

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

ANNEE: 2012

THESE N°: 227

LA MALADIE DE BEHÇET CHEZ L'ENFANT

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mme. Amal SEDRATI

Née le 21 Avril 1984 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Behçet – Enfant – Etiopathogénie – Critères diagnostiques – Traitement.

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mme. B. CHKIRATE

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. F. JABOURIK

Professeur de Pédiatrie

Mme. W. IBRAHIMY

Professeur d'Ophtalmologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى
الْعِظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 32

اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا وشفاء

من كل واء وسقم

UDGES



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

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mars, Avril et Septembre 1980

1. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

Mai et Octobre 1981

2. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
3. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
4. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

5. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
6. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
7. Pr. BENSOUHA Mohamed Anatomie
8. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
9. Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI Physiologie

Novembre 1983

10. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* Pneumo-phtisiologie
11. Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie
12. Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

Décembre 1984

13. Pr. BOUCETTA Mohamed* Neurochirurgie
14. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil Radiothérapie

- | | | |
|-----|--------------------------|-------------------------|
| 15. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 16. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 17. | Pr. NAJI M'Barek * | Immuno-Hématologie |
| 18. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 19. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 20. | Pr. BENSAID Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 21. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 22. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 23. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-ptisiologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|---------------------------------------|------------------------------|
| 24. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 25. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 26. | Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 27. | Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-ptisiologie |
| 28. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 29. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 30. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 31. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 32. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 33. | Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 34. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 35. | Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 36. | Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 37. | Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 38. | Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 39. | Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 40. | Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 41. | Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 42. | Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 43. | Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 44. | Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 45. | Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 46. | Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 47. | Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |
| 48. | Pr. SEDRATI Omar* | Dermatologie |
| 49. | Pr. TAZI Saoud Anas | Anesthésie Réanimation |

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- | | | |
|-----|-------------------------|-----------------------|
| 50. | Pr. AL HAMANY Zaïtounia | Anatomie-Pathologique |
|-----|-------------------------|-----------------------|

51.	Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
52.	Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM	Néphrologie
53.	Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
54.	Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
55.	Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif	Chirurgie Générale
56.	Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
57.	Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
58.	Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
59.	Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
60.	Pr. CHANA El Houssaine*	Ophtalmologie
61.	Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
62.	Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
63.	Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
64.	Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
65.	Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
66.	Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH	Pharmacologie
67.	Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

68.	Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
69.	Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
70.	Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
71.	Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
72.	Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
73.	Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
74.	Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
75.	Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
76.	Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
77.	Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
78.	Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
79.	Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
80.	Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
81.	Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
82.	Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
83.	Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

84.	Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
85.	Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
86.	Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
87.	Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
88.	Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
89.	Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
90.	Pr. CAOUI Malika	Biophysique
91.	Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques

92. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
93. Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
94. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
95. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
96. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
97. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
98. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
99. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
100. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
101. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
102. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
103. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
104. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
105. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
106. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
107. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
108. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
109. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

110. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
111. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
112. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
113. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
114. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
115. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
116. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
117. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
118. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
119. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
120. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
121. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
122. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
123. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

124. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
125. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
126. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
127. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
128. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	Urologie
129. Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
130. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
131. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
132. Pr. DRISSE KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation

133. Pr. EL MESNAOUI Abbas	Chirurgie Générale
134. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
135. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
136. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
137. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
138. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
139. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
140. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
141. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
142. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
143. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

144. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
145. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
146. Pr. BOULANOVAR Abdelkrim	Ophtalmologie
147. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
148. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
149. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
150. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
151. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
152. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
153. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
154. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
155. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
156. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

157. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
158. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
159. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
160. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
161. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
162. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
163. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
164. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
165. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
166. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
167. Pr. KADDOURI Nouredine	Chirurgie Pédiatrique
168. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
169. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
170. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
171. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
172. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
173. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie

174. Pr. TAOUFIQ Jallal Psychiatrie
175. Pr. YOUSFI MALKI Mounia Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

176. Pr. AFIFI RAJAA Gastro-Entérologie
177. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali* Pneumo-ptisiologie
178. Pr. ALOUANE Mohammed* Oto-Rhino-Laryngologie
179. Pr. BENOMAR ALI Neurologie
180. Pr. BOUGTAB Abdesslam Chirurgie Générale
181. Pr. ER RIHANI Hassan Oncologie Médicale
182. Pr. EZZAITOUNI Fatima Néphrologie
183. Pr. KABBAJ Najat Radiologie
184. Pr. LAZRAK Khalid (M) Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

185. Pr. BENKIRANE Majid* Hématologie
186. Pr. KHATOURI ALI* Cardiologie
187. Pr. LABRAIMI Ahmed* Anatomie Pathologique

Janvier 2000

188. Pr. ABID Ahmed* Pneumophtisiologie
189. Pr. AIT OUMAR Hassan Pédiatrie
190. Pr. BENCHERIF My Zahid Ophtalmologie
191. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd Pédiatrie
192. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine Pneumo-ptisiologie
193. Pr. CHAOUI Zineb Ophtalmologie
194. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer Chirurgie Générale
195. Pr. ECHARRAB El Mahjoub Chirurgie Générale
196. Pr. EL FTOUH Mustapha Pneumo-ptisiologie
197. Pr. EL MOSTARCHID Brahim* Neurochirurgie
198. Pr. EL OTMANY Azzedine Chirurgie Générale
199. Pr. GHANNAM Rachid Cardiologie
200. Pr. HAMMANI Lahcen Radiologie
201. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim Anesthésie-Réanimation
202. Pr. ISMAILI Hassane* Traumatologie Orthopédie
203. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss Gastro-Entérologie
204. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* Anesthésie-Réanimation
205. Pr. TACHINANTE Rajae Anesthésie-Réanimation
206. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida Médecine Interne

Novembre 2000

207. Pr. AIDI Saadia Neurologie
208. Pr. AIT OURHROUI Mohamed Dermatologie
209. Pr. AJANA Fatima Zohra Gastro-Entérologie
210. Pr. BENAMR Said Chirurgie Générale

211. Pr. BENCHEKROUN Nabiha	Ophtalmologie
212. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
213. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
214. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
215. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
216. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
217. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
218. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
219. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
220. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
221. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
222. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
223. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
224. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
225. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
226. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

227. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
228. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
229. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
230. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
231. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
232. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
233. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
234. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
235. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
236. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
237. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
238. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
239. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
240. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
241. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
242. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
243. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
244. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
245. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
246. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
247. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
248. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
249. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
250. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
251. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
252. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
253. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie

254. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
255. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
256. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
257. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
258. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
259. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
260. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
261. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
262. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
263. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
264. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
265. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
266. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
267. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

268. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
269. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
270. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
271. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
272. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
273. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
274. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
275. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
276. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
277. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
278. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
279. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
280. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
281. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
282. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
283. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
284. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
285. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
286. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
287. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
288. Pr. IKEN Ali	Urologie
289. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
290. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
291. Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie
292. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
293. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
294. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
295. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
296. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne

- | | |
|--|--------------------------|
| 297. Pr. OUJILAL Abdelilah | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 298. Pr. RACHID Khalid * | Traumatologie Orthopédie |
| 299. Pr. RAISS Mohamed | Chirurgie Générale |
| 300. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha* | Pneumophtisiologie |
| 301. Pr. RHOU Hakima | Néphrologie |
| 302. Pr. SIAH Samir * | Anesthésie Réanimation |
| 303. Pr. THIMOU Amal | Pédiatrie |
| 304. Pr. ZENTAR Aziz* | Chirurgie Générale |

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

- | | |
|----------------------------------|---|
| 305. Pr. ABDELLAH El Hassan | Ophtalmologie |
| 306. Pr. AMRANI Mariam | Anatomie Pathologique |
| 307. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 308. Pr. BENKIRANE Ahmed* | Gastro-Entérologie |
| 309. Pr. BENRAMDANE Larbi* | Chimie Analytique |
| 310. Pr. BOUGHALEM Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 311. Pr. BOULAADAS Malik | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| 312. Pr. BOURAZZA Ahmed* | Neurologie |
| 313. Pr. CHAGAR Belkacem* | Traumatologie Orthopédie |
| 314. Pr. CHERRADI Nadia | Anatomie Pathologique |
| 315. Pr. EL FENNI Jamal* | Radiologie |
| 316. Pr. EL HANCI ZAKI | Gynécologie Obstétrique |
| 317. Pr. EL KHORASSANI Mohamed | Pédiatrie |
| 318. Pr. EL YOUNASSI Badreddine* | Cardiologie |
| 319. Pr. HACHI Hafid | Chirurgie Générale |
| 320. Pr. JABOUIRIK Fatima | Pédiatrie |
| 321. Pr. KARMANE Abdelouahed | Ophtalmologie |
| 322. Pr. KHABOUZE Samira | Gynécologie Obstétrique |
| 323. Pr. KHARMAZ Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 324. Pr. LEZREK Mohammed* | Urologie |
| 325. Pr. MOUGHIL Said | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 326. Pr. NAOUMI Asmae* | Ophtalmologie |
| 327. Pr. SASSENOU ISMAIL* | Gastro-Entérologie |
| 328. Pr. TARIB Abdelilah* | Pharmacie Clinique |
| 329. Pr. TIJAMI Fouad | Chirurgie Générale |
| 330. Pr. ZARZUR Jamila | Cardiologie |

Janvier 2005

- | | |
|--------------------------------|------------------------------------|
| 331. Pr. ABBASSI Abdellah | Chirurgie Réparatrice et Plastique |
| 332. Pr. AL KANDRY Sif Eddine* | Chirurgie Générale |
| 333. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid | Microbiologie |
| 334. Pr. ALLALI Fadoua | Rhumatologie |
| 335. Pr. AMAZOUZI Abdellah | Ophtalmologie |

336. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
337. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
338. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
339. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
340. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
341. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
342. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
343. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
344. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
345. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
346. Pr. EL HAMZA OUI Sakina	Microbiologie
347. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
348. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
349. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
350. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
351. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*	Cardiologie
352. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
353. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
354. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
355. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
356. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
357. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
358. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

400. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
401. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
402. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
403. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
404. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
405. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
406. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHA OUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtiham	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie

444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 431. Pr. SEFIANI Sana
 432. Pr. SOUALHI Mouna
 434. Pr. TELLAL Saida*
 435. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

436. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 437. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 438. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 439. Pr. BAITE Abdelouahed *
 440. Pr. TOUATI Zakia
 441. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 442. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 443. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *
 450. Pr. GHARIB Nouredine
 451. Pr. TABERKANET Mustafa *
 452. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhousain *
 459. Pr. MRANI Saad *
 460. Pr. GANA Rachid
 461. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine

Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie

487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
470. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo ptisiologie
471. Pr. MARC Karima	Pneumo ptisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib *	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
478. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
479. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
480. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
481. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
482. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
483. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Décembre 2008

484. Pr TAHIRI My El Hassan*	Chirurgie Générale
485. Pr ZOUBIR Mohamed*	Anesthésie Réanimation

Mars 2009

486 Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
487 Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
488 Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADÉ Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
500 Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne

Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. EL OUENNASS Mostapha
Pr. ZOUHAIR Said*
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AGADR Aomar *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. MESKINI Toufik
Pr. KABIRI Meryem
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. BASSOU Driss *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. AMINE Bouchra
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. KADI Said *

Médecine interne
Microbiologie
Microbiologie
Microbiologie
Neuro-chirurgie
Neurologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Rhumatologie
Rhumatologie
Traumatologie orthopédique
Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. ALILOU Mustapha
Pr. KANOUNI Lamya
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. BOUSSIF Mohamed*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
Gastro entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiothérapie
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

*** Enseignants Militaires**

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1.	Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2.	Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3.	Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4.	Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5.	Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6.	Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7.	Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8.	Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9.	Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10.	Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11.	Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12.	Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13.	Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
14.	Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
15.	Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16.	Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
17.	Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18.	Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19.	Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20.	Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M ^{ed}	Chimie Organique
21.	Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22.	Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23.	Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

A decorative border consisting of a repeating pattern of small, stylized floral or geometric motifs, forming a rectangular frame around the central text.

DEDICACES

A mon très cher père

Ce modeste travail est le fruit de tout sacrifices déployés pour notre éducation.

Vous avez toujours souhaité le meilleur pour nous.

Vous avez fournis beaucoup d'efforts aussi bien physiques et moraux à notre égard.

Vous n'avez jamais cessé de nous encourager et de prier pour nous.

C'est grâce à vos percepts que nous avons appris à compter sur nous-mêmes.

vous méritez sans conteste qu'on vous décerne les prix « Père Exemplaire ».

Père : je t'aime et j'implore le tout puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie heureuse.

A ma très chère mère

Votre patience, votre bienveillance, votre dévouement et votre courage sont admirables.

Vous étiez toujours présente pour nous écouter, nous reconforter et nous montrer le droit chemin.

Vous avez déployé énormément d'efforts pour que nous ne manquions de rien.

Vous êtes une mère formidable.

Je t'aime et je te souhaite longue vie dans la bonne santé et le bonheur.

A mon très cher mari

MOHAMMED ADNANE

*Je remercie Dieu. Le clément de m'avoir offert une âme sœur
amoureuse, compréhensive et indulgente.*

*Veillez trouver dans ce travail, dont vous m'avez partagé le plaisir
de réalisation, mes purs sentiments de reconnaissance et de gratitude.*

*Que Dieu le tout puissant qui nous a réuni sur terre, vous préserve
santé et vous offre réussite et prospérité.*

A Mon Fils MOHAMMED TAHA

Mon grand amour

*J'avais cru que ta naissance allait prendre tout mon temps ; bien au
contraire ta présence m'a beaucoup encouragée. Je t'aime mon chère et je
te dédie ce travail.*

A ma très chère sœur

JIHANE

Tu as toujours été une amie fidèle.

Ton grand cœur, tes qualités humaines m'ont toujours impressionnée

Tu m'as soutenue dans les différentes étapes de ma vie et de mes études.

Mon amour pour toi est si profond.

A mon très cher frère

OMAR

Tu me manques énormément et chaque jour qui passé-je ne cesse de remémorer tous les bons moments passés ensemble.

Sois assuré de toute mon affection et ma tendresse, avec tous mes souhaits de réussite dans ta vie privée et professionnelle.

A mon beau frère

ADEL

Tu as été d'une gentillesse et d'une serviabilité remarquables.

Tu étais toujours présent pour m'orienter et me conseiller.

Je t'en serai toujours reconnaissante.

A mes nièce MARWA et INTISSAR, que j'aime beaucoup

A mes beaux parents

Vous nous avez accueillis chez vous, vous nous avez soutenus et aidé dans les moments difficiles.

Je vous en serai toujours reconnaissante et soyez assurés de mon estime et mon profond respect.

A ma belle sœur KAWIAR

A ma belle sœur JIHANE , son époux ALI et son fils YAZID

A mon beau frère MARWANE

Pour votre soutien et vos encouragements, puisse ce travail être le témoignage de ma profonde affection.

Que dieu vous comble de bonheur, de santé, de succès et de prospérité dans votre vie et vous protège.

A Ma grand-mère

A la mémoire de mes grands parents

A mes tantes et mes oncles

A mes cousins et cousines

Veillez trouver dans ce modeste travail

l'expression de mon affection la plus sincère.

