure Niela SETTEMBRE (stagiaire)

**52e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

1re sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ

2e sous-section : (Chirurgie viscérale et digestive)

Docteur Cyril PERRENOT

**54e Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

4e sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale)

Docteure Eva FEIGERLOVA (stagiaire)

5e sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

**55e Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

1re sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES**

Monsieur Vincent LHUILLIER

**7e Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES**

Madame Christine DA SILVA-GENEST

**19e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Joëlle KIVITS

**64e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

**65e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Madame Ketsia HESS - Monsieur Christophe NEMOS

**66e Section : PHYSIOLOGIE**

Monsieur Nguyen TRAN

**69e Section : NEUROSCIENCES**

Madame Sylvie MULTON

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Docteur Cédric BERBE - Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Jean-Michel MARTY

=====

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Charles A. BERRY (1982)  
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
Brown University, Providence (U.S.A)  
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)  
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)  
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)  
Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
Université de Pennsylvanie (U.S.A)  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
Université d'Helsinki (FINLANDE)  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
Université de Montréal (Canada)  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
Institute of Technology, Atlanta (USA)  
Professeur Brian BURCHELL (2007)  
Université de Dundee (Royaume-Uni)  
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)  
Université de Wuhan (CHINE)  
Professeur David ALPERS (2011)  
Université de Washington (U.S.A)  
Professeur Martin EXNER (2012)  
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

## Remerciements

À notre maître et présidente de jury,

Madame le Professeure Karine Angioi, Professeure d'Ophtalmologie.

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail et de nous guider tout au long de sa réalisation.

Nous vous remercions pour l'enseignement toujours clair et rigoureux dont vous nous avez fait profiter depuis les débuts de notre formation. Votre sens de l'observation et de la pédagogie, votre implication auprès de vos élèves sont pour nous un modèle.

Veillez recevoir l'assurance de notre gratitude et de notre profond respect.

À notre maître et juge,

Monsieur le Professeur Jean-Paul Berrod, Chef de service, Professeur d'ophtalmologie.

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Nous vous remercions pour la qualité de l'enseignement que vous nous avez dispensé durant ces années. Votre grande disponibilité, votre rigueur et votre humilité sont pour nous un exemple.

Nous sommes heureux de vous exprimer ici notre reconnaissance et notre profond respect.

À notre maître et juge,

Monsieur le Professeur Olivier Klein, Chef de service, Professeur de neurochirurgie.

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Nous vous remercions de votre grande bienveillance et de la confiance que vous nous avez accordé lors de notre premier semestre d'internat. Votre savoir, votre habileté chirurgicale, et votre dévouement aux patients et à leur famille forcent le respect. Nous avons eu la chance de partager vos connaissances. Une première scaphocéphalie ne s'oublie pas !

Soyez assuré de notre profond respect, de notre affection et de notre sincère gratitude.

À notre maître et juge,

Docteur Thomas Moulinet, Praticien Hospitalier en médecine interne.

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Nous vous remercions pour votre bienveillance, votre aide et vos précieux conseils tout au long de l'élaboration de ce travail. L'étendue de vos connaissances, votre grande disponibilité pour vos patients comme pour vos confrères forcent l'admiration.

Nous sommes heureux de vous exprimer ici notre sincère reconnaissance et notre profond respect.

À notre maître et juge,

Docteur Jean-Marc Perone, Chef de service, Praticien Hospitalier en ophtalmologie.

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Nous vous sommes reconnaissants de nous avoir patiemment formé à la chirurgie ophtalmologique. Votre habileté chirurgicale est un modèle. Nous vous remercions pour votre confiance et votre soutien dans ce que nous souhaitons accomplir. Votre équité, votre implication pour votre équipe et vos élèves sont l'assurance de la qualité de la formation dispensée dans votre service.

Veillez trouver ici la marque de ma reconnaissance, de mon affection et de mon profond respect.

À mes maîtres d'internat,

Au Docteur Bazard, pour votre gentillesse, votre patience et votre disponibilité en toute circonstance.

Au Docteur Maalouf, votre rigueur et votre précision en consultation comme au bloc opératoire sont des qualités que je m'efforcerai toujours d'imiter.

Au Docteur Lesure, pour votre rire communicatif et votre expertise.

Au Docteur Abry, je vous remercie d'avoir guidé mes premiers pas d'interne.

Au Docteur Jean-Baptiste Conart, ta disponibilité et l'étendue de tes compétences sont impressionnantes. Ton exigence nous pousse à toujours mieux faire. Merci pour tout.

Au Docteur Véronique Cloché, pour ta bienveillance et ta patience durant ces deux semestres passés ensemble. Ta rigueur et tes encouragements m'ont aidé plus que tu ne l'imagines. Bien plus qu'une relation de travail, nous avons construit au fil des mois une relation de confiance et une solide amitié (« un truc de ouf » !)

Au Docteur Berthe, au Docteur Larmure et au Docteur Gomola, vous m'avez épaulé et guidé durant un semestre de chirurgie viscérale bien éloigné de ma spécialité, mais qui m'a beaucoup apporté.

Au Professeur Agrinier et au Docteur Alleyrat, pour leur aide précieuse et l'analyse statistique de ce travail.

À mes anciens et actuels chefs de cliniques,

Au Docteur Piotr, ta gentillesse, ton humour et ta joie de vivre ont contribué en grande partie à un semestre inoubliable.

Au Docteur Adina Agapie, pour les connaissances partagées et ta confiance.

Au Docteur Pauline Foveau, pour avoir guidé mes premières phakos et m'avoir accompagné avec douceur durant mes débuts au CHU.

Au Docteur Bertrand Leroy, qui m'a tout appris ou presque sur la DMLA.

Au Docteur Fanny Trechot, pour tes conseils toujours avisés.

Au Docteur Nabil El Kouhen, l'élégance !

Au Docteur Mohammed Zaidi, dit MZ => 1) Ta rigueur et ta recherche permanente de l'excellence dans ton travail, comme dans ton style mi preppy-mi dandy, sont une inspiration. 2) Je me réjouis de continuer à travailler à tes côtés.

Au Docteur Louis Lhuillier, outre ton humour décapant, ta recherche de solutions efficaces, ton sens clinique affuté devant les situations les plus compliquées sont des qualités que je me force à imiter. Tu m'as guidé au bloc avec le calme qui te caractérise, et je te dois une grande partie de mes progrès. Merci.

Au Docteur Alexandre Schaut, pour ta gentillesse et les lundis passés à Legouest « comme à la maison ». L'unité Lynx a de beaux jours devant elle.

Au Docteur Julie Colné, j'ai adoré ce semestre au bloc avec toi. Ton habileté chirurgicale et ta rapidité à raisonner, même après une nuit sans sommeil, sont impressionnantes !

À mes co internes,

À Anne-Laure, pour ta profonde gentillesse, ton intégrité à toute épreuve et ton écoute attentive.

À Cécile, pour m’avoir appris que la logique est la base de tout, et pour tes talents d’imitatrice qui nous ont valu de nombreux fous rires.

À Laure, pour ton énergie et ton expertise.

À Rekia, pour ta générosité et ton soutien en toute circonstance.

À Naila, ma beauté, grande gueule et grand cœur. Ne change rien.

À Mathilde, tu incarnes à toi seule un nombre impressionnant de qualités. Te voir évoluer si rapidement force le respect.

À Estelle, ta douceur et ta joie de vivre sont communicatives. Tu es l’une des personnes les plus brillantes que je connaisse, dans tous les sens du terme.

À Maxime, j’ai la chance de pouvoir continuer à travailler à tes côtés. J’admire tes facilités chirurgicales, et ton implication auprès de tous, patients comme collègues. Tu es un ami en or. Nous formons une équipe soudée et complémentaire dont je suis fière.