A MES CHÈRES AFAF et SANAE

Nous voilà arrivées à la fin d'un long et difficile parcours. Vous êtes plus que des amies, vous êtes des sœurs. Vous étiez toujours présentes pour me soutenir, m'écouter et me gâter, vous m'avez beaucoup aidée, je vous en serez toujours reconnaissante. Je vous aime mes sœurs et je vous dédie ce modeste travail.

A toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail

A tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer.

A decorative border consisting of a repeating geometric pattern of small squares and diamonds, forming a rectangular frame around the page.

REMERCIEMENTS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BENTAHILA

Professeur De Pédiatrie

Hôpital d'Enfant de Rabat

Nous sommes très honorés par votre présence dans la présidence de notre jury de thèse.

Nous vous présentons tout notre respect devant vos compétences professionnelles, vos qualités humaines et votre disponibilité pour vos étudiants.

Nous vous prions, cher Maître, d'accepter ce travail en témoignage à notre grande estime et profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

MADAME LE PROFESSEUR B. CHKIRATE

Professeur De Pédiatrie

Hôpital d'Enfant de Rabat

Nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail. Nous avons eu le plus grand plaisir à travailler sous votre direction.

Votre compétence, votre sérieux, votre disponibilité et votre rigueur sont pour nous le meilleur exemple à suivre.

Nous voudrions être dignes de votre confiance en nous et vous prions de trouver, dans ce travail, l'expression de notre gratitude infinie.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
MADAME LE PROFESSEUR F. JABOURIK
Professeur De Pédiatrie
Hôpital d'Enfant de Rabat

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites de siéger parmi notre jury de thèse.

Nous portons une grande considération tant pour votre extrême gentillesse que pour vos qualités professionnelles.

Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profond respect et de notre sincère reconnaissance

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR W. IBRAHIMY

Professeur d'Ophthalmologie
Hôpital des Spécialités – Rabat

*C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi
notre honorable jury.*

*Votre modestie, votre sérieux et votre compétence professionnelle
seront pour nous un exemple dans l'exercice de notre profession.*

*Permettez-nous de vous présenter dans ce travail, le témoignage de
notre grand respect.*



Sommaire



Introduction	1
Etat des connaissances sur la maladie de behçet	4
I. Historique	5
II. Répartition géographique	6
III. Bases anatomo-pathologiques et physiopathogénie.....	7
1. La vascularite behçet	7
2. Etiopathogénie	8
2.1 Terrain génétique	8
2.2 Facteurs environnementaux	14
2.3 Anomalies de la réponse inflammatoire.....	15
2.4 Anomalies de l'angiogenèse	19
2.5 Anomalies de l'immunité	20
IV. Les critères diagnostiques	29
Matériel et méthodes	32
I. Matériel d'étude	33
II. Les méthodes	33
Résultats	35
I. Tableaux récapitulatifs des observations	36
a/ Tableaux récapitulatifs de l'âge ; le sexe ; et les signes cliniques	36
b/ Tableaux récapitulatifs des examens complémentaires et du traitement ..	42
II. Les données épidémiologiques	46
1. L'incidence	46
2. L'âge	46
3. Sexe.....	47
4. Antécédents familiaux	47

III. Les manifestations cliniques	47
1. Les manifestations cutanéomuqueuses	48
2 Les manifestations oculaires	50
3 Les manifestations articulaires	51
4 L' atteinte neurologique	52
5 Les manifestations vasculaires	52
6 Les manifestations digestives	52
7 Autres manifestations	53
a. Les manifestations cardiaques	53
b. Fièvre prolongée	53
c. Atteinte rénale et urogénitale	53
IV. Les examens complémentaires	53
1. Le bilan inflammatoire	53
2. Le bilan rénal	54
3. Le bilan radiologique et vasculaire	54
4. Autres bilans biologiques	59
5. Étude génétique	59
V. Traitement	60
VI. Evolution	61
Discussion et commentaires	62
I. Sur le plan épidémiologique	63
1. La fréquence	63
2. L'âge	63
3. Le sexe	64
4. Les antécédents familiaux	64
II. Sur le plan clinique.....	65

1. Manifestations cutané muqueuses	66
1.1 Aphtose buccale	66
1.2 L'aphtose génitale	67
1.3 Signes cutanées	67
a. Pseudofolliculite ; pustule ; lésions acnéiformes	67
b. Erythème noueux	69
c. le phénomène pathérgique cutané	70
2. Les manifestations oculaires	71
a. L'uvéite.....	71
b. La vascularite rétinienne	72
c. Autres atteintes	74
3. Les manifestations articulaires	75
4. Les manifestations neurologiques	76
a. Le neurobehçet ou atteinte inflammatoire du système nerveux central	76
b. L'atteinte du système nerveux périphérique	77
c. L'angéite cérébrale	77
5. Les manifestations vasculaires	78
a. L'atteinte veineuse	78
b. L'atteinte artérielle	79
6. Les manifestations digestives	79
7. Signes généraux	80
8. Autres atteintes	81
a. Les manifestations cardiaques	81
b. Les manifestations pleuro-pulmonaires	81
c. Les manifestations rénales	82
d. Les manifestations urologiques	82

e. Les manifestations musculaires	82
III. Sur le plan paraclinique	83
1. Le syndrome inflammatoire	83
2. Le bilan rénal	83
3. Autres bilans biologiques	83
4. Le bilan radiologique	84
5. Etude génétique	84
IV. Sur le plan thérapeutique	86
1. Traitement de première intention	86
a. La colchicine	86
b. Les anti inflammatoire non stéroïdiens	87
2. Traitement de seconde intention ou produits majeurs	87
a. La corticothérapie	87
b. Les immunosuppresseurs	88
3. Les anticoagulants	91
4. La biothérapie	92
5. Autres thérapeutiques: d'efficacité variable.....	95
6. La chirurgie	97
V. Sur le plan évolutif.....	100
Conclusion	101
Résumés	105
Bibliographie	109

ABREVIATIONS:

AAN	: anti corps anti-nucléaire
Ac	: anti corps
ACR	: artère centrale de la rétine
Ag	: antigène
AINS	: anti inflammatoire non stéroïdien
AMM	: autorisation de mise sur le marché
Ant	: antérieur
Att	: atteinte
AVC	: Antivitamine K
AC	: Anticoagulant
CPK	: C proteine kinase
CRP	: C-Protein réactive
EMG	: électromyogramme
F	: féminin
GEM	: glomérulo néphrite extra membraneuse
Hgie	: hémorragie
HLA	: Human Leukocyte Antigen
HSV	: herpes simplex virus
HTIC	: hypertension intracrânienne
IFN	: interferon
Ig	: immunoglobuline

IL	: interleukine
Inf	: inférieur
IPP	: inhibiteurs de la pompe à protons.
IRM	: imagerie par résonance magnétique
LCR	: liquide céphalo-rachidien
M	: masculin
MB	: maladie de behçet
NFS	: numération formule sanguine
OD	: œil droit
OG	: œil gauche
PNN	: polynucléaires neutrophiles
PBR	: ponction biopsie rénale
SB	: substance blanche
Sd	: syndrome
SNC	: système nerveux central
SLD	: sinus longitudinal droit
SLS	: sinus longitudinal supérieur
TDM	: tomodensitométrie
VS	: vitesse de sédimentation
UV	: ultra violet



Introduction :



La maladie de Behçet (MB) est une maladie orpheline, multisystémique, inflammatoire chronique rare chez l'enfant. Elle est décrite en 1937 par Hulçi Behçet comme une entité clinique faite d'une aphtose bucco_génitale et d'une inflammation oculaire. Depuis la symptomatologie s'enrichie et la maladie a pris le rang des vascularites du fait des manifestations systémiques (neurologique, articulaire, hépatique, rénale, digestive, pulmonaire et cardiaque).

Sa physiopathologie bien que non encore élucidée a nettement progressé ces dernières années. Plusieurs éléments semblent intervenir dans l'apparition des lésions organiques : une susceptibilité génétique, des facteurs environnementaux, des anomalies de la réponse inflammatoire et un dysfonctionnement du système immunitaire. La maladie de behçet est décrite dans tous les pays du monde, cependant sa répartition géographique est inégale, la plupart des cas étant observée chez les sujets originaires du moyen orient, du japon et des pays situés autour du bassin méditerranéen.

La reconnaissance du diagnostic chez l'enfant reste particulièrement délicate en raison d'un mode de début le plus souvent insidieux et /ou atypique.


Le diagnostic de certitude est particulièrement difficile à établir car les signes sont peu spécifiques et la maladie ne comporte aucun marqueur biologique ou anatomopathologique pathognomonique.

Les principales questions qui se posent dans cette pathologie sont :


- Quelles sont les particularités de la maladie de behçet chez l'enfant?
- Quelle est sa fréquence?
- Les critères utilisés sont- ils bien adaptés à l'enfant ?

- Quel est l'aspect étiopathogénique et thérapeutique actuel de la maladie de Behçet chez l'enfant ?

Notre ambition, bien que modeste, est d'essayer de répondre à ces questions à la lumière des données actuelles de la littérature et d'apporter notre contribution à la suite d'une analyse rétrospective de 19 observations de patients atteints de maladie de Behçet colligés dans le service de pédiatrie IV et à la consultation de rhumatologie pédiatrique à l'Hôpital d'enfants de Rabat durant une période allant du mois d'avril 2001 au janvier 2012.



*Etat des connaissances
sur la maladie
de behçet :*



I. Historique:

Décrite la première fois par Hippocrate qui décrivait une atteinte oculaire dans le chapitre VII du livre III de l'épidémiologie : << Il régnait aussi d'autres fièvres dont je parlerai. Beaucoup eurent des aphtes et des ulcérations de la bouche. Fluxions fréquentes sur les parties génitales, ulcérations, tumeurs au-dedans et au-dehors, gonflements dans les aines. Ophtalmies humides, longues et douloureuses; carnosités aux paupières, en dedans et en dehors, qui firent perdre la vue à beaucoup de personnes, et que l'on nomme des fics. >>[1].

Au début de XX^{ème} siècle, apparaissaient des publications dispersées que l'avenir devait rapprocher :

- Gilbert, en 1920, décrit ophtalmie lente.
- Lipshutz, en 1923 décrit l'ulcère aigue de la vulve.
- Shigeta, en 1924, décrit la première observation japonaise.
- Adamantiades a décrit en 1931 une observation associant une iritis à hypopion, accompagnée d'ulcérations bucco-génitales, d'une phlébite, d'une hydarthrose bilatérale des genoux.

Ce n'est qu'en 1937, que Hulusi Behçet : dermatologue turc acquiert la certitude de l'individualité de cette affection après avoir observé chez trois patients, l'association d'une aphtose bucco génitale et d'une atteinte oculaire de type uvéite à hypopion.

En 1941 puis en 1955, A. Touraine intégra la maladie de Behçet dans le cadre nosologique général de la grande aphtose avec des manifestations systémiques.

Partant de cette triade clinique, la maladie a vu son cadre s'élargir pour devenir maladie systémique à part entière au fur et à mesure que sont rapportées des observations émanant de différentes régions du globe et principalement du bassin méditerranéen et du japon [2].

II. Répartition géographique [3]:

La maladie de Behçet se serait développée dans les pays du pourtour méditerranéen et à travers l'Asie jusqu'au japon, suivant la route de soie qu'empruntaient les tribus nomades ou turques. Cette hypothèse de répartition géographique est soulevée devant l'association de la maladie de Behçet avec le portage du même allèle HLA dans les différentes ethnies étudiées (française, italienne, grecque, turque, anglaise, tunisienne, israélienne, iranienne, saoudienne, koweïtienne, chinoise, coréenne, taïwanaise et mexicaine). On constate une fréquence plus élevée de patients situés sur le pourtour méditerranéen et au japon.

L'origine géographique pourrait avoir une incidence sur le sexe ratio, avec plus de garçons atteints dans les pays du moyen orient contre une fréquence plus élevée de filles dans les pays d'Asie du Sud-est.

La susceptibilité à la maladie de Behçet serait liée à la présence chez les patients du phénotype HLAB51. On retrouverait une fréquence de 60% de porteurs de l'allèle chez les sujets originaires du japon et du bassin méditerranéen.



Figure 1 : carte géographique montrant l'étendu de la route de soie entre l'asie et la méditerranée

En rouge : la route terrestre

En bleu : la route maritime

III. Bases anatomo-pathologiques et physiopathogénie

1. La vascularite behçet :

La vascularite behçet peut atteindre tous les vaisseaux de l'organisme, quel que soit leur calibre. Sur le plan histologique, l'atteinte est préférentiellement veineuse et se manifeste au stade aigu par un granulome inflammatoire qui comporte des lymphocytes et des polynucléaires. A un stade plus tardif ces lésions non spécifiques entraînent une prolifération et un épaissement de l'endothélium des vasa vasorum puis évoluent vers une nécrose fibrinoïde et une

sclérose cicatricielle. Les thromboses veineuses, particulièrement fréquentes, constituent un trait essentiel de la maladie : elles pourraient être liées à une altération fonctionnelle des cellules endothéliales consécutive à la vascularite. Le caractère thrombogène de la maladie peut aussi s'expliquer par une altération morphologique (desquamative) de l'endothélium comme en témoigne la présence de cellules endothéliales circulantes. L'étude en immunofluorescence peut montrer des dépôts périvasculaires d'immunoglobulines et de complément similaires à ceux observés au cours des maladies immunoallergiques. L'atteinte artérielle, beaucoup plus rare, se situe au niveau du média et de l'adventice des gros troncs. L'endartrite oblitérante des vasa vasorum et la sclérose induisent parfois la formation d'anévrismes sacculaires ou disséquants dont la rupture peut engager le pronostic vital. [4]

2. Etiopathogénie:

La maladie de behçet est une maladie multifactorielle au cours de laquelle sont intriqués des mécanismes intrinsèques (predisposition génétique, anomalies de la réponse immunitaires et dysfonction du système immunitaire) ainsi que des mécanismes extrinsèques (infections virales et /ou bactériennes).

2.1 Terrain génétique :

L'existence de formes familiales et la prépondérance de la maladie dans le bassin méditerranéen ont suggéré l'existence d'une susceptibilité génétique. [5]

2.1.1. Gènes HLA et gènes proches du locus HLA :

a. MB et HLA B51 :

la maladie de behçet est fortement associée à l'antigène HLA B51 ; l'un des Ag fractionnés de HLA B5 ; cette association a été initialement rapportée par ohno en 1982 dans la population japonaise ; elle a été par la suite confirmée

dans plusieurs ethnies (moyen orient, au japon dans les pays méditerranéen et chez les caucasiens) , Cependant, la fréquence de B51 est variable d'une étude à l'autre allant de 25 % à 80%. Une étude méta-analytique portant sur 4800 patients atteints de MB et 16 289 témoins a montré une association constante et hétérogène de HLA-B51 avec la maladie dans les différentes populations, avec des Odd's ratio allant de 1,18 à 34,62. La seule source d'hétérogénéité entre les différentes études a été le pourcentage de patients de sexe masculin [6].

Cet antigène est plus fréquent chez les malades ayant une uvéite postérieure, atteinte du système nerveux central et thrombophlébite [5]; Ces associations phénotype-génotype sont toutefois controversées car elles varient en fonction de l'origine ethnique des patients, de l'activité de la maladie et du type de l'étude.