À Alexia, avec toi les jeudis aux urgences sont devenus mon jour préféré. Ne doute jamais de tes compétences. Ton intelligence, ta sensibilité, ta minutie et ton (extrême) rigueur font de toi un excellent médecin. Ton honnêteté, ton humour et ta générosité une amie précieuse.

À Alix, j’admire l’énergie que tu déploies pour toujours être au top. Tu ne te reposes jamais sur tes acquis, et vises toujours plus haut. Je n’oublie pas notre passion commune pour les chemisiers, imprimés de préférence.

À François, le meilleur d’entre nous. Je retiens ces heures passées à discuter et refaire le monde, les rues de Paris arpentées jusqu’à en avoir mal aux pieds, et d’innombrables fous rires.

À Youcef, dit « Professeur », j’adore que tu réussisses à trouver des solutions à tout en un temps record. Tu m’as soutenu dans les périodes plus difficiles et m’a aidé à reprendre confiance en moi. Un petit whisky et ça repart !

À Charlotte, tu sais que j'aime tout chez toi ! Nous avons tant partagé, des petites peines aux grandes joies, toujours prêtes à rigoler devant un plat contenant le plus de fromage possible, assorti d'une (ou deux) bonnes bouteilles.

À Alice et ses yeux de chat, à ton envie de toujours bien faire et à nos doutes communs et assumés ! Une dédicace spéciale à Augustin, qui restera pour moi le bébé du mariage.

À Soline, en souvenir de son premier hiver en Lorraine « Mais il y a de la neige PARTOUT !! » Ta spontanéité est tellement rafraichissante. Finalement, on a réussi à te faire rester et c'est tant mieux !

À Chloé, mon bébé Dudu, aussi solide que sensible, j'espère travailler avec toi encore longtemps, et profiter de tes conseils pour améliorer mon endurance !

À Jean Charles, toujours de bonne humeur et prêt à aider les autres.

À Florian, la force tranquille.

À Axelle, du hibou à l'abeille il n'y a qu'un pas ! Je t'ai vu évoluer depuis tes premiers pas en ophtalmo, tu progresses à grande vitesse ! Tu resteras la seule à pouvoir porter décentement une mini combishort, taille 34 (oui, elle te suivra).

À Gratounette, Zerine, Anne-Claude, Dimitri, Georges (et le nounours), j'ai beaucoup de plaisir à travailler avec vous.

À Marie, Justine, Pauline, JB, Geoffrey, Rémi, Vianney, Pierre, et tous nos futurs collègues, j'ai hâte de travailler avec vous.

À Bérangère et Yoël, Jonathan et François, mes fidèles compagnons de chirurgie pédiatrique.

Aux infirmières de consultation de Brabois et de Mercy : Jen, Nadia, Julie, Isabelle, Anne Marie, Sylvie, Jasmine, Manu, Patou, Cathy, Isa : vous êtes des mères pour nous !

Aux IBODE, toujours prêtes à nous prêter main forte et nous épauler.

Aux orthoptistes, qui m'ont particulièrement aidé durant mon parcours :

À Elisabeth et Christelle, vous m'avez enseigné avec patience et passion les bases de la strabologie, toujours avec bienveillance. De la logique, rien que de la logique ! Merci pour tout.

À Mildrey, travailler avec toi est un véritable bonheur ! Un vrai coup de cœur.

À Suzy, et à ta capacité d'abattre le travail de 3 personnes à toi seule, et en le faisant parfaitement bien. Ton dévouement pour les patients est admirable. Je suis heureuse de travailler avec toi.

À Marie-Hélène, pour ta gentillesse.

À Aurelia, Monia, Agnès, Eric.

À tous les élèves orthoptistes, toujours sympathiques, et sans qui le service tournerait bien moins vite !

À toutes nos secrétaires, Christel, Sophie, Lydie, Sarah, Marine : vous êtes supers.

À Chloé, mon caneton, nous avons fait les 400 coups et on ne va pas s'arrêter en si bon chemin !

À Marie, depuis nos jeunes années tu m'as toujours soutenu, nous avons tellement ri, ton amitié m'est précieuse.

A Clotilde et Marine, ma crew, des souvenirs en bataille et une confiance aveugle.  
À Jean Neige, nous t'aimons déjà.

À Anastasia, la distance et les années n'ont pas de prise sur notre amitié.

À Sophie, modèle de force et de ténacité.

À Anita, et à notre SA qui défie les années.

À Alexis, pour ton soutien sans faille.

À Maxim, pour m'avoir appris l'importance des choses simples (et des mojitos bien préparés).

À Marine, toujours présente dans les moments importants, les années lycée s'éloignent mais nous sommes toujours plus proches,

À Hélène, Clémence, Nanou, ma bande de glousseuses.

À Jordan, pour m'avoir mis au sport et à l'écologie !

À Jean-Aldric, présence discrète mais essentielle, merci de me faire voyager grâce à tes histoires toujours plus rocambolesques.

A Mélanie, une belle rencontre qui m'a permis de confirmer l'adage « quand on veut, on peut ». Ta franchise t'honore.

À Jean et Cécilia, votre gentillesse et votre générosité contribuent à créer des moments formidables.

À France et Stéphane, Jean et Madeleine, qui nous ont permis de trouver un toit messin, et surtout des amis très chers.

À ma famille,

À mes parents, je leur dois tout (sic).

À mes beaux-parents et à ma belle-famille, pour leur accueil, leur générosité et leur grande gentillesse.

À ma petite sœur Bobby, parce qu'« on s'arrange rudement bien ».

A Mimi, merci de t'être démenée des années durant pour faire avec nous, du matin au soir, de la peinture, de la danse, de la couture, du jardinage, des gâteaux, de la chasse aux escargots, aux papillons, aux hérissons, et surtout de beaux souvenirs.

À Dodo, pour nous avoir tant gâtées (et ça continue !).

À Joël et Florence, Paul, Jules et Victor, pour les bons moments passés ensemble.

À Pierre et Karen, à Madeleine, merci de m'avoir encouragé depuis toutes ces années, et d'avoir contribué à des voyages inoubliables. Vivement le prochain.

À Maxime,

Pour ton indéfectible soutien au quotidien, tes petites et grandes attentions, et ta capacité à me faire rire de tout. Merci pour toutes ces paillettes dans ma vie.

## Serment

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

## Table des matières

Liste des professeurs.....	1
Remerciements.....	8
Serment.....	20
Table des matières .....	21
Présentation du sujet.....	23
I. Définition de la maladie de Behçet.....	23
II. Historique.....	23
III. Épidémiologie .....	23
IV. Présentation clinique .....	24
A. Manifestations oculaires .....	24
1. Uvéite antérieure .....	24
2. Uvéite postérieure .....	25
B. Atteinte cutanéomuqueuse.....	25
C. Manifestations articulaires.....	25
D. Manifestations vasculaires et cardiaques.....	26
E. Atteintes neurologiques ou neuro-Behçet.....	26
F. Atteinte gastro intestinale .....	26
G. Autres atteintes .....	26
V. Diagnostic positif.....	27
VI. Traitements.....	27
VII. Conclusion et but de l'étude.....	28
Article - Maladie de Behçet : description et analyse d'une série rétrospective monocentrique française de 51 patients.....	29

Résumé.....	29
Abstract.....	30
I. Introduction.....	31
II. Matériel et méthode .....	32
III. Résultats .....	34
IV. Discussion .....	37
V. Conclusion .....	41
Bibliographie .....	42
Annexes .....	45
Permis d'imprimer .....	48

## Présentation du sujet

### I. Définition de la maladie de Behçet

- 1 La maladie de Behçet est une maladie systémique inflammatoire idiopathique, caractérisée par une inflammation intra oculaire, des ulcérations orales et génitales, des lésions cutanées, qui peut toucher tous les organes. Le substratum anatomique commun à l'ensemble de ces lésions est la vascularite artérielle et veineuse. Celle-ci est non nécrosante, et peut concerner les vaisseaux de tout calibre.
- 2 L'évolution de cette affection est chronique et alterne entre phases d'exacerbations et rémissions spontanées. C'est une maladie grave, qui peut compromettre le pronostic vital et fonctionnel des patients.