Le rôle exact de l' HLA-B51 dans la MB n'est toujours pas connu. Les neutrophiles des patients HLA-B51 et des souris transgéniques HLA-B51 ont une production accrue d'ions superoxyde. Les souris transgéniques HLA-B51 ne présentent cependant aucune lésion clinique ou histologique de la MB. Ces observations rappellent le rôle potentiel joué par HLA-B51 dans le dysfonctionnement des neutrophiles observé au cours de la maladie mais soulignent le fait que sa présence est un facteur insuffisant pour expliquer la prédisposition à la MB. [5]

b. Autres molécules HLA B :

Des molécules HLA B outre que l'HLA B51 sont possiblement impliquées dans la susceptibilité génétique de la maladie Behçet.

Chez les Turques [7,6], les Japonais [8,6], les caucasiens[5]. les allèles B*2702 ,B62 et l' HLA B5701 ont été respectivement associés avec la maladie ; chez les caucasiens il y a augmentation significative de l' HLA B5701.

Chez les marocains, l'allèle HLA-B15 était plus fréquemment retrouvé chez les femmes, et chez les hommes avec un début tardif de la maladie [5 ; 8 bis]. Cette étude suggérerait l'intervention de facteurs liés au sexe interagissant avec les molécules HLA dans la susceptibilité à la maladie [5].

c. Gènes proches de l'HLA B :

L'absence de rôle fonctionnel précis de HLA-B51 dans la physiopathologie de la MB a fait évoquer la possibilité qu'il soit un marqueur génétique en déséquilibre de liaison avec un autre gène proche, qui serait lui-même le gène impliqué dans la physiopathologie de la MB. [5]

c-1. Gène MIC :

En 1994, une nouvelle famille de gènes nommée MIC pour « MHC Class I Chain related gene » a été identifiée. Parmi les cinq gènes MIC (MICA à MICE), deux sont bien caractérisés : le MIC A et le MIC B

La proximité des gènes MIC avec le locus HLA B, a fait évoquer la possibilité que l'association de la MB avec le HLA-B51 reflète en fait une association avec MICA ou MICB. L'étude [5] du microsatellite transmembranaire de 77 patients japonais atteints de MB a mis en évidence une association significative avec l'allèle A6 (répétition de six résidus alanine) : 74% des patients exprimaient l'allèle MICA-A6 qui n'était présent que chez 47 % des sujets contrôles (Pc=0,0005). Cette association semblait supérieure à celle avec HLA-B51, qui n'était exprimée que chez 57 % des patients japonais de cette

étude. Tous les patients HLA-B51 portaient l'allèle MICA-A6. Cette première étude suggérait une association préférentielle entre l'allèle MICA-A6 et la prédisposition à la MB, qui paraissait supérieure à celle décrite avec HLA-B51. D'autres études, sur des cohortes plus larges de patients, n'ont cependant pas confirmé cette hypothèse. L'association de MICA-A6 avec la MB résultait en fait d'un déséquilibre de liaison entre MICA-A6 et HLA-B51. Des résultats similaires ont été retrouvés pour l'allèle MICA-A9 extramembranaire [9,5]. L'hypothèse qui prévaut actuellement est celle d'un effet combiné entre les allèles MICA6 et B51, ainsi que MICA-A9 et B51. Des peptides de certains allèles de MICA pourraient, lorsqu'ils sont présentés au sein de HLA-B51, provoquer une réponse cytotoxique [10,5]. Le gène MICB, en revanche, ne semble pas associé à la MB [9,5].

c-2. Gène du TNF :

Facteur de nécrose tumorale (TNF) est une cytokine pro-inflammatoire. Qui est impliqué dans la pathogenèse d'un certain nombre de troubles inflammatoires également dans la maladie de behçet.

Cela est appuyé sur des données récentes mettant en évidence l'efficacité des agents anti-TNF dans le traitement de cette maladie. Son gène est codé dans le classe III région du complexe HLA adjacent à HLA-B.

Plusieurs polymorphismes de la région promoteur du TNF sont connus.

Dans une étude britannique portant sur des patients caucasiens, l'allèle-1031C était fortement associé avec la MB . Cette association était également trouvée chez des malades ne portant pas HLA-B*51 ou HLA-B*5701 suggérant

qu'elle n'était pas liée à un déséquilibre de liaison entre l'allèle HLA-B*51 et l'allèle TNF-1031C.

Le polymorphisme du gène du TNF pourrait influencer la production de TNF qui est augmentée au cours de la MB [5].

2.1.2. Autres gènes :

a. Gène MEFV :

Ce gène est lié à la fièvre méditerranéenne familiale (FMF). La MB présente des similitudes épidémiologiques et anatomopathologiques avec la FMF qui ont conduit des auteurs à proposer que la MB pourrait appartenir au groupe des maladies auto-inflammatoires [5,12]. Dans une étude [5,13] portant sur 114 chromosomes issus de patients atteints de MB, les mutations M694V, V726A et E184Q du gène MEFV étaient présentes chez 2,6 et 5,2 % des patients alors qu'elles n'étaient trouvées que chez 0, 0 et 5,2 % des contrôles appariés pour l'origine ethnique. L'allèle P706 du gène MEFV était significativement plus fréquent chez les patients atteints de MB (10,5 %) comparée aux chromosomes contrôles (1,6 % ; $p = 0,01$). D'autres études ont confirmé ces associations [5]. Dans cette dernière étude, la présence de mutations de MEFV, en particulier M694V, était un marqueur de susceptibilité des manifestations vasculaires de la MB. Des analyses complémentaires ont néanmoins besoin d'être menées pour confirmer cette hypothèse.

b. Gènes du récepteur du TNF

Deux gènes, TNFRS1A et TNFRS1B codent les récepteurs du TNF. Dans une étude européenne, on a montré qu'il existait une séroprévalence de la mutation R92Q du gène TNFRS1A qui était associée à un risque de thrombose veineuse périphérique au cours de la maladie de behçet [5,14].

c. Gènes de l'IL1 :

Le taux sérique de IL1 est plus élevé dans la maladie de behçet, il est augmenté aussi lorsque la personne est attaquée par des bactéries lipolysacharides ; ce qui suggère que l'augmentation de la production de IL1 dans la maladie de behçet est due surtout a un polymorphisme du gène codant pour IL1.

Dans une étude turque portant sur une population adulte ; la sensibilité de la maladie de Behçet est plus augmentée chez les individus porteurs de IL-1A-889C et IL-1B +5887T. Le risque de développer la maladie est multiplié par 2 chez les personnes homozygotes (IL-1A-889 CC et IL-1B +5887 TT) que chez les individus porteurs d'autres génotypes. [15]

d. Gène ICAM:

La molécule ICAM est une glycoprotéine de surface qui appartient à la superfamille des immunoglobulines. C'est une molécule d'adhérence intercellulaire. Le taux sérique de la protéine soluble est augmenté au cours de la maladie de behçet [14,5]. Une association faible mais significative a été trouvée entre la MB et la présence de l'allèle ICAM-1 E469 chez des populations palestiniennes, jordaniennes [5].

2.2 Facteurs environnementaux :

a. Infections virales :

Dès 1937, Behçet avait mis en évidence des inclusions intra- et extranucléaires dans les frottis d'aphtes et d'hyponion suggérant une origine virale. Plusieurs virus de la famille Herpès ont été incriminés dans la genèse des lésions muqueuses de la MB : herpes simplex virus 1 [5,16] cytomégalovirus [5,16] virus d'Epstein-Barr [5] virus de la varicelle[5,16] et hépatite A,B,CetE [17]. Cette hypothèse était fondée sur une séroprévalence antiherpès virus accrue chez les malades, sur la mise en évidence de l'ADN des virus par amplification génomique dans les lésions muqueuses des patients et sur un modèle murin de MB induite par une infection par HSV [5, 16,18]. Ces données n'ont toutefois pas été confirmées et l'absence d'efficacité des thérapeutiques antiherpès sur l'évolutivité de la maladie rend cette hypothèse peu plausible.

b. Infections streptococciques :

La présence constante des aphtes buccaux au cours de la MB a suggéré que la flore microbienne orale, notamment streptococcique, pouvait être impliquée dans la pathogénie de la maladie. L'incidence de la maladie semble plus élevée chez des sujets ayant une hygiène buccale déficiente et de nombreuses caries. Plusieurs observations ont rapporté l'exacerbation de la maladie après des soins dentaires ou après des tests d'hypersensibilité par injection intradermique d'extraits de streptocoques [5,16]. Il semblerait que les streptocoques atypiques prédominent dans la flore buccale des patients. Des améliorations de la maladie après un traitement antistreptococcique ont également été rapportées [5,16]. KTH-1, antigène de *Streptococcus sanguinis*, peut activer les LT des malades, notamment les $LT\gamma\delta$, qui produisent des cytokines pro-inflammatoires comme le

TNF- α , l'IFN γ l'IL-6 et l'IL-8 . Cette réponse cytokinique n'apparaît cependant pas spécifique des Streptocoques. Un profil de sécrétion analogue est obtenu après une stimulation par des extraits d'Escherichia coli ou de Staphylococcus aureus ou par des antigènes non-peptidiques communs à des bactéries d'origine diverse. Ces données suggèrent que les LT des patients avec une MB auraient une hyperréactivité aux antigènes bactériens plutôt qu'une susceptibilité à une espèce bactérienne en particulier [5,16].

2.3 Anomalies de la réponse inflammatoire

a. Rôle des protéines du choc thermique :

Les protéines du choc thermique (en anglais heat shock proteins ; HSP), spécialement celles de 60 et 65 kDa, sont des antigènes candidats potentiels comme initiateurs de l'apparition de la MB ou des poussées. Les HSP jouent le rôle de protéines transporteuses pour les autres protéines intracellulaires quand la cellule est soumise à des conditions de stress comme l'infection, l'hypoxie, les traumatismes, les irradiations par les UV et les drogues toxiques. La protéine HSP-60 (60 kDa) est principalement exprimée au sein des mitochondries. Sous l'effet du stress, elle subit une redistribution tissulaire et se localise à la surface cellulaire. HSP-60 est surexprimée dans les lésions cutanées actives de la maladie de Behçet, comme l'érythème noueux ou les papulopustules [5,16,19] et également par les leucocytes des patients. L'homologie de séquence (60 %) qui existe entre HSP60 humaine et HSP65 d'origine microbienne (notamment streptococcique), pourrait expliquer cette lymphoprolifération. La réponse des cellules T vis-à-vis des HSP bactériennes pourrait entraîner secondairement, par réactivité croisée, la prolifération de cellules T autoréactives vis-à-vis des HSP humaines ; cette réponse T anti-HSP paraît cependant peu spécifique, car elle est

retrouvée également chez des sujets sains. Des IgG et des IgA anti-HSP65 sont détectées chez les patients atteints de MB. L'injection de peptides de HSP65 à des rats Lewis induit la production d'IgG et d'IgA et l'apparition d'une uvéite. Cette uvéite est également provoquée lorsque les peptides sont administrés par voie orale ou nasale; ces données expérimentales ont justifié un essai de phase I/II utilisant un peptide de HSP65 couplé à la toxine B du choléra. Des anticorps monoclonaux anti-HSP60 sont capables de lier des extraits rétinien, suggérant une parenté antigénique entre HSP60 et un antigène rétinien. HSP-60 est un ligand des récepteurs Toll-Like 2 et 4 et pourrait stimuler l'immunité innée. HSP60 agirait comme un signal de danger et provoquerait une réponse inflammatoire rapide avec production d'IL6, IL12, IL15 et TNF α , l'expression de molécules d'adhésion comme la E selectine, VCAM et ICAM et une réponse immune de type Th1. Enfin, HSP60 pourrait également activer le gène MICA par l'intermédiaire des éléments régulés par les « heat shock responsive elements » contenus dans la région promotrice des gènes MIC.

L'hypothèse du rôle des HSP dans la physiopathologie de la MB pose un problème qui est celui de la sélectivité des tissus. En effet, les molécules HSP sont exprimées par tous les tissus dans des conditions de stress, alors que la MB ne touche qu'un nombre limité de tissus. Cette sélectivité pourrait s'expliquer par des différences dans l'expression locale des protéines HSP, comme par exemple une expression préférentielle au niveau de la rétine ou de la peau.[5]

b. L' $\alpha\beta$ –cristalline :

L' $\alpha\beta$ -cristalline est une protéine proche des HSP. Des taux élevés d'anticorps anti- $\alpha\beta$ -cristalline ont été trouvés dans le sérum et le LCR des patients avec un neuro-Behçet[19 BIS]

c. Rôle du NO [5]

L'oxyde nitrique (NO) est produit à partir de la L-arginine par la nitrite oxyde synthétase endothéliale (eNOS), qui est exprimée à la surface des cellules endothéliales. Le NO est synthétisé en réponse à divers stimuli comme les infections, certaines cytokines (IFN γ) ou les lipopolysaccharides. Le NO est un médiateur important impliqué dans l'inflammation de l'uvéa. Une augmentation des concentrations de NO a été rapportée au cours de la MB, dans le sérum, les érythrocytes le liquide synovial et l'humeur aqueuse. Cette augmentation est corrélée avec l'activité de la MB. L'augmentation de NO intratissulaire inhiberait la migration des polynucléaires neutrophiles présents au sein des lésions de la MB entraînant la persistance in situ de ces cellules activées.

Plusieurs études ont montré que la MB était associée à un polymorphisme du gène de la NO synthase endothéliale (allèle Asp298) [5,20, 21] qui pourrait influencer la production de NO. Cette association est indépendante de la présence du HLA-B51. D'autres facteurs capables d'induire une sécrétion de NO, semblent intervenir dans la production accrue de NO, comme l'augmentation du taux sérique du "vascular endothelial growth factor" (VEGF), du TNFou de l'homocystéinémie. D'autres équipes ont cependant rapporté une diminution du taux sérique de NO, et de la vasodilatation induite par le NO cette vasodilatation défailante participerait à la prédisposition des patients aux thromboses artérielles.[5]

d. Stress et radicaux libres :

Au cours de la MB, notamment active, il existe une production excessive de l'anion superoxide (O $_2^-$) et de l'eau oxygénée (H $_2$ O $_2$) provoquant une augmentation des radicaux libres et du stress oxydant. L'activité des enzymes

chargées de lutter contre le stress oxydatif comme la superoxyde dismutase, le glutathion peroxidase et la catalase est diminuée. Cette diminution est corrélée avec une augmentation de l'activité de l'adénosine désaminase (ADA), marqueur d'activation des polynucléaires neutrophiles. Les polynucléaires neutrophiles seraient de ce fait moins bien régulés, hyperréactifs et capables de produire des dommages tissulaires.[5]

e. Rôles du VEGF :

Vascular endothelial growth factor (VEGF) est un facteur important dans l'angiogenèse et l'inflammation ces deux dernières sont codépendantes et interviennent dans la physiopathologie de la maladie de behçet; selon une étude tunisienne comportant 135 malades via 157 témoins le VEGF est impliqué dans la survenue des manifestations oculaires de la maladie de behçet et dans les formes sévères de la maladie mais le polymorphisme du VEGF n'était pas associé à la susceptibilité à la MB dans cette série .[22]

f. Variations des taux sériques de BAFF :

Le BAFF (*B-cell activating factor*) appelé aussi Blys (*B-lymphocyte stimulator*) est une cytokine de la famille des *tumors necrosis factors* (TNF), impliqué dans la maturation et la survie des lymphocytes B. Il est actuellement bien démontré, notamment dans des modèles murins, que le BAFF intervient dans la pathogénie des maladies auto-immunes ainsi que des maladies auto-inflammatoires.

Selon une étude prospective type cas_témoins le BAFF est surexprimé chez les patients atteints d'une MB et qu'il était corrélé à l'activité de la maladie, suggérant l'implication de cette molécule dans la pathogénie de la MB.[23]

2.4 Anomalies de l'angiogenèse : [24]

L'angiogenèse est caractérisée par le développement de nouveaux capillaires qui naissent ou émergent du réseau vasculaire existant. Les médiateurs de l'angiogenèse peuvent être classés en deux groupes de facteurs angiogéniques (proangiogéniques) et antiangiogéniques (angiostatiques). Normalement, l'angiogenèse est contrôlée par un équilibre délicat entre les facteurs angiogéniques et antiangiogéniques. Un dérèglement de cet équilibre peut conduire à une mauvaise cicatrisation, ainsi qu'à diverses maladies chroniques inflammatoires. Plusieurs études ont montré que les facteurs angiogéniques comme le VEGF, la MCP-1 (la protéine chimioattractante monocytaire 1) et l'endothéline-1 dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire sont significativement augmentés chez les patients MB, particulièrement ceux dont la maladie est active, et ils sont étroitement associés à l'activité ou aux caractéristiques cliniques de la MB telle que l'inflammation oculaire de mauvais pronostic, les lésions vasculaires et l'implication pulmonaire même si ces résultats ne sont pas toujours en accord avec ceux d'autres études. D'autres facteurs sont également impliqués l'angiopoiétine-1 et l'angiopoiétine-2: ils ont des rôles distincts dans le développement de l'angiogenèse : la liaison de l'angiopoiétine-1 avec le récepteur Tie2 induit la phosphorylation du récepteur qui stimule la survie et la migration des cellules endothéliales, alors que l'angiopoiétine-2 agit comme un ligand antagoniste de ce système ; selon une

étude coréenne étudiant le rôle éventuel de l'angiopoïétine dans l'activité et aux manifestations cliniques de la MB. Les taux sériques d'angiopoïétine-1 sont significativement augmentés chez les patients atteints de MB, par comparaison aux patients témoins (284,5±101,2 ng/ml dans le groupe MB vs 237,1±76,4 ng/ml dans le groupe témoin, p = 0,012). Cependant, les taux d'angiopoïétine- 2 sont comparables dans les deux groupes (974,2±679,3 pg/ml dans le groupe MB vs 858,3±535,3 pg/ml dans le groupe témoin, p = 0,562). L'expression sérique de l'angiopoïétine sérique est significativement augmentée chez les patients présentant des lésions cutanées et positivement corrélée à la durée de la maladie ; Les valeurs de la VS sont étroitement associées aux taux sériques d'angiopoïétine-2. Sur la base de précédentes études concernant les facteurs angiogéniques dans la MB, l'angiogénèse pourrait être le mécanisme pathogénique primaire de la MB.

2.5 Anomalies de l'immunité :

a. Hyperactivité des monocytes et polynucléaires neutrophiles :

La réponse initiale de la réaction pathergique est médiée par les monocytes et les neutrophiles, avec une accumulation rapide de neutrophiles au point de ponction de l'aiguille. Par la suite, au bout de 48 heures, le derme est infiltré majoritairement par des cellules mononuclées (LT, monocytes et macrophages, les neutrophiles ne constituant que moins de 5 % de l'infiltrat cellulaire). Les monocytes sont activés et sécrètent des cytokines pro-inflammatoires, IL-1, IL-6, TNF α , GM-CSF et IL-8, capables d'attirer et d'activer les polynucléaires au sein des tissus.[5] Une étude turque [5,33] a montré, en étudiant les marqueurs d'activation à la surface des polynucléaires, qu'il existe chez les patients atteints de maladie de Behçet, un état de préactivation in vivo des polynucléaires, qui

pourrait expliquer la rapidité avec laquelle s'installent les lésions. Les neutrophiles des patients atteints de MB expriment des récepteurs d'activation, des protéines d'adhésion, des récepteurs de chimiokine (CXCR2), produisent des radicaux libres en excès et ont une activité phagocytaire accrue. Les LT participent également au recrutement et à l'activation des neutrophiles au sein des lésions.[5,26] Ils sécrètent notamment de l'IL-8 qui attire les polynucléaires neutrophiles. Les cellules endothéliales produisent également de l'IL-8. Cette sécrétion de cytokines par les LT et les cellules endothéliales serait déclenchée par des souches particulières de *Streptococcus sanguinis* [5,27]. D'autres agents bactériens que le streptocoque pourrait cependant avoir des effets similaires. Ces données suggèrent que le chimiotactisme augmenté des polynucléaires est à l'origine de la réaction inflammatoire, alors que l'activation lymphocytaire est indispensable au développement ultérieur de la réaction pathergique globale. La présence du HLA-B51 prédisposerait les patients à l'hyperactivité des polynucléaires par un mécanisme qui n'est pas encore élucidé. Les patients porteurs du HLA-B51 et les souris exprimant le transgène HLA-B51 ont une hyperactivation des polynucléaires neutrophiles [5]. L'hyperproduction de NO favorise également l'activation des polynucléaires neutrophiles. Cette hyperactivité est, en effet, diminuée en présence d'inhibiteurs de la production de NO [5, 28]. Le rôle fondamental des polynucléaires neutrophiles au sein des lésions de la MB a poussé certains auteurs à traiter les patients par leukaphérèse pour les dépler en neutrophiles et en monocytes [5,29].

b. Rôle des lymphocytes T :

Au cours de la MB, les LT expriment des marqueurs d'activation comme CD29 et CD69 dans le sang périphérique et dans les tissus. Les lymphocytes

CD4⁺ et CD8⁺ produisent des cytokines pro-inflammatoires comme l'IL2, l'IFN γ , l'IL-6, l'IL-8, l'IL12 et le TNF. Les concentrations sériques de ces cytokines sont augmentées au cours de la MB. L'augmentation du nombre des LTh-1 dans le sang périphérique est corrélée à l'activité de la maladie. Au sein des tissus lésés, on retrouve une infiltration par des LTh1 [5,30]. Les lymphocytes intratissulaires (peau, tube digestif) expriment la protéine Txk, membre de la famille des tyrosines kinases Tec, marqueur des LTh1 [5,31]. Ces LT activés persisteraient plus longtemps au sein des lésions car ils surexpriment le facteur de transcription NF-KappaB et sont résistants à la mort cellulaire programmée Fas-dépendante [5,32]. HSP-60 stimule la production d'IFN γ et d'IL-12 par les LT des patients. Les LT expriment des récepteurs aux chémokines, CCR5, CCR6, ou CXCR3, ce qui expliquerait leur routage préférentiel vers les sites lésés. MIP-1alpha et MIP-1beta, ligands de CCR5, sont en effet sécrétés dans les tissus malades. D'autres chémokines comme MCP-1 sont produites en grande quantité dans les lésions cutanéomuqueuses de la MB [5].

L'activité cytotoxique des LT et des lymphocytes NK est augmentée au cours de la MB. Le pourcentage de LT exprimant l'antigène CD56 est augmenté dans le sang et l'humeur aqueuse des patients avec une MB [5, 33, 34, 35]. L'analyse fonctionnelle de ces LT CD8⁺ CD56⁺, isolés du sang ou de l'humeur aqueuse des patients avec une uvéite, a montré qu'ils étaient des effecteurs cytotoxiques capables de lyser les cellules K562 et Raji [5,36]. Les inhibiteurs du système perforine-granzyme, comme la concanamycine A, sont capables d'inhiber leur activité cytotoxique. Cette population cytotoxique paraît spécifique des uvéites de la MB car elle n'est pas retrouvée chez des patients avec une uvéite d'autre origine. Le taux de granzyme A est élevé dans le plasma

des patients avec une MB active [5,37]. Cette augmentation de l'activité cytotoxique pourrait être liée à une stimulation par des antigènes de *Streptococcus sanguis* (antigène KTH-1) ou par HSP-60 [38]. Les lymphocytes activés produisent des cytokines notamment l'IL8, cytokine chimiotactique pour les neutrophiles [39]. L'activation des neutrophiles observée au cours de la MB est donc en partie la conséquence de l'hyperactivation des LT vis-à-vis de divers antigènes comme les antigènes streptococciques ou les HSP. La cible cellulaire des LT cytotoxiques pourrait être les cellules présentant au sein d'un HLA-1 particulier, HLA-B51, un peptide de MIC. Cette hypothèse séduisante a été récemment proposée par une équipe japonaise [5, 40] Yasuoka et al. ont montré qu'il existait chez les patients atteints de MB, une population des LT CD8+ cytotoxiques dirigée contre un peptide de MIC, lui-même étant présenté au sein d'une molécule HLA-B51. Ces lymphocytes cytotoxiques n'étaient présents que chez les patients atteints de MB et ayant une maladie active. L'hypothèse de départ était que les molécules MIC étant surexprimées au sein des tissus cibles de la maladie, par exemple en réponse à une stimulation par des HSP, elles pouvaient alors être processées. La réponse cytotoxique contre l'antigène formé par MIC et le HLA-B51 serait à l'origine des lésions et de la pérennisation de l'inflammation. Cela sous-entend alors que les molécules MIC interviendraient en association avec l'antigène HLA-B51 dans la physiopathologie de la maladie par le biais de leur rôle antigénique et non pas par le biais de leur rôle fonctionnel. Ces résultats intéressants méritent d'être confirmés sur des plus grandes séries de patients.

La sous-population lymphocytaire T $\gamma\delta$ semble jouer un rôle prépondérant dans la physiopathologie de la MB. La majeure partie des lymphocytes $\gamma\delta$ est constituée par les LT V γ 9V λ 2, qui reconnaissent des antigènes non peptidiques

produits par les bactéries. Une seconde population, les lymphocytes V λ 1, sont largement présents au sein des muqueuses, et reconnaissent des lipides présentés par CD1 et les molécules MICA et MICB. Ces lymphocytes jouent un rôle important comme première ligne de défense contre les micro-organismes. Les LT $\gamma\delta$ expriment des marqueurs d'activation comme CD25, CD69, et CD29, et produisent des cytokines inflammatoires. Il existe des LT $\gamma\delta$ au sein des lésions actives de MB où l'expression de HSP 65 est augmentée, suggérant une possible interaction des molécules HSP et des LT $\gamma\delta$. Des LT $\gamma\delta$, principalement V γ 9V λ 2, ont été retrouvés dans l'humeur aqueuse des patients avec uvéite. Le pourcentage des LT V γ 9V λ 2 du sang serait corrélé à l'activité de la MB. Les LT $\gamma\delta$ des patients atteints de MB sont activables par des extraits de flore orale qui contiennent des antigènes HSP. L'antigène streptococcique KTH-1 stimule la production d'IL6 et d'IFN γ par les cellules T $\gamma\delta$ des patients. Un antigène non peptidique, le prenyl pyrophosphate (PPP) peut activer les lymphocytes V γ 9V λ 2 de l'humeur aqueuse de patients avec une uvéite du Behçet. Le PPP est un métabolite essentiel pour la survie des cellules eucaryotes et procaryotes. Le PPP est sécrété par de nombreux micro-organismes, notamment bactériens. Les LT V γ 9V λ 2 stimulés par les antigènes pyrophosphates acquièrent une activité cytolytique. La cytotoxicité cellulaire ne serait pas provoquée par des antigènes spécifiques de certaines souches streptococciques mais serait une réponse générale à des stimuli bactériens d'origine diverse. [5]

c. Antigène S rétinien :

Une autre hypothèse pouvant expliquer les lésions de la MB, notamment oculaires, est celle de la réactivité croisée entre certains peptides dérivés des molécules HLA de classe I et l'antigène S rétinien (AgS). L'AgS est une protéine de la rétine, à l'abri du système immunitaire. Des réponses cellulaires T contre

AgS ont été décrites, chez l'homme, au cours d'uvéites parmi lesquelles l'uvéite du Behçet. Un des peptides immunodominants issus de l'AgS, le peptide PDS-Ag (acides aminés 342-355), a une homologie avec un peptide de la région conservée de certaines molécules HLA-B51 (peptide B27PD, aa 125-138). Ce peptide n'est pas spécifique du HLA-B51 puisqu'il est également présent sur HLA-B27. En présence du peptide Ag-S, les LT des patients atteints de MB avec une uvéite prolifèrent. Cette réponse est fortement corrélée à la présence d'une lymphoprolifération induite par le peptide B27PD. Il a également été démontré que des peptides provenant de molécules HLA de classe I pouvaient être présentés aux LT CD4, au sein des molécules HLA de classe II. Sur la base de ces données expérimentales, l'hypothèse physiopathologique suivante a été proposée. Dans des conditions inflammatoires, il y aurait une augmentation de l'expression des molécules HLA à la surface cellulaire, et donc une dégradation accrue de ces antigènes. Les peptides dérivés du HLA de classe I seraient alors présentés aux LT et activeraient les LT dirigés contre ces peptides HLA. Par réactivité croisée, ces LT réagiraient contre l'AgS et lyseraient les cellules rétiniennes. Cette réaction immunitaire, à l'origine des lésions rétiniennes, ne pourrait être observée que chez les patients porteurs d'antigène HLA B partageant des homologies avec l'AgS, comme HLA-B51 ou HLA-B27. Une réponse T anti-Ag S a été effectivement observée chez les patients atteints d'une uvéite active de la MB. Cette hypothèse est à l'origine d'essais d'induction de tolérance avec l'AgS dans le traitement de l'uvéite du Behçet [5,16].

d. Immunité humorale :

Bien que le nombre de lymphocytes B de patients atteints de MB soit normal, plusieurs arguments suggèrent que l'immunité humorale participe à la physiopathologie de la MB. Les lymphocytes B des patients avec MB expriment

des niveaux élevés de marqueurs d'activation tels que le CD13, CD33, CD80 et CD45RO. L'analyse des mutations somatiques des gènes des immunoglobulines effectuée sur les LB isolés du liquide articulaire d'un patient avec une arthrite de la MB a montré qu'il existait un taux élevé de mutations somatiques suggérant que la réponse B se faisait par expansion clonale des LB sous pression d'un antigène. Des anticorps anticellules endothéliales ont été retrouvés au cours de la MB. Leur présence est associée à l'existence d'une atteinte ophtalmologique active ou de lésions de thrombose vasculaire aiguë. Ces anticorps pourraient favoriser la réponse inflammatoire en augmentant l'expression des molécules d'adhésion à la surface de l'endothélium vasculaire. La cible antigénique des anticorps anticellules endothéliales de la MB a été identifiée en 2003. Il s'agit d'une protéine nommée α -enolase qui intervient dans la fibrinolyse. Des anticorps anti- α -enolase ont également été retrouvés chez des malades ayant une autre pathologie inflammatoire, mais la présence d'IgM paraît spécifique de la MB.