### II. Historique

- 3 Les premières observations compatibles avec la maladie de Behçet semblent dater de l'Antiquité et ont été consignées dans l'œuvre d'Hippocrate (460-377 av. J.-C.) En effet, dans son ouvrage *Épidémies* (livre III), ce dernier décrit une maladie endémique en Asie mineure, caractérisée par des ulcérations buccales et génitales et une atteinte ophtalmologique cécitante.
- 4 En 1937, à Istanbul, le dermatologue turque Hulusi Behçet donne son nom à la maladie après avoir précisément décrit la désormais classique triade : aphtes buccaux, ulcérations génitales et uvéite à hypopion.

### III. Épidémiologie

- 5 La maladie de Behçet est ubiquitaire, mais elle possède une distribution géographique particulière. Elle est observée avec prédilection dans les pays du bassin méditerranéen ou d'Asie, le long de l'ancienne route de la soie.

- 6 La maladie de Behçet touche principalement l'adulte jeune autour de la troisième décennie. La maladie touche aussi bien les hommes que les femmes, avec une fréquence dépendant de l'origine géographique.
- 7 Il existe une prédisposition génétique à la maladie de Behçet bien établie, confortée par l'association avec le polymorphisme du gène HLA-B5, notamment ses sous classes B51 (risque augmenté de 1,5 à 16 fois).
- 8 Malgré cette forte corrélation, la présence de l'HLA-B51 n'est pas suffisante pour le diagnostic de la maladie, l'antigène étant retrouvé dans des populations indemnes de l'affection avec une fréquence pouvant atteindre les 30 %.

#### **IV. Présentation clinique**

##### **A. Manifestations oculaires**

- 9 L'atteinte oculaire, souvent sévère, est très fréquente dans la maladie de Behçet et fait partie des critères de diagnostic. Cette atteinte met en jeu le pronostic fonctionnel des patients, d'autant plus qu'il n'est pas rare de retrouver une atteinte bilatérale. L'atteinte peut être antérieure, postérieure ou totale (panuvéite). L'uvéite est souvent le point d'appel de la maladie, surtout lorsqu'elle est associée à l'aphtose buccale. Elle est généralement retrouvée dans plus de 50 % des cas, plus fréquemment chez l'homme que chez la femme. Elle évolue par poussée, entrecoupée de périodes non inflammatoires.

##### **1. Uvéite antérieure**

- 10 L'uvéite antérieure est une des manifestations de la maladie, rarement isolée, que l'on retrouve dans environ 10 % des cas [4]. Généralement, elle se présente comme une uvéite non granulomateuse, très synéchiante, volontiers accompagnée d'un hypopion aseptique, mobile aux changements de position, ce qui le différencie de l'hypopion retrouvé chez les patients positifs à l'HLA-B27.

## **2. Uvéite postérieure**

- 11 L'uvéite postérieure est la plus fréquente et la plus sévère des manifestations inflammatoires oculaires. Communément, on retrouve un tableau d'uvéopapillite, auquel peuvent s'associer des foyers de rétinite hémorragique. Ces infiltrats rétinien régressent habituellement en quelques jours sans laisser de cicatrice, même en l'absence de traitement. Ils sont très évocateurs de l'affection.
- 12 La présence d'une vascularite rétinienne artérielle ou veineuse, souvent occlusive, est très évocatrice de la maladie. Ces manifestations vaso occlusives conditionnent une grande part du pronostic fonctionnel.

### **B. Atteinte cutanéomuqueuse**

- 13 Les aphtes buccaux récurrents, critère majeur du diagnostic de la maladie de Behçet, sont présents dans plus de 90 % des cas. Ils précèdent généralement les autres manifestations de la maladie. Il est difficile de les différencier cliniquement de l'aphtose buccale banale ; c'est l'association à d'autres atteintes qui doit faire évoquer le diagnostic.
- 14 L'aphtose génitale, atteinte courante de la maladie, est retrouvée dans 60 à 88% des cas [5]. Les aphtes génitaux cicatrisent en laissant une cicatrice dépigmentée, utile au diagnostic rétrospectif.
- 15 Les autres lésions cutanées sont dominées par la pseudofolliculite. Les lésions acnéiformes et l'érythème noueux sont également fréquemment notés.

### **C. Manifestations articulaires**

- 16 Les manifestations articulaires sont fréquentes et surviennent chez environ deux tiers des malades. Elles sont précoces, parfois inaugurales de la maladie, précédant les autres symptômes de plusieurs années. Il s'agit dans la majorité des cas d'arthralgies des grosses articulations (chevilles, genoux, poignets), non érosives et non déformantes.

**D. Manifestations vasculaires et cardiaques**

- 17 Les atteintes les plus communes sont les thrombophlébites superficielles et profondes, qui touchent volontiers les membres inférieurs. L'association de multiples anévrysmes artériels et veineux est fréquent au cours de la maladie. Leur pronostic est sévère par les risques de fissuration et de rupture.
- 18 Les atteintes cardiaques sont exceptionnelles.

**E. Atteintes neurologiques ou neuro-Behçet**

- 19 Le neuro Behçet survient généralement après 10 ans d'évolution de la maladie. Par ordre de fréquence, sont rapportés : céphalées, paralysie des nerfs crâniens, atteinte motrice centrale, troubles sensitifs, et troubles psychiques. Sur le plan neuro ophtalmologique, des atteintes à type de neuropathie optique rétro bulbaire peuvent survenir. Le risque majeur est la perte d'acuité visuelle par atrophie optique.

**F. Atteinte gastro intestinale**

- 20 L'entéro Behçet est essentiellement représenté par la présence d'ulcérations superficielles siégeant à différents étages du tube digestif, de l'œsophage à la marge anale. Moins fréquemment, elles peuvent être transmurales et fistuleuses, mimant une maladie de Crohn.

**G. Autres atteintes**

- 21 L'atteinte rénale est exceptionnelle. On rapporte quelques cas de néphropathies vasculaires chroniques et de dépôts amyloïdes.
- 22 Une orchite, associée ou non à une épидидymite, est parfois retrouvée. Elle évolue par poussée sans laisser de séquelle.

## V. Diagnostic positif

- 23 Le diagnostic de la maladie de Behçet s'appuie sur un faisceau d'arguments cliniques. Il n'existe pas de critères biologiques, histologiques ou radiologiques spécifiques. Le diagnostic peut être difficile lorsque la triade classique uvéite, aphtose buccale et génitale est incomplète. Un interrogatoire et un examen clinique précis sont indispensables afin de rechercher des éléments rétrospectifs en faveur du diagnostic, ou la présence d'autres atteintes. La classification la plus utilisée est celle de l'International Criteria for Behçet's Disease révisée en 2014. Un score supérieur ou égal à 4 signe la maladie.

Symptômes	Nombre de points
Manifestations oculaires	2
Aphthose génitale	2
Aphthose buccale	2
Lésions cutanées	1
Manifestations neurologiques	1
Manifestations vasculaires	1
Test pathergique positif	1

## VI. Traitements

- 24 La stratégie thérapeutique dans la maladie de Behçet est fonction de la sévérité et du type d'organe atteint. L'objectif du traitement est d'éviter le développement de séquelles fonctionnelles irréversibles, particulièrement ophtalmologiques et neurologiques, de réduire le nombre et la fréquence des poussées, de contrôler les symptômes articulaires et cutanéomuqueux qui altèrent la qualité de vie. Le traitement initial est parfois très agressif, en réponse au caractère explosif de la maladie, dans les cas où le pronostic vital ou fonctionnel est engagé. Il n'existe pas de traitement standardisé, du fait de la grande hétérogénéité des atteintes.
- 25 Concernant les atteintes oculaires, l'objectif du traitement est de supprimer l'inflammation intraoculaire, de réduire la fréquence des récurrences, d'éviter la survenue de complications irréversibles, afin de maintenir l'acuité visuelle. Un traitement bien adapté permet de réduire le risque de cécité chez les patients.

## **VII. Conclusion et but de l'étude**

- 26 Au Centre Hospitalier Universitaire de Nancy Brabois, nous avons analysé de manière rétrospective les données cliniques de 51 patients atteints de maladie de Behçet. Nous avons voulu décrire leurs atteintes systémiques et ophtalmologiques, et étudier leurs possibles corrélations afin de mettre en évidence la diversité phénotypique de la maladie, et nous avons cherché à comparer le pronostic visuel selon la chronologie d'apparition de l'atteinte ophtalmologique.

## **Article - Maladie de Behçet : description et analyse d'une série rétrospective monocentrique française de 51 patients**

### ***Résumé***

**OBJECTIF :** Évaluer si l'existence d'une uvéite au cours de la maladie de Behçet (MB) était associé à un phénotype clinique particulier, et analyser l'impact pronostique d'une méconnaissance de la maladie de Behçet au moment de l'uvéite.

**MATÉRIEL ET MÉTHODE :** 51 patients atteints de MB suivis entre 2014 et 2018 ont été inclus. Les caractéristiques cliniques ophtalmologiques et extra-ophtalmologiques étaient collectées de manière rétrospective, de même que les données biologiques. Les patients ont été séparés en deux groupes en fonction de l'évolution de leur acuité visuelle durant le suivi.

**RÉSULTATS :** 25 patients (49 %) présentaient une atteinte ophtalmologique sous forme d'uvéite. Dans le sous-groupe avec atteinte oculaire, il existait en moyenne 2,3 autres atteintes systémiques, contre 3,2 dans le groupe sans atteinte ophtalmologique ( $p = 0,004$ ). 14 patients (58,3 %) ont présenté un premier épisode d'uvéite avant que le diagnostic de la MB soit posé. Lorsque la MB était diagnostiquée avant la survenue de l'uvéite, on recensait moins de patients dans le groupe « baisse d'acuité visuelle » et davantage de patients dans le groupe « stabilité ou augmentation » (respectivement, 44,4% vs. 91,3%, et 55,6% vs. 8,7%,  $p = 0,04$ ). Le délai avant initiation d'un traitement immunosuppresseur ou d'une biothérapie était plus court (4,4 mois vs. 39,3 mois,  $p = 0,007$ ). Ces patients ont présenté moins de rechutes oculaires (1,1 vs. 3,  $p=0,02$ ).

**CONCLUSION :** Une collaboration étroite entre ophtalmologistes et internistes ainsi que le recours rapide aux immunosuppresseurs et biothérapies semblent indispensables, afin d'éviter une perte d'acuité visuelle définitive.

## **Behçet disease : description and analysis of a french monocentric retrospective study of 51 patients**

### ***Abstract***

**PURPOSE :** To evaluate if the occurrence of an uveitis in case of Behçet disease (BD) was associated with a particular phenotype, and to analyse the prognostic impact of a misknowledge of BD at the time of the uveitis.

**MATERIEL AND METHODS :** 51 patients treated for BD from 2014 to 2018 were included. Ophthalmologic and extra-ophthalmologic clinical features were collected retrospectively, as well as biologic results. The patients were splitted in two groups depending on the evolution of their visual acuity.

**RESULTS :** 25 patients (49%) had an ocular manifestation, which was an uveitis in every case. In the group of patients with ocular manifestation, there was an average of 2,3 other systemic manifestations, against 3,2 in the group without ocular manifestation ( $p=0,004$ ). 14 patients (58,3%) presented their first uveitis before Behçet disease was diagnosed. When BD was diagnosed before the uveitis onset, we counted less patients in the “decreased visual acuity” group and more patients in the “increased or stable visual acuity” group (respectively, 44,4% vs. 91,3%, et 55,6% vs. 8,7%,  $p = 0,04$ ). The time before initiation of an immunosuppressive treatment or a biotherapy was shorter (4,4 months vs. 39,3,  $p = 0,007$ ). These patients presented less ocular relapses (1,1 vs. 3,  $p=0,02$ .)

**CONCLUSION :** A strong collaboration between ophthalmologists and internists, as well as the rapid use of an immunosuppressive therapy seems crucial in order to avoid a definitive loss of visual acuity.

## I. Introduction

- 1 La maladie de Behçet (MB) est une vascularite inflammatoire multisystémique idiopathique, chronique, dont l'évolution est caractérisée par une alternance de poussées et de périodes de rémission. La présentation clinique variable selon les pays et les groupes ethniques, l'existence de sous-groupes phénotypiques de la maladie [1,2], suggèrent une diversité physiopathologique.
- 2 Des atteintes ophtalmologiques sont présentes chez une grande proportion de patients (de 40 à 70 % selon les séries)[3][4][5] et peuvent être l'évènement initial de la maladie, ou survenir au cours du suivi. Les uvéites correspondent à l'atteinte oculaire la plus fréquente, avec une atteinte variable allant de l'uvéite antérieure simple à une vascularite rétinienne occlusive sévère, pouvant entraîner une altération fonctionnelle importante.[6]
- 3 L'hétérogénéité clinique de la maladie soulève la question d'un sous-groupe de patients plus à risque d'atteinte ophtalmologique. La méconnaissance du diagnostic de maladie de Behçet pourrait également impacter négativement le pronostic visuel, par un délai retardé d'une prise en charge thérapeutique adaptée.
- 4 L'objectif de notre étude était donc de d'évaluer si l'existence d'une uvéite au cours de la maladie de Behçet était associée à un phénotype clinique particulier, et d'analyser l'impact pronostique d'une méconnaissance de la MB au moment de l'uvéite.

## II. Matériel et méthode

- 5 Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive monocentrique. Nous avons inclus l'ensemble des patients traités pour une maladie de Behçet, avec et sans atteinte oculaire, au Centre Hospitalier Régional Universitaire de Nancy (France) de 2014 à 2018. Tous les patients ont été pris en charge en médecine interne, seuls les patients rapportant des symptômes visuels ont été examinés en ophtalmologie.
- 6 Le diagnostic de MB était porté selon les critères de classification révisée en 2014 de l'International Criteria for Behçet's Disease, le diagnostic étant retenu avec un score supérieur ou égal à 4. [7] (tableau 1)
- 7 Pour l'ensemble des patients, les données épidémiologiques concernant le sexe et l'âge, la date du diagnostic de la maladie de Behçet, les atteintes systémiques et leur date d'apparition (aphtose unipolaire, ulcération génitale, atteinte cutanée, atteinte ophtalmologique, atteinte osteo-articulaire, atteinte gastro-intestinale, atteinte du système nerveux central, atteinte vasculaire, atteinte cardiaque, atteinte rénale, atteinte testiculaire et épидидymite) et la présence ou non de l'antigène HLA-B51 ont été recueillis de manière rétrospective à partir des dossiers médicaux. Pour les patients ayant eu une manifestation ophtalmologique, nous avons noté la date de la première atteinte ophtalmologique, le nombre de récurrences et leur date de survenue. Les caractéristiques ophtalmologiques suivantes ont été analysées : acuité visuelle, type d'atteinte oculaire, les caractéristiques de l'uvéite, sa localisation, la présence éventuelle d'un hypopion, le tonus oculaire, la présence d'un œdème maculaire, d'une rétinite, d'une vascularite rétinienne. L'acuité visuelle était recueillie à la prise en charge initiale ainsi qu'à la fin du suivi chez les patients présentant une uvéite. L'acuité visuelle initiale était définie comme la meilleure acuité visuelle corrigée recueillie lors de la première consultation pour uvéite. L'acuité visuelle finale était celle mesurée six mois après la dernière récurrence. L'acuité visuelle mesurée sur une échelle de Monoyer a été transcrite en valeur logMAR (*logarithm of the minimum angle resolution*).