L'alpha-tropomyosine est un antigène reconnu par les immunoglobulines des patients atteints de MB. Les rats Lewis immunisés avec cette protéine produisent des anticorps et développent une uvéite. Un tiers des patients atteints d'uvéite postérieure de la MB ont une réponse proliférative après stimulation par l'alpha-tropomyosine. Cette réponse n'est pas observée dans les populations contrôles malades (uvéites infectieuses) ou saines. Des anticorps anti-alpha-tropomyosine ont été détectés chez un quart des patients avec une uvéite postérieure de la MB. [5,6]

En conclusion :

Sur la base des données expérimentales, un modèle physiopathologique a progressivement émergé permettant de mieux comprendre les étapes successives qui président à l'apparition des lésions tissulaires de la MB

Des antigènes d'origine virale ou bactérienne (*Streptococcus sanguis*, HSP = *heat shock proteins*) élicitent, après prise en charge par des cellules présentatrices d'antigène (APC), une réponse lymphocytaire de type Th1 (caractérisée par une «up-régulation» notamment d'IL-1, de TNF- α , d'interféron- γ , d'IL-8 et d'IL-18) engendrant en particulier une activation des neutrophiles et des cellules endothéliales. Ces neutrophiles activés sont en partie responsables des dégâts tissulaires observés. Il est admis que cette réponse pathologique survient chez un hôte génétiquement prédisposé. L'hyperexpression de la molécule d'adhésion ICAM-1 (*intercellular adhesion molecule-1*) pourrait contribuer au recrutement des neutrophiles. Par ailleurs, une augmentation de la concentration du NO (oxyde nitrique) a été décrite dans différents tissus au cours de la maladie de Behçet, ce qui pourrait inhiber la migration des neutrophiles au sein des lésions inflammatoires liées à la maladie de Behçet entraînant la persistance in situ de ces cellules activées. La figure 2 résume la pathogénèse de la maladie de Behçet telle qu'on la représente à l'heure actuelle.

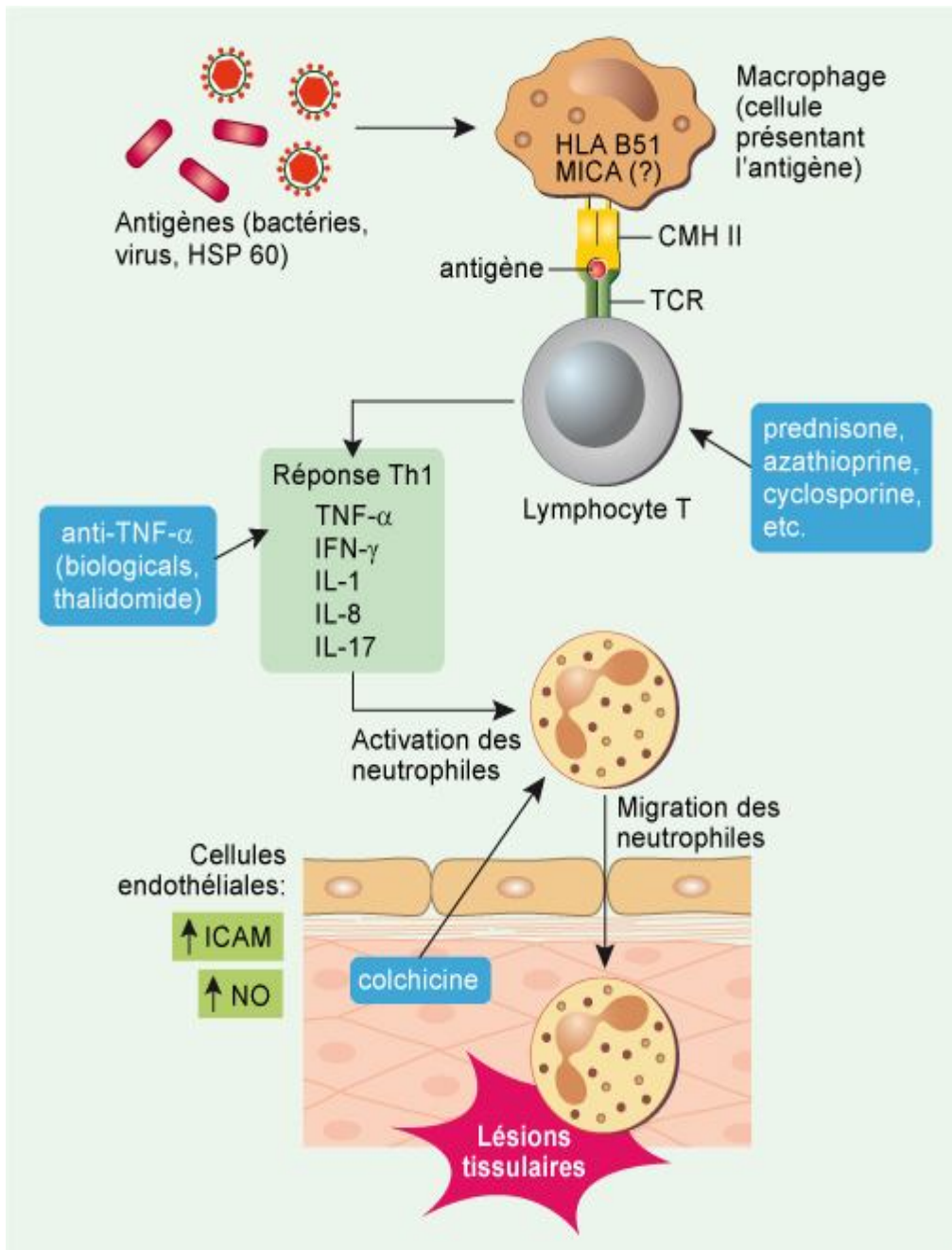


Figure 2 : Modèle hypothétique de la genèse de la maladie de behçet.

IV. Les critères diagnostiques :

Le diagnostic de la maladie de Behçet est difficile et ne repose actuellement que sur des critères cliniques. De nombreuses propositions de définitions basées sur la combinaison de critères diagnostiques ont été publiées, cependant aucune d'entre elles n'est à ce jour universellement reconnue. Les critères proposés par l'international study Group for Behçet Disease (ISGBD) en 1990 sont actuellement les plus utilisés.ils comprennent :

- **Aphthose buccale récidivante**

- 3 types: majeur, mineur, herpétiforme
- ≥ 3 poussées/an
- observée par un médecin ou le patient

+ au moins 2 des critères suivants:

- **Ulcérations génitales récidivantes ou lésions cicatricielles**

- observées par un médecin ou le patient

- **Lésions oculaires**

- uvéite antérieure, uvéite postérieure, hyalite à la lampe à fente.
- vascularite rétinienne observée par un ophtalmologue.

- **Lésions cutanées**

- érythème noueux, pseudofolliculite, lésions papulo-pustuleuses.
- nodules acnéiformes observés par un médecin en dehors de l'adolescence ou d'un traitement corticoïde.

• **Test pathergique cutané positif :**

lu par un médecin après 24-48h.

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

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

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

Le diagnostic de la maladie de BEHCET est posé si trois points ou davantage sont totalisés.

Cette modification a permis un gain de sensibilité de 10%, mais au dépend d'une perte de spécificité de 3%.

Ces critères indispensables à la réalisation d'études cliniques et biologiques manquent encore de sensibilité et de spécificité. Ils ont été validés exclusivement dans les populations adultes pour la plupart originaire du moyen orient. [41]

De ce fait une étude se produit actuellement à l'échelle internationale dont le but est de définir un outil de reconnaissance précoce de la MB chez les patients de moins de 16 ans ; la population concernée comporte également notre série.



Matériel et méthodes :



I. Matériel d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a porté sur des cas d'enfants colligés au service de pédiatrie IV et à la consultation de rhumatologie pédiatrique à l'hôpital d'enfant de Rabat sur 11 ans durant la période qui s'étend du mois d'avril 2001 au mois de janvier 2012 .

Les malades sont recrutés par le biais des urgences médicales, adressés par des confrères pédiatres ou encore par des médecins spécialistes (ophtalmologue, neurologue...).

II. Les méthodes :

Nous avons retenue 19 dossiers en se basant sur les critères d'ISGBD.

Pour l'étude des cas nous avons mis au point une fiche d'exploitation comportant les données suivantes.

Données épidémiologiques :

- L'âge du diagnostic
- L'âge du début.
- Sexe.
- Antécédents familiaux.

Signes à l'examen clinique :

- Aftose buccale et génitale.
- Signes cutanés.
- Signes articulaires.
- Signes oculaires.
- Signes neurologiques.

- Signes vasculaires.
- Autres signes.

Examens complémentaires :

- Bilan inflammatoire.
- Bilan rénal.
- Pathergy test.
- Bilan radiologique, vasculaire.
- Etude génétique.

Traitement reçu.

Evolution sous traitement.

Recul des patients.

Tous nos malades ont bénéficié d'un examen clinique complet, d'un bilan biologique: NFS, VS, bilan rénal (urée, créatinine) et d'un examen ophtalmologique spécialisé (étude à la lampe à fente et du fond d'œil) ; l'angiographie rétinienne à la fluorescéine quand l'indication se pose.

Des avis spécialisés (cardio-pédiatre, vasculaires...) ; d'autres examens biologiques ou radiologiques ont été demandés en fonction des cas.



Résultats :



I. Tableaux récapitulatifs des observations :

a/ Tableaux récapitulatifs de l'âge ;le sexe ; et les signes cliniques :

Cas	Age (an)		Sexe	Cas familiaux	Aphthose		Autres signes						
	Début	diagnostic			buccale	génitale	Cutanés	articulaires	oculaire	neurologique	vasculaire	fièvre	Autres
01 SR	12	12	F	-	+	-	Pseudofolliculite	Arthralgies bilatérales chevilles et genoux	Uvéite bilatérale ant+ synéchiante	céphalée	-	-	-
02 DS	04	07	F	-	+	+	Erythème noueux	Arthrites bilatérales (grandes articulations : épaule, cheville, genou, poignet)	Uvéite antérieure unilatérale	-	-	-	-
03 MI	04	10	F	Notion aphthose buccale chez le père	+	-	furuncle pseudofolliculite	-Raideur rachidienne -arthrite du genou droit	-	-	-	-	-
04 AJ	08	14	M	Aphthose buccale du père	+	+	-	Arthralgies bilatérales des 2 genoux Flexum réductible des 2 genoux	Uvéite antérieure unilatérale	Céphalée	-	+	-
05 TL	02	04	M	-	+	+	Pseudofolliculite Follicule nécrotique	arthrites bilatérales : Coudes et genoux	-	Céphalée + Crises convulsives	-	-	-

cas	age			Cas familiaux	aphtose		Autres signes						
	début	diagnostic			cutanés	articulaires	oculaires	neurologique	vasculaire	fièvre	autres		
												buccale	génitale
06 AI	06	07	M	-	+	+	Pseudofolliculite Biopsie cutanée : vascularite	Arthralgie bilatérale épaule coude, cheville, et genou	Œdème papillaire bilatéral	Céphalée HTIC Paralysie du VI	Thrombose du sinus latéral droit	+	—
07 SH	06	07	F	-	+	—	—	Arthrite du genou gauche	Uvéite granulomateuse antérieur + œdème papillaire bilatérale périphlébites diffuses nombreuses vascularite actives +un œdème maculaire et hyalite	céphalée	-	+	—
08 HB	10	12	F	-	+	+	—	Arthrites bilatérales (coude, genou, cheville)	—	—	—	—	—
09 CS	09	14 Et 1/2	F	—	+	+	Follicules nécrotiques	Arthrites (genou, cheville et coude)	-	céphalée	-	-	-

cas	age		sexe	Cas familiaux	aphtose		Autres signes						
	début	diagnosti c			cutanés	articulaires	oculaire	neurologique	vasculaire	fièvre	autres		
												buccale	génitale
10 EN	14	15	F	-	+	+	Follicule nécrotique	Arthralgies Rétraction tendineuse du 5ème doigt	conjonctivite allergique	céphalée +convulsion	-	+	
11 EA	06	12 Ans	M	-	+	+	-	Arthralgies bilatérales des genoux	Uvélite totale et bilatérale non granulomateuse + synéchiante Œdème bilatéral (papillaire +Maculaire) +Hyalite vascularite rétinienne + Ischémie rétinienne temporale inf A V 2 /10 à droite + cataracte à gauche	-	Vascularite rétinienne	-	
12 SS	06	08	M	-	+	+	Follicule nécrotique	Arthralgies de la hanche droite	Atrophie optique OD œdème papillaire OG	HTIC	Thromboses + périphlébite oeil gauche	+	
13 FA	12	13	F	-	+	+	Erythème noueux au niveau du membre inférieur	Arthralgies bilatérales (Sterno claviculaire, coude, genou ,cheville)	- Uvélite bilatérale+ Vascularite rétinienne	-	Thrombose au niveau de l'oreillette et ventricule droit + anévrisme de l'artère pulmonaire	+	-

cas	Age		sexe	Cas familiaux	aphtose		Autres signes						
	début	diagnostic			buccale	génitale	cutanés	articulaires	oculaires	neurologique	vasculaire	fièvre	autres
14 AB	06	11	M	-	+	-	Pseudofolliculite	Arthralgies des 2 genoux + douleurs rachidiennes	Uvéite bilatérale Hyalite bilatérale	Céphalée HTIC	-	-	Douleur abdominale Hgie digestive
15 OA	12	12	M	-	+	-	Pseudofolliculite + érythème noueux	-	Papille comblé mauvais replis maculaire	-	Thrombophlébite cérébrale	-	-
16 BA	14	14	M	-	+	-	Pseudofolliculite	-	Uvéite bilatérale intermédiaire + hyalite bilatérale + œdème maculaire de l'œil gauche	-	-	-	-
17 MS	9 ans et 1/2	10 ans	M	-	+	+	Pseudofolliculite	arthralgies	-	-	-	+	Péricardite+ Myosite
18 BS	10	10	F	-	+	+	Pseudofolliculite	-	Œdème papillaire bilatéral	céphalée	-	+	Douleur abdominal
19 TH	09	13	M	-	+	-	Folliculite du membre inférieur	-	Uvéite sévère OD :monophtalme	-	-	-	Œdème scrotal

cas	Examens complémentaires							traitement				évolution			recul
	S inflammatoire	Att rénale	vasculaire	Pathergy test	génétique	Radiologique	autres	Colchicine+ aspirine	AINS	corticothérapie	autres	Bonne	Rémission	Rechute	
01 SR	+	-	-	+	En cours	-	-	+ +	+	+	-	+			03 ans
02 DS	+	-	-	+	En cours	Pan Sinusite à l'IRM	-	+ +	+	+		+			18 mois
03 MI	+	-	-	+	Non fait	-	-	+ +	+	-	-			+	08 mois
04 AJ	+	-	-	-	En cours	IRM anomalie de la SB	-	+ +	+	+	-		+		03 ans
05 TL	+	-	-	-	En cours	IRM : lésion juxta corticale	EEG foyer de souffrance temporale ant Gauche	+ +	+	-	Dépakine	+			02 ans
06 AI	+	-	IRM thrombose du SLD	+	En cours			+ +	-	Bolus puis per os	AC+ AVK Diamox	+			04 ans

b/ Tableaux récapitulatifs des examens complémentaires et du traitement :