- 8 Les différents traitements (corticothérapie orale, intra veineuse, topique ou intra vitréenne, traitement immunosuppresseur, biothérapie, seuls ou en association) ont également été recueillis, de même que la date d'introduction de chacun d'entre eux.
  
- 9 Le test de Wilcoxon a été utilisé pour comparer les acuités visuelles initiales et finales. Les variables qualitatives étaient analysées par le test du Chi-2 ou le test exact de Fisher, les variables quantitatives par le test de Student. Une valeur de  $p < 0,05$  a été acceptée comme étant statistiquement significative. Les données ont été regroupées en utilisant Microsoft Excel 2017 (Microsoft, Redmont, Washington, USA), et les analyses ont été conduites à l'aide du logiciel SAS (version 9.4, SAS Institute Inc., Cary, NC, États-Unis).

### III. Résultats

- 10 Cinquante et un patients répondant aux critères de classification révisés en 2014 du groupe d'étude international pour la maladie de Behçet ont été inclus dans notre étude [7], dont 27 femmes (52,9%). L'âge moyen au diagnostic était de 42,4 ans +/- 10,8 (compris entre 21 et 73 ans), et la durée de suivi moyenne était de 71,6 +/- 72 mois.
- 11 Les atteintes systémiques extra ophtalmologiques et leur fréquence sont détaillées dans le tableau 2. La plus fréquente de ces atteintes était l'aphtose buccale (90 %) suivie de l'atteinte cutanée (60,8 %), puis de l'atteinte osteo-articulaire (49 %). 49% des patients présentaient une atteinte ophtalmologique. Une grande majorité de patients (88,1 %) présentaient au moins 2 autres atteintes systémiques. L'antigène HLA B51 a été recherché chez 39 patients (76,4%). Chez ces patients, 27 (69,2%) étaient positifs à cet antigène.
- 12 La prise en charge thérapeutique a consisté en une corticothérapie orale chez 41 patients (80,4%), une corticothérapie intra veineuse chez 10 patients (19,6%), un traitement immunosuppresseur chez 30 patients (58,8%) et un traitement par biothérapie chez 5 patients (9,8%).
- 13 Vingt-cinq patients (49 %) ont présenté une atteinte ophtalmologique au cours de la période de recueil. L'atteinte ophtalmologique était une uvéite chez tous les patients. L'atteinte bilatérale était la plus fréquente (64%). En moyenne, les patients ont présenté 3,3 épisodes d'uvéite au cours de la période de suivi.
- 14 La répartition des uvéites était la suivante : 18 panuvéites (72 %), 6 uvéites postérieures (24 %) et seulement une uvéite antérieure (4 %). Les uvéites étaient majoritairement non granulomateuses (92%) et non synéchiantes (72 %). Aucune uvéite à hypopion n'a été retrouvée dans notre série. L'uvéite était hypertonisante chez 6 patients (24 %). La vascularite rétinienne (64 %) était l'atteinte postérieure la plus fréquente. Elle était occlusive chez 6 patients (24 %). La présence d'une membrane épi rétinienne était relevée chez 6 patients (24 %), un œdème maculaire

cystoïde chez 4 patients (16 %). Des hémorragies rétinienne étaient présentes chez 3 patients (12 %), un foyer rétinien ou choroïdien chez 2 patients (8 %).

- 15 L'acuité visuelle moyenne lors de la première consultation était de 0,4 logMAR +/- 0,4. L'acuité visuelle moyenne finale, 6 mois après la dernière rechute, était mesurée à 0,5 logMAR +/- 0,8 soit une perte moyenne de 0,1 +/- 0,4 logMAR. L'acuité visuelle moyenne a diminué de 0,1 +/- 0,4 logMAR. Cinq patients (20 %) avaient une acuité visuelle finale inférieure à 1 logMAR.
- 16 Nous avons ensuite comparé les patients en fonction de l'existence d'une atteinte ophtalmologique. Les patients présentant une atteinte ophtalmologique présentaient moins d'atteintes extra-ophtalmologiques (2,3 vs 3,4,  $p = 0,004$ ) avec, en particulier, une moindre prévalence d'atteinte cutanée (76,9 % vs 44,0 %,  $p=0,01$ ) ainsi qu'une plus faible proportion d'ulcérations génitales et d'atteinte digestive dans ce groupe, n'atteignant cependant pas la significativité statistique (respectivement, 48% vs 69,2%,  $p=0,12$ , et 4% vs 23,1%,  $p=0,09$ ). L'antigène HLA B51 était présent chez 28 patients au total (68,3%) sans qu'il n'y ait de différence de prévalence entre patients avec ou sans atteinte ophtalmologique.
- 17 Les patients présentant une atteinte ophtalmologique ont davantage été traités par corticothérapie per os (96,0% contre 65,4%,  $p=0,01$ ) et intra veineuse (36,0% contre 3,8%,  $p=0,004$ ) que les patients sans atteinte ophtalmologique. On notait une plus forte proportion de patients traités par immunosuppresseur ou biothérapie dans ce groupe, bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative (68,0% contre 50,0%,  $p=0,19$ ).
- 18 Quatorze patients (58,3 %) ont présenté un premier épisode d'uvéite, avant que le diagnostic de la MB soit posé. Chez 10 patients (41,7 %), l'uvéite est apparue alors que la maladie était déjà diagnostiquée. Pour 1 patient nous ne disposons pas de la date d'apparition.
- 19 Nous avons constitué deux sous-groupes de patients en fonction de l'évolution de l'acuité visuelle au cours de la période de suivi : un premier groupe de 15 patients

(71,4%) dans lequel l'acuité visuelle moyenne a diminué, et un second groupe de 6 patients (26,6%) dans lequel l'acuité visuelle a augmenté ou était stable. Dans le premier sous-groupe, l'acuité visuelle moyenne a diminué de 0,1 logMAR, évoluant de 0,4 à 0,5 logMAR, alors que dans le second, l'acuité visuelle moyenne a augmenté de 0,1 logMAR, progressant de 0,4 à 0,3 logMAR.

- 20 Les patients ayant présenté une uvéite avant le diagnostic de MB étaient plus nombreux dans le groupe « baisse d'acuité visuelle » (91,7%, vs. 8,3% dans le groupe « stabilité ou augmentation ») en comparaison des patients ayant déclaré une uvéite après le diagnostic de MB (44,4%, contre 55,6% dans le groupe « stabilité ou augmentation »,  $p=0,04$ ). Le fait que le diagnostic de MB ait été porté avant la survenue de l'uvéite était également associé à un délai avant initiation d'un traitement immunosuppresseur ou d'une biothérapie plus court (4,4 mois vs. 39,3 mois,  $p = 0,007$ ). Enfin, les patients dont le premier épisode d'uvéite est apparu après le diagnostic de maladie de Behçet présentaient moins de rechutes oculaires au cours du suivi (1,1 vs. 3,  $p=0,02$ ).

#### IV. Discussion

- 21 L'uvéite est considérée comme étant une atteinte sévère de la MB du fait de la mise en jeu du pronostic fonctionnel. Il s'agit d'une complication fréquente, puisqu'environ la moitié des patients de notre étude présentaient une telle atteinte, proportion comparable à celle retrouvée dans la littérature [8–11]. Dans notre étude, nous avons pu mettre en évidence que la survenue d'une uvéite au cours de la MB était associée à un phénotype particulier. En effet, ces patients présentent moins d'atteintes extra-ophtalmologiques, et en particulier moins d'atteintes cutanées, génitales et digestives. Nous avons également pu mettre en évidence que la méconnaissance du diagnostic de MB lors de la survenue d'une uvéite était associée à un moins bon pronostic visuel, ainsi qu'à un recours retardé à une intensification thérapeutique par immunosuppresseur ou biothérapie.
- 22 L'existence de phénotypes particuliers au sein de la MB a déjà été suggéré dans d'autres études [12]. L'hétérogénéité de la maladie de Behçet est connue et certaines associations peuvent peut-être être expliquées par ces variations. Plusieurs études ont montré qu'elle était l'association de plusieurs sous classes phénotypiques ou clusters [12–18], chaque phénotype possédant ses propres caractéristiques cliniques et démographiques et donc un pronostic et un traitement différent. De plus, il s'agit d'une entité dynamique et évolutive, dont les manifestations cliniques évoluent avec le temps [19]. C'est pourquoi certains auteurs considèrent davantage cette affection comme un syndrome, plutôt qu'une maladie.
- 23 Les caractéristiques systémiques et ophtalmologiques de notre série de 51 patients sont assez proches de certaines séries. L'âge moyen était de 42,4 ans (36 à 48 ans), similaire aux articles de Chung et al [20] et de Muhaya et al [21]. Le ratio homme femme était de 0,88/1. Dans notre série, nous avons noté une plus forte prévalence de femmes. Cette donnée, retrouvée dans certaines études [22], n'est cependant pas retrouvée dans d'autres [23]. L'influence géographique pourrait expliquer ces disparités, de même que d'éventuels facteurs génétiques [13,24].

- 24 Tous les patients avec une atteinte ophtalmologique ont présenté une uvéite. La plupart des patients de notre étude avaient une uvéite avec atteinte postérieure, soit sous la forme d'une panuvéite, soit sous la forme d'une uvéite strictement postérieure. L'atteinte était souvent récurrente, bilatérale chez 64 % des patients, très largement non granulomateuse et non synéchiante. Les atteintes postérieures les plus fréquentes étaient la vascularite, parfois compliquée d'occlusion veineuse dans un quart des cas, l'œdème maculaire et les membranes épi rétiniennes. Ces données rejoignent celles déjà décrites dans d'autres séries de la littérature [8–11,25–27].
- 25 La perte d'une acuité visuelle utile est estimée autour de 15-20 % des patients dans la littérature [9,24]. Dans notre série, la baisse d'acuité visuelle moyenne est de 0,1 logMAR. Cinq patients (20%) avaient une acuité visuelle inférieure à 1 logMAR, caractérisée comme une déficience visuelle sévère.
- 26 L'antigène HLA-B51 était présent chez 68,3 % des patients et suggère l'association souvent décrite avec la maladie de Behçet [28–30].
- 27 Les atteintes systémiques extra oculaires les plus fréquentes étaient l'aphtose buccale, les lésions cutanées, génitales et osteo-articulaires, et sont similaires à celles décrites par d'autres auteurs [8,9,20,21,25,31]. L'aphtose buccale est la manifestation la plus commune dans la plupart de ces études [9,25,31], ce qui en fait un élément majeur du diagnostic, comme cela a été décrit par le groupe international d'étude de la maladie de Behçet [7]. L'atteinte cutanée, bien que souvent considérée comme mineure du point de vue de la gravité, est également très fréquente, et affecte la qualité de vie des patients [32,33]. Elle peut être également un signe révélateur de la maladie, faisant rechercher d'autres atteintes d'organes.
- 28 Nous avons cherché s'il existait une corrélation entre l'atteinte oculaire et les différentes atteintes systémiques développées par nos patients. Nous avons retrouvé significativement moins d'atteintes systémiques chez les patients atteints d'uvéite que chez les patients ne présentant pas d'atteinte ophtalmologique. De

plus, nous avons noté significativement plus d'atteintes cutanées chez les patients sans atteinte ophtalmologique. Dans notre série, nous retrouvons également que l'atteinte gastro intestinale et les ulcérations génitales sont corrélées négativement avec l'atteinte oculaire. Ces associations sont similaires à celles retrouvées par Suzuki et al [14], bien que manquant de significativité, probablement dû à l'effectif trop faible de notre série.

- 29 Nous avons comparé les résultats visuels en fonction de la chronologie d'apparition de l'atteinte ophtalmologique. Les patients pour lesquels l'atteinte ophtalmologique est apparue avant le diagnostic ont une acuité visuelle qui a majoritairement baissé en comparaison du groupe où l'atteinte oculaire est apparue après le diagnostic de Behçet. Ces patients ont également présenté moins de rechutes.
- 30 Ces résultats peuvent être expliqués par une prise en charge thérapeutique différente entre ces deux groupes. En effet, lorsque la maladie de Behçet était diagnostiquée avant l'épisode d'uvéïte, les traitements immunosuppresseurs et les biothérapies étaient utilisés plus rapidement. Ces données sont concordantes avec les dernières recommandations de l'EULAR (European League Against Rheumatism) dans la maladie de Behçet qui préconise d'initier rapidement un traitement immunosuppresseur afin de contrôler les atteintes oculaires et en améliorer le pronostic, particulièrement celles touchant le segment postérieur [34]. En cas d'atteinte oculaire grave, un deuxième immunosuppresseur ou une biothérapie peut être débuté. Un diagnostic étiologique rapide chez les patients présentant une uvéïte postérieure, a fortiori récidivante, est donc nécessaire afin de limiter les séquelles ophtalmologiques, aggravées par la répétition de l'inflammation.
- 31 L'utilisation plus fréquente et plus rapide des immunosuppresseurs et des biothérapies dans la maladie de Behçet permet un meilleur contrôle de la maladie et une réduction des séquelles, notamment oculaires. Plusieurs auteurs de différents pays ont suggéré dans leurs études une amélioration significative du

pronostic visuel de la maladie au cours du temps. Ainsi, Ando et al [35] retrouvent une meilleure acuité visuelle chez les patients japonais durant la période 1984-1993 que durant la période 1974-1983, et suggèrent que cette amélioration est due à l'utilisation de cyclosporine A pendant la période la plus récente. De même pour Khairallah et al en Tunisie [36], et Cingu et al en Turquie[37] qui, plus récemment, attribuent le meilleur pronostic visuel de leurs patients à la prescription des immunomodulateurs en première ligne depuis 2001. Taylor et al [36] et Takeuchi et al [38] montrent quant à eux que l'usage des biothérapies, en particulier des anti TNF alpha comme l'infliximab, réduisent la fréquence des récurrences et améliorent le pronostic visuel des patients.

- 32 Les limites de l'étude sont liées à son faible effectif et au fait que les patients du groupe sans atteinte ophtalmologique n'ont pas été examinés en ophtalmologie. Cela a pu mener à une sous-estimation des réelles atteintes ophtalmologiques dans notre population. Au vu du pronostic visuel péjoratif des uvéites au cours de la MB et de la symptomatologie souvent bruyante, il semble néanmoins peu probable que les patients aient négligé de tels symptômes.