Cas	Examens complémentaires							traitement				évolution			recul
	S inflammatoire	Att rénale	vasculaire	Pathergy test	génétique	Radiologique	Autres	Colchicine+ aspirine	AINS	corticothérapie	Autres	Bonne	rémission	rechute	
07 SH	+	-	-	-	Non fait	-	-	+ +	-	Corticot tt bolus puis per os	-	+			06 mois
08 HB	+	-	-	-	HLA B 51 , B5 , B27 négatif. Etude génétique en cours	-	-	+ +	+	-	-			1 poussée	02 ans
09 CS	+	-	-	-	En cours	-	-	+ +	+	-	-		+		04 ans

Cas	Examens complémentaires							Traitement				évolution			recul
	S inflammatoire	Att rénal	vasculaire	Pathergy test	génétique	Radiologique	autres	Colchicine+ aspirine	AINS	corticothérapie	autres	bonne	rémission	rechute	
10 EN	+	-	-	+	En cours	-	EEG : anomalie paroxystique en temporo occipital prédominant à droite	+ +	-	+	Dépakine		+		02ans et demi
11 EA	+	-	-	-	En cours	-	-	+ +	-	Bolus puis per os	-	+			02 ans
12 SS	+	-	IRM: thrombose veineuse du SLS Thrombose de l'ACR à droite Signe de périphlébite à gauche	+	HLA B5,B27 négatif Etude génétique en cours	-	-	+ +	-	bolus de puis per os	6 bolus d'endoxan	+			07 ans

cas	Examens complémentaires							traitement				évolution			recul
	S inflammatoire	Att rénale	vasculaire	Pathergy test	génétique	Radiologique	Autres	Colchicine+ aspirine	AINS	corticothérapie	autres	Bonne	rémission	rechute	
13 FA	+	-	Angio scanner : anévrysme artère pulmonaire+ écho cœur : thrombose du cœur dt	+	En cours	-	-	+ +	-	bolus puis per os		Bonne dans l'immédiat (thrombose=0 + diminution la taille d'anévrysme)		3 poussées sévères	Décédé après recul de 32 mois
14 AB	+	-	-	+	HLA B 5 négatif	-	Fibro OGD : duodénite proximale gastrite érosive antrale, bulbite congestive et ulcération oesophagienne sous cardiale	+ -	-	Bolus puis per os	6 bolus d'endoxan			1 rechute traité	10 ans
15 OA	+	-	TDM : thrombose cérébrale	+	Non fait	-	-	+ +	-	Per os	AC + AVK	+			1 ans et demi
16 BA	+	-	-	-	Non fait	-	-	+ +	-	Bolus puis per os	-	+			2mois

cas	Examens complémentaires							traitement				évolution			recul
	S inflammatoire	Att rénale	vasculaire	Pathergy test	génétique	Radiologique	autres	Colchicine+ aspirine	AINS	corticothérapie	autres	bonne	Rémission	rechute	
17 MS	+	-	-	+	Non fait	Echo cœur péricardite	Biopsie musculaire : myosite interstitiel CPK :normal EMG : normal	+ +	-	-		+		+	08 ans Transfert en medecine adulte
18 BS	+	Sd néphro- tique PBR : GEM	-	-	Non fait	-	-	+ +	-	Per os	endoxan	+		-	0 3 mois
19 T H	+		-	-	Non fait	-	-	+ +	-	Bolus puis per os	endoxan		+		03 mois

II. Les données épidémiologiques:

1. L'incidence

Notre étude porte sur 19 cas de maladie de behçet

a. Incidence hospitalière globale :

Dans notre série, de 2001 à janvier 2012 soit 11ans, nous avons identifié 19 cas de maladie de behçet parmi 31 222 hospitalisations au service de pédiatrie IV, soit une incidence hospitalière globale de 0.06%.

b. Incidence annuelle :

Année	Nombre d'hospitalisations	Nombre de cas	Incidence %
2001	2705	01	0.03
2005	2674	02	0.07
2006	3380	03	0.08
2007	2810	02	0.07
2008	3082	02	0.06
2009	3579	04	0.11
2010	3227	01	0.03
2011	2821	03	0.10
Janvier 2012	268	01	0.37

Tableau 3 : l'incidence hospitalière annuelle de la Maladie de behçet durant la période d'étude

2. L'âge :

L'âge moyen de nos malades au moment du diagnostic est de 10,78 ans ; avec des extrêmes allant de 04 à 15 ans ; d'autre part l'interrogatoire a permis de

déterminer à quel âge était apparu le 1^{er} signe de la maladie ; il est en moyenne de 8,67 ans avec des extrêmes allant de 02 à 14 ans.

3. Sexe:

Nos patients se répartissent en 10 enfants de sexe masculin et 09 enfants de sexe féminin soit un sexe ratio de 1,11.

4. Antécédents familiaux :

2 patients ont des antécédents familiaux d'aphtose buccale chez le père.

Mais aucun cas ne présente une maladie de behçet familiale bien étiquetée.

III. Les manifestations cliniques :

Signes cliniques	Nombre	Pourcentage (%)
Aphtose buccale	19	100
Aphtose génitale	12	63
Atteinte cutanée	15	78,9
Pathergy test	10	52
Atteinte oculaire	13	68,4
Atteinte articulaire	15	78,9
Atteinte neurologique	11	57,8
Atteinte vasculaire	04	21
Atteinte cardiaque	02	10,5
Atteinte rénale	01	5,2
Atteinte urogénitale	01	5,2
Fièvre	08	42
Manifestations digestives	01	5,2

Tableau 4 : tableau résumant les différents signes cliniques chez nos patients atteints de la MB

1. Les manifestations cutanéomuqueuses :

L'atteinte cutanéomuqueuse est retrouvée chez 19 patients ; donc 100% des cas, cette atteinte représente la manifestation initiale de la maladie dans 17 cas soit 89,5 % des cas.

Les signes cutanés se répartissent comme suit dans le tableau suivant :

Nature de l'atteinte cutanéomuqueuse	Nombres de patients	pourcentage(%)
Aphthose buccale	19	100
Aphthose génitale	12	63
Pseudofolliculite	10	52
Erythème noueux	03	15
Follicule nécrotique	03	15
Pathergy test positif	10	52

Tableau 5: nombre de cas par type d'atteintes cutanéomuqueuses

Il apparait que l'aphthose buccale est présente chez les 19 cas soit la totalité des patients.

L'aphthose génitale est aussi retrouvée dans un grand pourcentage de cette série ; elle est présente chez 12 patients soit 63% des patients.

L'atteinte cutanée est retrouvée chez 15 cas soit 78,9%des cas ; faite essentiellement de :

Pseudofolliculite, d'érythème noueux et de follicules nécrotiques.

Le pathergy test est positif chez 10 cas soit 52% des cas.

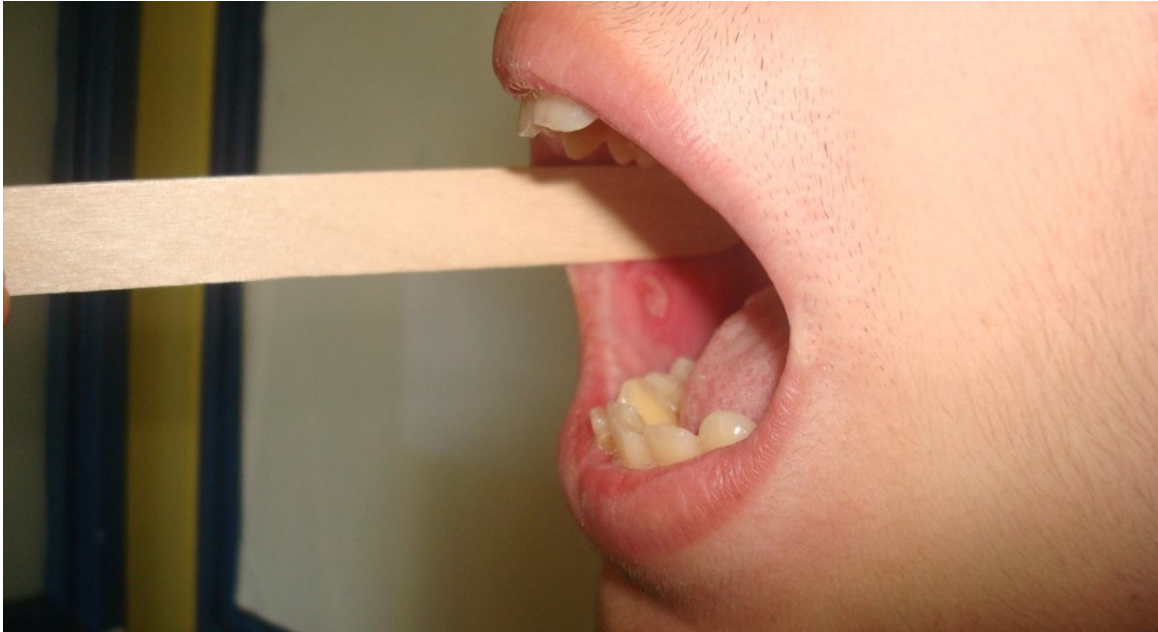


Figure 3: aphtose buccale au niveau de la face interne de la joue droite chez l'un de nos patients



Figure 4 : pseudofolliculite au niveau de la cuisse droite chez l'un de nos patients

2 Les manifestations oculaires :

L'atteinte oculaire est retrouvée chez 13 patients soit 68% des cas.

Cette atteinte est bilatérale 11 fois soit 84% des cas des patients qui présentent une atteinte oculaire, elle est unilatérale dans 2 cas.

D'autre part, la maladie de behçet a été inaugurale chez 02 patients de cette série par une atteinte ophtalmique soit 10,5% des cas.

Type d'atteinte oculaire	Nombre de patient	Pourcentage(%)
Nombre total d'uvéite	09	47
Uvéite totale	03	15,7
Uvéite antérieure	03	15,7
Uvéite intermédiaire (hyalite)	02	10,5
Uvéite type non précisé	01	5,2
Œdème papillaire	05	26,3
Vascularite rétinienne	03	15,7
Atrophie optique	02	10,5
Œdème maculaire	01	5,2
Cataracte	01	5,2

Tableau 6 : Tableau montrant la répartition des différents types d'atteinte oculaire

Parmi ces 13 patients ayant une atteinte oculaire 03 cas ont une atteinte totale.

03 cas ont une uvéite antérieure, 02 patients ont une uvéite intermédiaire ; un cas présentant une uvéite sévère dont la nature n'est pas précisée par l'examen ophtalmologique.

L'œdème papillaire a été présent chez 05 cas il est en rapport avec HTIC dans 03 cas, dans 02 cas il est en rapport avec l'atteinte oculaire.

La vascularite rétinienne a été notée chez 03 cas :

Un cas présente une vascularite rétinienne avec ischémie rétinienne temporale inférieure.

Un cas de vascularite rétinienne avec des veines boudinés.

Un cas présentant :

- Une thrombose de l'artère centrale de la rétine à droite.
- signe de périphlébite à gauche.

Enfin on note 03 cas (15,7%) des complications oculaires :

- 02 cas d'atrophie optique unilatérale.
- 01 cas de cataracte.

3 Les manifestations articulaires :

Les atteintes articulaires ont été constatées chez 15 patients de notre série soit 78% des cas, il s'agit d'arthralgies dans 08 cas (42,1%); d'arthrites dans 07 cas (36,8%).

L'atteinte articulaire intéresse surtout les grandes articulations (voir tableau) :

Siège	Nombre de cas
Genoux	12
Cheville	06
Coude	05
Epaules	02
Poignets	01
hanche	01
Atteinte rachidienne	02
Sterno claviculaire	01

Tableau 7: Tableau récapitulatif du siège de l'atteinte articulaire

L'atteinte articulaire est bilatérale dans 11 cas.

Il s'agit le plus souvent d'atteinte oligoarticulaire 08 cas, polyarticulaire dans 05 cas et monoarticulaire dans 02 cas.

4 L' atteinte neurologique :

L'atteinte neurologique a été présente chez 11 cas soit 57,8% des cas.

Dans 08 cas il s'agissait de céphalée isolée ; et dans 03 cas les céphalées sont associées à une HTIC qui est due à une thrombophlébite cérébrale.

L'HTIC a été associée à une paralysie de la VIème paire des nerfs crâniens dans un cas (cas n°6).

5 Les manifestations vasculaires :

04 patients de notre série ont une atteinte vasculaire :

Un patient (n°12) avait l'association de thrombose cérébrale et de l'artère centrale de la rétine.

02 patients (n°6 et n°15) avaient une thrombose cérébrale.

Le 3^{ème} cas (n°13) avait un anévrysme de l'artère pulmonaire.

6 Les manifestations digestives :

Les manifestations digestives ont été notées chez 01 cas (cas n°18).

il s'agit de douleurs abdominales isolées dès le début de la maladie.

Dans le cas n° 14 il s'agit de douleurs abdominales avec hémorragie digestive mais secondaire à la prise de corticothérapie.

7 Autres manifestations :

a. Les manifestations cardiaques :

Les manifestations cardiaques sont présentes chez 02 cas (cas n°17 et cas n°13).

Dans le cas n°17 : il s'agit d'une péricardite.

Dans le cas n°13 : il s'agit d'une thrombose au niveau de l'oreillette et du ventricule droit.

b. Fièvre prolongée :

Une fièvre prolongée a été constatée chez 08 cas soit 42% des cas.

c. Atteinte rénale et urogénitale :

L'atteinte rénale est présente chez 02 cas (cas n°18 et cas n°19) :

Le cas n°18 a présenté un syndrome néphrotique; la PBR montrait une GEM.

Le 2^{ème} cas présentait un œdème scrotal.

IV. Les examens complémentaires :

1. Le bilan inflammatoire:

Une NFS, VS et CRP ont été réalisées chez tous les patients.

Un syndrome inflammatoire a été objectivé chez 17 cas (89% des cas) ; la VS était élevée dans les 17 cas (la valeur la plus élevée était de 142mm la 1^{ère} heure).

2. Le bilan rénal :

Le dosage de l'urée, créatinine était normal chez tous nos patients.

La protéinurie de 24h a été réalisée chez 08 cas :

- elle était négative chez 07 cas.
- Positive chez le cas n°18, chez qui la PBR a montré une GEM avec dépôt mésangiaux.

3. Le bilan radiologique et vasculaire :

- La radiographie pulmonaire : réalisée chez tous les patients était normale dans tous les cas sauf un où elle montrait une opacité para hilaire droite de tonalité hydrique.