## V. Conclusion

- 33 Dans notre série de 51 patients, les caractéristiques cliniques sont assez proches de celles des patients des séries décrites dans la littérature. Nous avons observé que les patients avec atteinte ophtalmologique possédaient un phénotype particulier. En effet, ils présentaient moins d'atteintes systémiques que les patients sans manifestation oculaire, et l'existence d'une atteinte ophtalmologique était corrélée négativement à la présence d'une atteinte cutanée. De plus, le pronostic visuel était meilleur si la maladie de Behçet était déjà connue au moment de l'uvéite, ce qui peut être expliqué par l'usage plus rapide des traitements immunosuppresseurs et des biothérapies. Une collaboration étroite entre ophtalmologistes et médecins internistes nous semble primordiale afin de réaliser un diagnostic étiologique rapide lorsque ces uvéites sont inaugurales de la maladie, et d'envisager l'instauration plus précoce de ces traitements, parfois en première ligne. Cela pourrait permettre de limiter la survenue d'une baisse d'acuité visuelle définitive.

## Bibliographie

- [1] Valenti S, Gallizzi R, De Vivo D, Romano C. Intestinal Behçet and Crohn's disease: two sides of the same coin. *Pediatr Rheumatol Online J* 2017;15:33. doi:10.1186/s12969-017-0162-4.
- [2] Yazısız V. Similarities and differences between Behçet's disease and Crohn's disease. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2014;5:228–38. doi:10.4291/wjgp.v5.i3.228.
- [3] Nussenblatt R.B. Uveitis in Behçet's disease *Int Rev Immunol* 1997 ; 14 : 67-79 - Recherche Google n.d. <https://www.google.com/search?client=safari&rls=en&q=Nussenblatt+R.B.+Uveitis+in+Beh%C3%A7et%E2%80%99s+disease+Int+Rev+Immunol+1997+;+14+;+67-79&ie=UTF-8&oe=UTF-8> (accessed August 20, 2019).
- [4] Okada A. Behçet's disease: general concepts and recent advances. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:551–6. doi:10.1097/01.icu.0000247411.59213.bb.
- [5] Zouboulis CC, Kaklamanis P. Early descriptions of Adamantiades-Behçet's disease. *Ann Rheum Dis* 2003;62:691–2. doi:10.1136/ard.62.7.691.
- [6] Khairallah M, Yahia SB, Kahloun R, Khairallah-Ksaa I, Messaoud R. Œil et maladie de Behçet. /data/revues/01815512/v35i10/S018155121200277X/ 2012.
- [7] International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD). The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2014;28:338–47. doi:10.1111/jdv.12107.
- [8] Ambresin A, Tran T, Spertini F, Herbort C. Behçet's disease in Western Switzerland: epidemiology and analysis of ocular involvement. *Ocul Immunol Inflamm* 2002;10:53–63.
- [9] 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* 2004;138:373–80. doi:10.1016/j.ajo.2004.03.022.
- [10] Colvard DM, Robertson DM, O'Duffy JD. The ocular manifestations of Behçet's disease. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960 1977;95:1813–7.
- [11] Kaçmaz RO, Kempen JH, Newcomb C, Gangaputra S, Daniel E, Levy-Clarke GA, et al. Ocular Inflammation in Behçet Disease: Incidence of Ocular Complications and of Loss of Visual Acuity. *Am J Ophthalmol* 2008;146:828–36. doi:10.1016/j.ajo.2008.06.019.
- [12] Yazici H, Ugurlu S, Seyahi E. Behçet Syndrome: Is It One Condition? *Clin Rev Allergy Immunol* 2012;43:275–80. doi:10.1007/s12016-012-8319-x.
- [13] Oğuz AK, Yılmaz ST, Oygür ÇŞ, Çandar T, Sayın I, Kılıçoğlu SS, et al. Behçet's: A Disease or a Syndrome? Answer from an Expression Profiling Study. *PLoS ONE* 2016;11. doi:10.1371/journal.pone.0149052.
- [14] Suzuki T, Horita N, Takeuchi M, Ishido T, Mizuki Y, Mizuki R, et al. Clinical features of early-stage possible Behçet's disease patients with a variant-type major organ involvement in Japan. *Mod Rheumatol* 2018;1–7. doi:10.1080/14397595.2018.1494501.
- [15] Karaca M, Hatemi G, Sut N, Yazici H. The papulopustular lesion/arthritis cluster of Behçet's syndrome also clusters in families. *Rheumatology* 2012;51:1053–

60. doi:10.1093/rheumatology/ker423.
- [16] Bitik B, Tufan A, Sahin K, Sucullu YK, Can SS, Mercan R, et al. The association between the parenchymal neurological involvement and posterior uveitis in Behçet's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2016;34:82–5.
- [17] Suwa A, Horita N, Ishido T, Takeuchi M, Kawagoe T, Shibuya E, et al. The ocular involvement did not accompany with the genital ulcer or the gastrointestinal symptoms at the early stage of Behçet's disease. *Mod Rheumatol* 2019;29:357–62. doi:10.1080/14397595.2018.1457424.
- [18] Hussein MA, Eissa IM, Dahab AA. Vision-Threatening Behçet's Disease: Severity of Ocular Involvement Predictors. *J Ophthalmol* 2018;2018. doi:10.1155/2018/9518065.
- [19] Ideguchi H, Suda A, Takeno M, Ueda A, Ohno S, Ishigatsubo Y. Behçet disease: evolution of clinical manifestations. *Medicine (Baltimore)* 2011;90:125–32. doi:10.1097/MD.0b013e318211bf28.
- [20] Chung YM, Liu JH, Tsi ST. Behçet's disease in Taiwan--a review of 53 cases. *Jpn J Ophthalmol* 1986;30:318–23.
- [21] Muhaya M, Lightman S, Ikeda E, Mochizuki M, Shaer B, McCluskey P, et al. Behçet's disease in Japan and in Great Britain: a comparative study. *Ocul Immunol Inflamm* 2000;8:141–8.
- [22] Demiroğlu H, Barışta I, Dündar S. Risk factor assessment and prognosis of eye involvement in Behçet's disease in Turkey. *Ophthalmology* 1997;104:701–5.
- [23] Tursen U, Gurler A, Boyvat A. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease. *Int J Dermatol* 2003;42:346–51. doi:10.1046/j.1365-4362.2003.01741.x.
- [24] Yazici H, Seyahi E, Hatemi G, Yazici Y. Behçet syndrome: a contemporary view. *Nat Rev Rheumatol* 2018;14:107–19. doi:10.1038/nrrheum.2017.208.
- [25] Barra C, Belfort Júnior R, Abreu MT, Kim MK, Martins MC, Petrilli AM. Behçet's disease in Brazil--a review of 49 cases with emphasis on ophthalmic manifestations. *Jpn J Ophthalmol* 1991;35:339–46.
- [26] Benezra D, Cohen E. Treatment and visual prognosis in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol* 1986;70:589–92. doi:10.1136/bjo.70.8.589.
- [27] Amer R, Alsughayyar W, Almeida D. Pattern and causes of visual loss in Behçet's uveitis: short-term and long-term outcomes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 2017;255:1423–32. doi:10.1007/s00417-017-3667-0.
- [28] Ohno S, Ohguchi M, Hirose S, Matsuda H, Wakisaka A, Aizawa M. Close association of HLA-Bw51 with Behçet's disease. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960 1982;100:1455–8.
- [29] De Menton M, Lavalley MP, Maldini C, Guillevin L, Mahr A. HLA-B51/B5 and the Risk of Behçet's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Genetic Association Studies. *Arthritis Rheum* 2009;61. doi:10.1002/art.24642.
- [30] Montes-Cano MA, Conde-Jaldón M, García-Lozano JR, Ortiz-Fernández L, Ortego-Centeno N, Castillo-Palma MJ, et al. HLA and non-HLA genes in Behçet's disease: a multicentric study in the Spanish population. *Arthritis Res Ther* 2013;15:R145. doi:10.1186/ar4328.
- [31] Yang P, Fang W, Meng Q, Ren Y, Xing L, Kijlstra A. Clinical features of chinese patients with Behçet's disease. *Ophthalmology* 2008;115:312–318.e4.

doi:10.1016/j.ophtha.2007.04.056.

[32] Senusi AA, Ola D, Mather J, Mather J, Fortune F. Behçet's syndrome and health-related quality of life: influence of symptoms, lifestyle and employment status. *Clin Exp Rheumatol* 2017;35 Suppl 108:43–50.

[33] Fabiani C, Vitale A, Orlando I, Sota J, Capozzoli M, Franceschini R, et al. Quality of life impairment in Behçet's disease and relationship with disease activity: a prospective study. *Intern Emerg Med* 2017;12:947–55. doi:10.1007/s11739-017-1691-z.

[34] Hatemi G, Christensen R, Bang D, Bodaghi B, Celik AF, Fortune F, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2018;77:808–18. doi:10.1136/annrheumdis-2018-213225.

[35] Ando K. Epidemiological Features and Visual Prognosis of Behçet's Disease. *Jpn J Ophthalmol* 1999;43:312–7. doi:10.1016/S0021-5155(99)00029-5.

[36] Khairallah M, Attia S, Yahia SB, Jenzeri S, Ghrissi R, Jelliti B, et al. Pattern of uveitis in Behçet's disease in a referral center in Tunisia, North Africa. *Int Ophthalmol* 2009;29:135–41. doi:10.1007/s10792-008-9203-9.

[37] 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. *Ocul Immunol Inflamm* 2012;20:423–8. doi:10.3109/09273948.2012.713159.

[38] Takeuchi M, Kezuka T, Sugita S, Keino H, Namba K, Kaburaki T, et al. Evaluation of the long-term efficacy and safety of infliximab treatment for uveitis in Behçet's disease: a multicenter study. *Ophthalmology* 2014;121:1877–84. doi:10.1016/j.ophtha.2014.04.042.

## Annexes

<b>Symptômes</b>	<b>Nombre de points</b>
Manifestations oculaires	2
Aptose génitale	2
Aptose buccale	2
Lésions cutanées	1
Manifestations neurologiques	1
Manifestations vasculaires	1
Test pathergique positif	1

Tableau 1 : Critères de classification révisé du groupe d'étude internationale de 2014 pour la maladie de Behçet. [7] Un score supérieur ou égal à 4 points est en faveur du diagnostic de maladie de Behçet

<b>MANIFESTATION</b>	<b>NOMBRE DE PATIENTS</b>
<b>Aptose buccale</b>	46 (90%)
<b>Osteo articulaire</b>	25 (52,4%)
<b>Cutanée</b>	31 (42,9%)
<b>Oculaire</b>	25 (49%)
<b>Ulcère génitaux</b>	30 (38,1%)
<b>Système nerveux central</b>	14 (23,8%)
<b>Vasculaire</b>	11 (23,8%)
<b>Gastro intestinale</b>	7 (13,7%)
<b>Cardiaque</b>	3 (4,8%)
<b>Testiculaire ou epididymaire</b>	2 (4,8%)
<b>Rénale</b>	1 (2%)

Tableau 2 : Manifestations systémiques des patients atteints de maladie de Behçet

	<b>Patients sans atteinte ophtalmologique</b>	<b>Patients avec atteinte ophtalmologique</b>	<b>Valeur de p</b>
<b>Aptose buccale</b>	23	23	NS
<b>Ulcère génitaux</b>	18 (69,2 %)	12 (48 %)	NS
<b>Atteinte cutanée</b>	20 (76,9 %)	11 (44 %)	0,01
<b>Atteinte gastro intestinale</b>	6 (23,1 %)	1 (4 %)	0,09
<b>Atteinte osteo articulaire</b>	13 (50 %)	12 (48 %)	NS
<b>Atteinte du système nerveux central</b>	9 (34,6 %)	5 (20 %)	NS
<b>Atteinte rénale</b>	1(3,8 %)	0	NS
<b>Atteinte cardiaque</b>	2 (7,7 %)	1 (4 %)	NS
<b>Atteinte vasculaire</b>	5 (19,2 %)	6 (24 %)	NS
<b>Atteinte testiculaire ou épididymaire</b>	1 (3,8 %)	1 (4 %)	NS

Tableau 3 : Comparaison des atteintes systémiques selon l'atteinte ophtalmologique

## Permis d'imprimer

VU

NANCY, le **04 septembre 2019**  
Le Président de Thèse

NANCY, le **05 septembre 2019**  
Le Doyen de la Faculté de Médecine

**Professeur Karine ANGIOI**

**Professeur Marc BRAUN**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ **10845**

NANCY, le **06 septembre 2019**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

**Professeur Pierre MUTZENHARDT**

---

**RÉSUMÉ DE LA THÈSE :**

**OBJECTIF :** Évaluer si l'existence d'une uvéite au cours de la maladie de Behçet (MB) était associé à un phénotype clinique particulier, et analyser l'impact pronostique d'une méconnaissance de la maladie de Behçet au moment de l'uvéite. **MATÉRIEL ET MÉTHODE :** 51 patients atteints de MB suivis entre 2014 et 2018 ont été inclus. Les caractéristiques cliniques ophtalmologiques et extra-ophtalmologiques étaient collectées de manière rétrospective, de même que les données biologiques. Les patients ont été séparés en deux groupes en fonction de l'évolution de leur acuité visuelle durant le suivi. **RÉSULTATS :** 25 patients (49 %) présentaient une atteinte ophtalmologique sous forme d'uvéite. Dans le sous-groupe avec atteinte oculaire, il existait en moyenne 2,3 autres atteintes systémiques, contre 3,2 dans le groupe sans atteinte ophtalmologique ( $p = 0,004$ ). 14 patients (58,3 %) ont présenté un premier épisode d'uvéite avant que le diagnostic de la MB soit posé. Lorsque la MB était diagnostiquée avant la survenue de l'uvéite, on recensait moins de patients dans le groupe « baisse d'acuité visuelle » et davantage de patients dans le groupe « stabilité ou augmentation » (respectivement, 44,4% vs. 91,3%, et 55,6% vs. 8,7%,  $p = 0,04$ ). Le délai avant initiation d'un traitement immunosuppresseur ou d'une biothérapie était plus court (4,4 mois vs. 39,3 mois,  $p = 0,007$ ). Ces patients ont présenté moins de rechutes oculaires (1,1 vs. 3,  $p = 0,02$ ). **CONCLUSION :** Une collaboration étroite entre ophtalmologistes et internistes ainsi que le recours rapide aux immunosuppresseurs et biothérapies semblent indispensables, afin d'éviter une perte d'acuité visuelle définitive.

---

**TITRE EN ANGLAIS : BEHÇET DISEASE : DESCRIPTION AND ANALYSIS OF A FRENCH RETROSPECTIVE MONOCENTRIC STUDY OF 51 PATIENTS**

---

**OPHTALMOLOGIE, 2019**

---

**MOTS-CLÉS : BEHÇET, UVÉITE, VASCULARITE.**

---

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

9 avenue de la Forêt de Haye

BP 20199

54505 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex

---