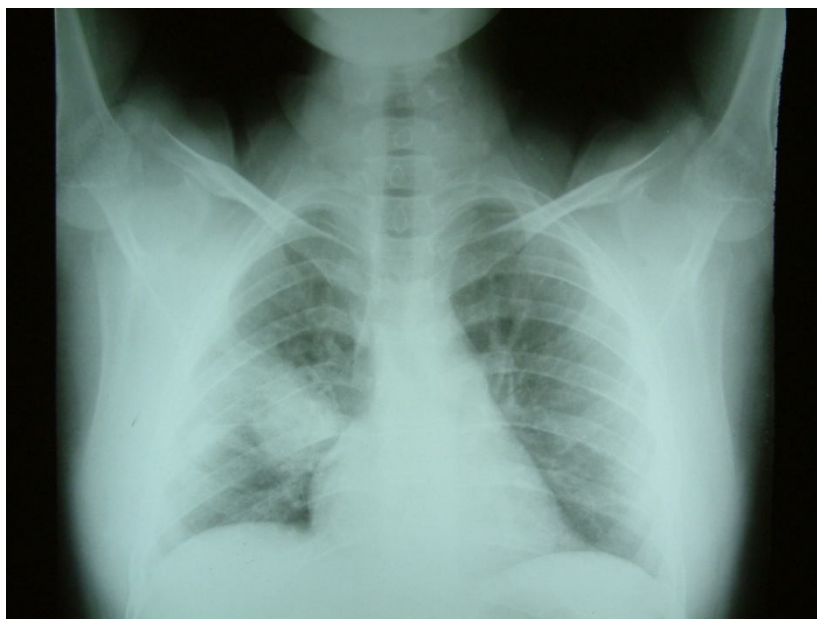


Figure 5 : radiographie thoracique du cas n° 13 montrant une opacité para hilaire droite de tonalité hydrique.

- L'échodoppler abdominale et rénale était normale chez tous les patients.
- L'échocoeur :
a été réalisée chez 05 patients normale dans 03 cas.

Elle a montré une péricardite dans un cas, et dans le cas n°13 elle a montré une insuffisance mitrale minime avec thrombose de l'oreillette droite au niveau de la paroi postérieure, une Insuffisance tricuspidiennne minime avec dilatation du tronc de l'artère pulmonaire.

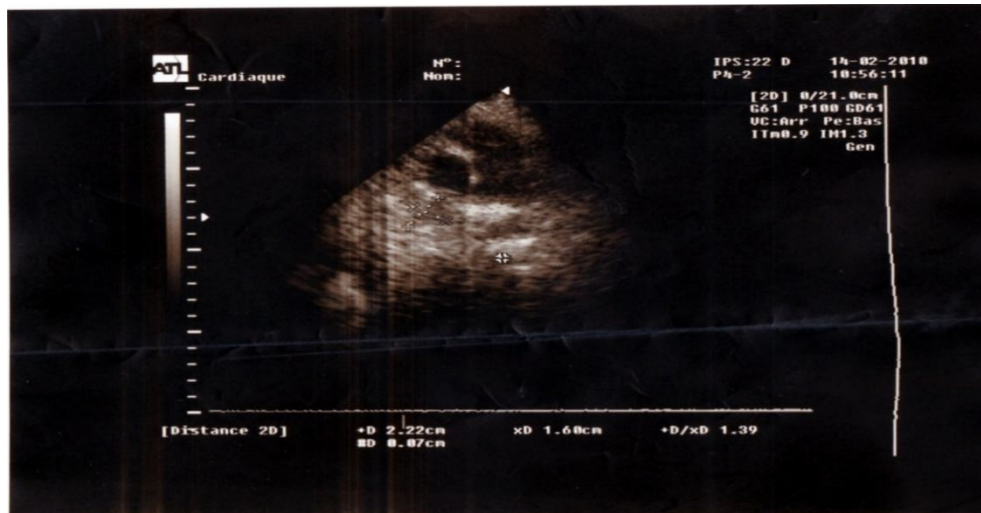


figure6 : thrombus intracardiaque chez la patiente n°13

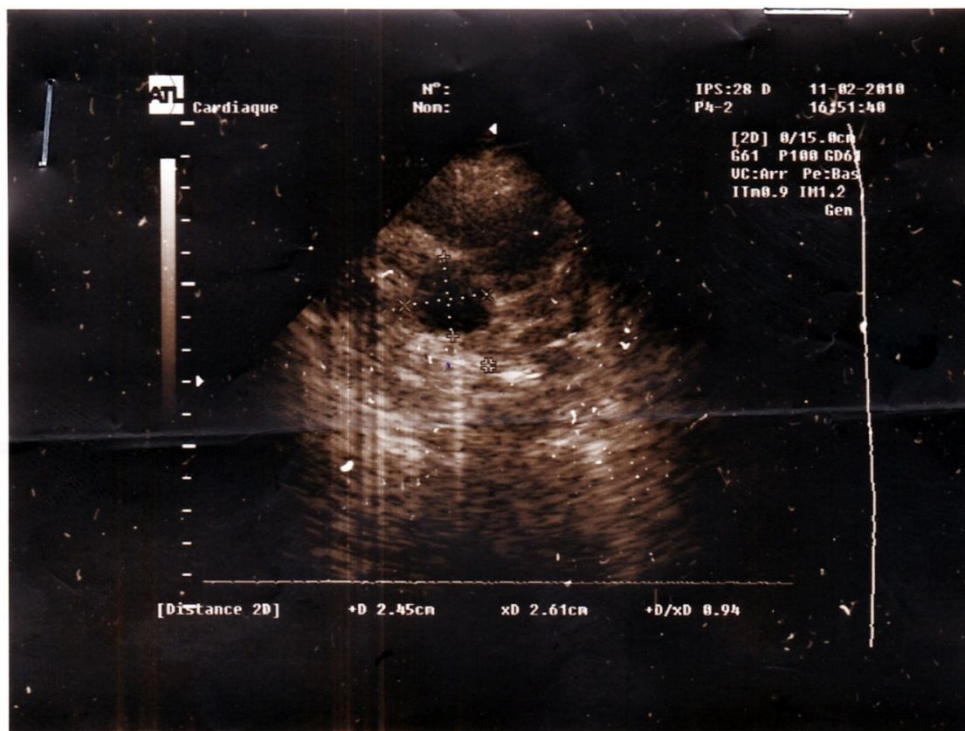


figure 7 : anévrysme au niveau du versant latéral du tronc de l'artère pulmonaire mesurant 24,5 sur 26 mm sans thrombus à l'intérieur et pas de thrombus intracardiaque chez la patiente n°13 après prise d'anticoagulants

➤ La TDM cérébrale a été réalisée chez 04 patients, normale dans 03 cas et dans un cas elle montrait une thrombose cérébrale.

➤ L'angioscanner thoracique a été réalisé chez un cas (cas n°13) : il a montré un anévrysme de l'artère pulmonaire droite partiellement thrombosée.

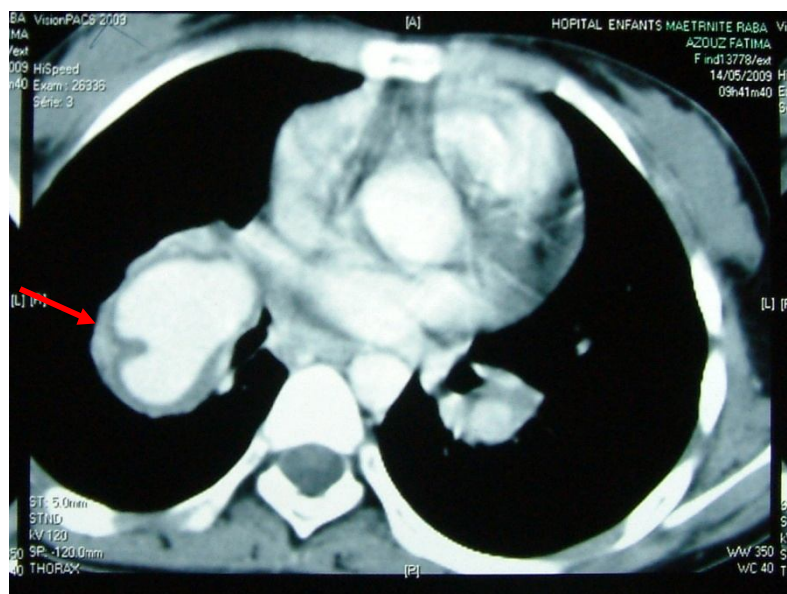


Figure 8 : angiScanner thoracique de la patiente n°13 : coupe axiale montrant anévrysme de l'artère pulmonaire droite avec condensation pulmonaire associée

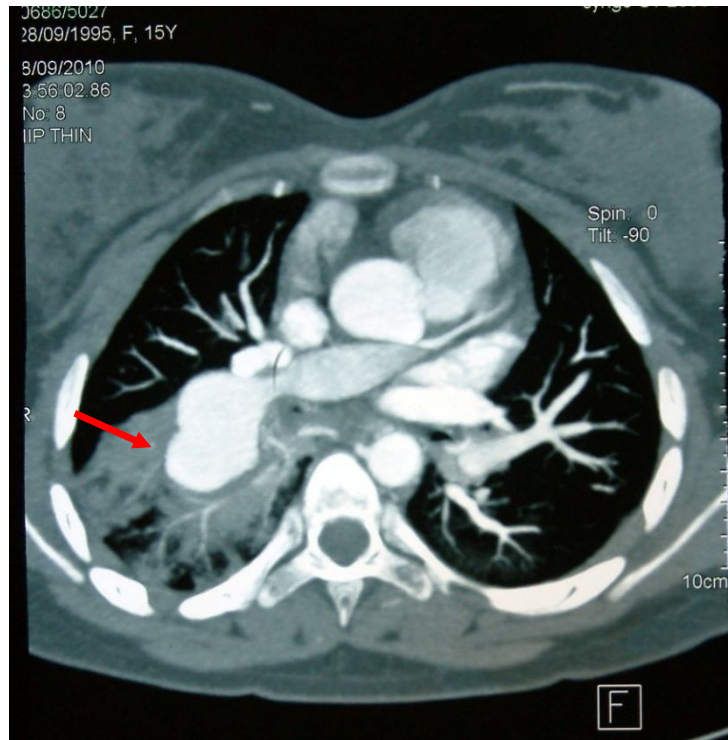


Figure 9 : angioscanner thoracique de la patiente n°13 :coupe axiale reconstruction MIP :éctasie anévrysmale de l'artère pulmonaire droite partiellement thrombosée avec condensation pulmonaire associée

➤ L'IRM cérébrale a été réalisée chez 09 cas :

Elle était normale dans 04 cas.

Dans un cas elle montrait des anomalies de la substance blanche.

Dans le cas n°05 elle montrait des lésions juxta corticale.

Dans les autres cas elle montrait des thromboses cérébrales

➤ Angiographie à la fluorescéine :

Elle a été pratiquée chez 02 cas de notre série (cas n° 07 et cas n° 11) ;
demandée par nos collègues ophtalmologues(par Pr IBRAHIMI).

Dans le 1^{er} cas elle a confirmé la présence d'œdème papillaire bilatérale avec de nombreuses vascularites actives ainsi qu'un œdème maculaire et une hyalite ; dans le 02^{ème} cas elle a montré : un œdème papillaire, un œdème maculaire cystoïde et des vascularites occlusives avec ischémie rétinienne temporale inférieure à droite.

➤ La fibroscopie oesogastroduodénale: réalisée chez le patient n°14 a montré : une duodénite proximale, gastrite érosive antrale, bulbite congestive et ulcération oesophagienne sous cardiale.

4. Autres bilans biologiques :

D'autres examens ont été réalisés chez certains patients dans le doute avec d'autres maladies de système :

Bilan immunologique (AAN , antiDNA, Antinucléaires solubles, sérologie rhumatoïde) était négatif chez tous les patients pour lesquels il était réalisé.

Le bilan hépatique et phosphocalcique était normaux dans tous les cas demandés.

5. Étude génétique :

➤ La recherche de l'antigène HLA B5, B27, B 51 n'a pu être réalisée que chez 3 patients :

- Chez le cas n°8 : on a réalisé la recherche de l'HLA B51, HLA B5, HLA B27
- Chez le cas n°12 : on a réalisé La recherche HLA B27 et HLA B5.
- Chez le cas n°14 : on a réalisé la recherche d' HLA B5

Elle était négative dans les 03 cas.

- Un prélèvement salivaire a été réalisé chez 13 cas ainsi que chez leurs 2 parents pour l'extraction de l'ADN en vue d'une analyse génétique spécialisée ; ceci dans le cadre d'une étude prospective qui se fait actuellement à l'échelle internationale.

V. Traitement :

Tous nos patients ont reçu de la colchicine à la dose de 1 mg /J sauf le cas n° 01 qui a nécessité 2mg /j. l'acide acétyl salicylique à dose antiagrégante plaquettaire a été associé à la colchicine dès le diagnostic de la maladie chez 18 enfants.

Les AINS ont été administrés chez 07patients pour traiter l'inflammation articulaire.

La corticothérapie a été administrée chez 14 patients :

- 08 patients ont reçu des bolus de solumédrol (à dose 1g / 1,73m²) puis relais par voie orale à dose d'un 1 mg/kg/j.
- 06 patients ont reçu le traitement par voie orale à dose 1 à 2 mg/kg/j.

La corticothérapie a été indiquée pour :

- Atteinte oculaire dans 08 cas .
- Thrombophlébite cérébrale dans 03 cas .
- Anévrisme de l'artère pulmonaire dans 01 cas.
- Atteinte rénale dans 01 cas.
- Poussée de la maladie dans 01cas.

Le traitement immunosuppresseur a été instauré chez 05 cas il est à base de cyclophosphamide et azathioprine :

L'Azathioprine a été indiquée chez la patiente ayant fait l'anévrysme de l'artère pulmonaire avec thrombose cardiaque.

L'endoxan a été administré:

- Dans 02 cas pour poussée de la maladie malgré la corticothérapie et la colchicine.
 - Dans 01 cas pour atteinte neuro-vasculaire.
 - Et dans 01 cas pour atteinte oculaire sévère.

VI. Evolution :

Le recul moyen de nos patients est de : 32 mois avec des extrêmes allant de 3 mois à 10 ans.

L'évolution était marquée par :

Rémission dans 04 cas (21% des cas).

Rechute dans 04 cas (21% des cas).

12 cas (63%) ont bien évolué sous traitement avec diminution des épisodes des aphtes et des arthralgies.

Enfin nous déplorons le décès d'une patiente (cas n°13) par hémorragie foudroyante suite à une rupture anévrysmale.



*Discussion et
commentaires :*



I. Sur le plan épidémiologique :

1. La fréquence :

La maladie de behçet de l'enfant est rare ; sa fréquence n'est pas connue de manière exacte elle varie entre 0,9% à 7,6%, selon les séries. Les plus grandes séries viennent du japon, de la Turquie et d'Iran. L'incidence annuelle est de 0,03 cas pour 100 000 enfants de moins de 16 ans, en France elle est estimée à 1/600 000. [42]

Dans notre série, de 2001 à janvier 2012 soit 11ans, nous avons identifié 19 cas de maladie de behçet parmi 31 222 hospitalisations au service de pédiatrie IV, soit une incidence hospitalière globale de 0.06%. Quant à l'incidence hospitalière annuelle : la tendance générale est la fluctuation d'une année à l'autre.

Cependant l'absence de registre national ne permet pas d'évaluer la fréquence réelle à l'échelle nationale.

2. L'âge :

L'âge d'apparition des premiers symptômes de la maladie se situe entre 06 et 08 ans [43,44] selon les séries, mais reste difficile à préciser en raison de la banalité du symptôme inaugural (habituellement, aphtose buccale isolée). L'âge au diagnostic est plus tardif : autour de 13 ans et peut s'expliquer d'une part par les difficultés de reconnaissance de la MB à cet âge et d'autre part par l'apparition plus tardive de l'aphtose génitale au moment de la puberté [45].

Dans notre série l'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic est de 10,78 ans avec des extrêmes allant de 04 à 15 ans, alors que l'âge d'apparition des 1^{er} symptômes est de 8,67 ans avec des extrêmes allant de 2 à 14 ans.

3. Le sexe :

Comme chez adulte jeune, Il existe une prédominance masculine le sexe ratio varie entre 0,67 et 2, les chiffres les plus bas étant observés dans les séries asiatiques [46]. Mais peut aller jusqu'à 3,25 chez madanat et coll. et 4,2 chez ben amour.

Dans notre série ils se répartissent en 10 enfants de sexe masculin et 09 enfants de sexe féminin soit un sexe ratio de 1, 1.

4. Les antécédents familiaux :

La fréquence des formes familiales dans la MB de l'adulte serait de 2% [47], elle semble plus élevée chez l'enfant [46,48]. Elle est retrouvée dans 13 % des cas de Koné-Paut, 30,7% chez laghmari et 66 % des cas de Mili-Boussen.

Dans notre série, 2 patients ont des antécédents familiaux d'aphtose buccale chez le père mais on ne trouve pas la notion de maladie de Behçet familiale bien étiquetée.

II. Sur le plan clinique:

Les signes majeurs et mineurs de la MB sont pratiquement tous décrits chez les enfants (*tableau 8*) ; c'est essentiellement leur chronologie d'apparition, leur fréquence et leur gravité qui offrent certaines particularités à cette catégorie d'âge.

Auteur [réf] Pays Nombre de patient	Madanat et al [49] Jordanie 17	Krause et al [50] Israel 19	Benamour et al [51] Maroc 26	Pico et al [52] Italie 23	Fujikawa et al [53] Japon 31	Hamza et al [54] Tunisie 14	Koné paut et al [48] France 17	Laghmari et al [43] Maroc 13	Notre série Maroc 19
M/F	3 ,25	1,37	4,2	1,87	0,82	1,8	1,8		1 ,1
Cas familiaux	NP	NP	8 E/3F	NP	NP	1 E/1F	3 E/3F	30,7%	Pas de cas familiaux
Aphtes buccaux	100%	84%	80,7%	100%	100%	100%	94%	100%	100%
Aphtes génitaux	88,2%	31,5%	92,3%	65%	58%	64%	58%	76%	63%
Signes cutanés	NP	89,4%	>30,76%	45%	55%	71%	82%	1 cas	78,9%
Pathergy test	59%	41,2%	NP%	15%	NP	NP	60%	53,8%	52%
Uvéite	41%	47 ,4%	57,7%	25%	12%	42%	20%	76%	47%
Signes neurologique	29%	26,3%	30,70%	25%	12%	42%	20%	46,1%	57,8%
Signes digestifs	17,6%	36,8%	19 ,2%	73%	30%	NP	50%	1 cas	5,2%
Arthrites	11,8%	31,6%	NP	NP	NP	17%	58%	NP	36,8%
Thromboses	5,8%	10 ,5%	11,53%	8%	6%	16%	5%	38,4%	15,7%
fièvre	30%	NP	15,4%	NP	NP	NP	NP	NP	42%

E : enfant ; F : famille ; NP : non précisé

Tableau 8 : signes cliniques de la MB de l'enfant avec revue de la littérature.

1. Manifestations cutanéomuqueuses :

1.1 Aftose buccale :

Comme chez l'adulte, l'aphtose buccale constitue un signe majeur de la MB avec une fréquence variant de 77 à 100 % suivant les séries [49,50] dans notre série elle est présente chez la totalité des cas ; rejoignant la littérature [44] elle représente le signe de début dans la majorité des cas avec une fréquence de 89,5 % des cas.

Ces aphtes peuvent s'observer sous les trois formes: mineure, majeure, ou miliaire (ou herpétiforme). Leur nombre (1 à 100...) et leur localisation (bouche, larynx, pharynx, amygdale...) sont variables de même que la fréquence à laquelle elles récidivent. Leur évolution est similaire aux aphtes de l'aphtose banale et peut se résumer en quatre phases :

- une impression de brûlure, piqûre, hyperesthésie, équivalente à un stade prodromique, pouvant précéder de 24 heures l'apparition de la lésion ;
- la survenue d'une plaque érythémateuse, prenant du corps à la palpation dans sa partie centrale puis persistant sous forme d'un halo inflammatoire ;
- une ulcération centrale douloureuse présentant un fond recouvert d'un exsudat fibrineux blanc jaunâtre ou grisâtre ;

La durée de chaque phase varie en fonction du type d'aphte : environ 1 jour pour le stade prodromique, 1 à 3 jours pour le stade érythémateux, 4 à 16 jours pour la formation et l'extension des ulcérations, 4 à 35 jours pour la cicatrisation. Les récurrences peuvent être déclenchées ou aggravées par la fatigue, le stress, l'insomnie, la menstruation, les infections du système respiratoire supérieur... [55]



Figure 10: Aphthoses buccales[42]

1.2 L'aphthose génitale :

Elle est moins fréquente chez l'enfant que chez l'adulte et apparaît le plus souvent après la puberté. Elle possède les mêmes caractéristiques que chez l'adulte mais avec des localisations péri-anales plus fréquentes [45, 48 , 54] ; sa fréquence varie entre 31,5% et 92,3% selon les séries.

Dans notre série elle est retrouvée chez 63%des cas (12 patients).

1.3 Signes cutanés :

Ils sont présentés essentiellement par la pseudofolliculite, l'érythème noueux, la folliculite nécrotique (ou autres aspects « acnéiformes ») et l'hypersensibilité aux points de piqûre. Leur fréquence varie d'une région à l'autre avec une nette prédominance chez les patients turcs et israéliens [44] dans notre série ils sont retrouvés chez 78,9 % des cas.

a. Pseudofolliculite ; pustule ; lésions acnéiformes :

La pseudofolliculite est fréquente retrouvée chez 58 % des cas de l'étude collaborative internationale [44] , elle se voit dans 52% des cas de notre série.

Elle siège surtout sur le dos, le visage, les membres inférieurs, et les fesses. La pseudofolliculite nécrotique a été très bien décrite par Touraine : « lésions non centrées par un poil qui débutent par une lésion légèrement papuleuse de quelques millimètres de diamètre; cette papule se recouvre en 2 à 3 jours d'une vésicule qui devient une pustule puis d'une croûte qui se détache et laisse apparaître une petite ulcération qui cicatrice sans laisser de trace. Le contenu de ces lésions papulo-vesiculo-pustuleuses est stérile. On peut voir des lésions pustuleuses de grande taille réalisant une véritable pustulose. Les lésions papulo-vesiculo-pustuleuses peuvent siéger sur les bourses et ne doivent pas être alors confondues avec une aphtose scrotale [57].

Parfois, les lésions cutanées ont un aspect acnéiforme papulonodulaire sans évoluer vers une pustule ou une ulcération. Elles sont plus larges que les lésions des pseudofolliculites, de couleur rouge vif et siègent sur le dos des mains, les faces latérales des doigts, les avant-bras et les jambes [56].

Les lésions cutanées de la maladie de Behçet sont parfois difficiles à distinguer de l'acné vraie surtout quand elles siègent sur des régions séborrhéiques.

L'étude histologique de ces lésions cutanées montre une pustule sous-cornée remplie de PNN et d'éosinophiles, elle est suivie d'une nécrose de l'épiderme aboutissant à une ulcération cutanée. Le derme est le plus souvent dense et fibreux avec quelquefois une dégénérescence fibrinoïde des fibres collagènes; les lésions vasculaires sont modérées, elles touchent les capillaires, les veinules et les artérioles, elles se traduisent par une turgescence endothéliale, un infiltrat inflammatoire péri vasculaire et envahissant la paroi des vaisseaux, la nécrose fibrinoïde étant plus rare [57].

L'étude en immunofluorescence ne montre pas de dépôts d'immunoglobulines, mais plutôt un dépôt de C3 dans les vaisseaux du derme [57].



Figure 11 : Pseudofolliculite nécrosante au niveau des fesses[42]

b. Erythème noueux :

Il s'agit d'une éruption dermo-hypodermique accompagnée d'arthralgies et siégeant dans les faces d'extension des membres, au niveau des avant bras et des jambes.

L'érythème noueux évolue en passant par les couleurs de la biligène et disparaît sans laisser de traces ; son aspect peut le faire confondre avec une thrombophlébite superficielle.

L'histologie retrouve des infiltrats périvasculaires du derme profond et des septa interlobulaires [57 ,58].

Sa fréquence varie selon les séries entre 7% et 40% des cas [43,44].

Dans notre série sa fréquence est de 15% des cas.

c. le phénomène pathérgique cutané :

Il s'agit d'une hypersensibilité cutanée aux points de piqûre qui se traduit par une lésion papuleuse, qui devient papulovésiculeuse puis papulo pustuleuse. Elle reproduit la pseudofolliculite nécrotique qui apparaît spontanément et est l'équivalent des lésions vésiculopustuleuses qu'on observe dans la MB après un traumatisme minime de la peau à type d'écorchure ou de griffe.

La lésion apparaît 12 à 24h après la piqûre et devient maximale à 48h; l'injection locale, au préalable, d'hydrocortisone empêche son apparition, de même que les traitements immunodépresseurs et corticoïdes par voie générale à forte dose.

Plusieurs paramètres font varier l'intensité et le type des lésions à la piqûre comme le diamètre de l'aiguille, la région de l'organisme piquée et le type de piqûre.

Certains auteurs étudient, par exemple, le phénomène par l'injection de sérum salé en intradermique, d'autres pratiquent des piqûres avec une aiguille stérile en sous cutané ou en intraveineux.

La piqûre se fait avec une aiguille stérile G21 à la face antérieure de l'avant bras en intraveineux et en sous-cutané après désinfection à l'alcool blanc et la lecture de la réaction à la 48ème heure. Par contre, la désinfection par des antiseptiques comme la povidine iodine ou la chlorhexine diminue nettement la sensibilité du test. [57,59]

La positivité du test pathérgique était de 52 % dans notre série. Dans la Littérature, elle varie considérablement de 15 % à 80 % selon les séries. Les variations des résultats sont dûes à l'origine ethnique des patients, ainsi que sur l'hétérogénéité des techniques du test.

2.Les manifestations oculaires :

L'atteinte oculaire est retrouvée chez 60% des adultes ; elle est retrouvée dans 10 à 52,5% dans les séries pédiatriques et peut dépasser les pourcentages adultes 73,7% des cas benamour [51,46] ; 61% chez koné paut [44] ; ce qui est concordant avec notre série ou l'atteinte oculaire est retrouvée chez 68,4 % des cas ; elle représente le premier signe de la maladie chez 2 cas de notre série.

Il s'agit essentiellement d'uvéite et de vascularite rétinienne.

a. L'uvéite:

La classique uvéite de la maladie de Behçet de l'adulte semble plus rarement retrouvée chez l'enfant ; en effet cette affection est considérée comme une étiologie rare d'uvéite dans la population pédiatrique [43] Néanmoins, cette fréquence varie selon les séries de 0,4 % pour Kimura et Hogan [46] à 17 % pour Pivetti-Pezzi [60] et 45 % pour Kone-Paut [44].

Elle est de 47% des cas pour notre série, donc voisine de celle de koné paut.

L'uvéite antérieure à hypopion ; l'hypopion étant un épanchement purulent de la chambre antérieure de l'œil, de couleur jaune-crème, aseptique et mobile avec les mouvements céphaliques. Sa disparition survient au bout de quelques jours et est accélérée par l'instillation d'une corticothérapie locale [61], elle expose au synéchies cristallines et l'hypertonie oculaire ;l'uvéite antérieure est

typique de la MB est plus rarement rencontrée chez l'enfant nous l'avons noté dans notre série chez 03 cas (soit 15,7 % des cas) rejoignant ainsi la série de laghmari et coll. qui la trouve chez 20% des cas ; alors qu'elle n'est retrouvée que chez 8% des cas pour koné paut [44].

Par ailleurs la panuveite n'est retrouvée que dans 15,7% des cas de notre série; fréquence inférieure à celle des autres séries : 28% dans l'étude collaborative internationale [44] 93,8% des cas chez pivetti pezzi et 50% chez laghmari.

L'uvéite postérieure est rare dans les séries pédiatriques aucun de nos patient n'a présenté une uvéite postérieure isolée, dans la série de laghmari (13 cas) elle a été retrouvée chez 1 cas ; celle de koné paut (86 cas) elle a été retrouvée chez 6 cas.

On note également la présence d'uvéite intermédiaire chez 2 cas de notre série ; elle est présente chez un cas de la série de laghmari.

b. La vascularite rétinienne :

Elle est grave car responsable de cécité et précède ou accompagne l'uvéite généralement.

Elle est retrouvée chez 03 cas soit 15,7 % cas de notre série ; 23% chez koné paut et 3 cas (soit 23%) chez laghmari.

Elle se traduit par des atteintes veineuses dont les plus caractéristiques sont les lésions de périphlébite (retrouvée dans 2 cas de notre série cas n°7 et 12).

Les autres lésions sont beaucoup plus rares et comprennent les hémorragies, les exsudats, les thromboses veineuses et les néo-vaisseaux [61]. La périphlébite se manifeste sous forme d'un engainement blanchâtre avec perte de la transparence de la paroi vasculaire. Parfois, c'est un fin liseré soulignant les bords. Il est à noter qu'elle peut intéresser aussi bien le pôle postérieur que la périphérie rétinienne.

Les thromboses veineuses peuvent être partielles ou complètes, intéresser les branches veineuses et le tronc de la veine centrale de la rétine.

Les atteintes artérielles sont beaucoup plus rarement observées. Elles se manifestent sous la forme de périartérites, et sont toujours associées à une périphlébite réalisant de ce fait une panvascularite [57]; retrouvées dans un cas de notre série (cas n°12).

A un stade tardif, il y a un rétrécissement généralisé de tous les vaisseaux rétiniens qui deviennent filiformes et exsangues.

L'angiographie à la fluorescéine permet de faire le bilan de l'atteinte rétinienne et de dépister des anomalies infracliniques. Elle peut objectiver un œdème papillaire, des fuites de colorant au niveau des vaisseaux ou des capillaires rétiniens, un œdème maculaire ou des plages d'œdème rétinien, d'hémorragies ou d'exsudats. L'angiographie est également importante pour visualiser des plages d'ischémie rétinienne objectivées par des dilatations et des occlusions des capillaires rétiniens, des zones d'hypoperfusion ou une néovascularisation prérétinienne. Cet examen est donc particulièrement utile pour un diagnostic précoce et pour le suivi [62]; dans notre série l'angiographie a été pratiquée chez 02 patients sur la demande des ophtalmologistes : dans un cas elle confirme la présence d'œdème papillaire bilatéral avec de nombreuses

vascularites actives ainsi qu'un œdème maculaire et une hyalite et dans le 02^{ème} cas elle montre :un œdème papillaire, un œdème maculaire cystoïde et des vascularites occlusives avec ischémie rétinienne temporale inférieure .

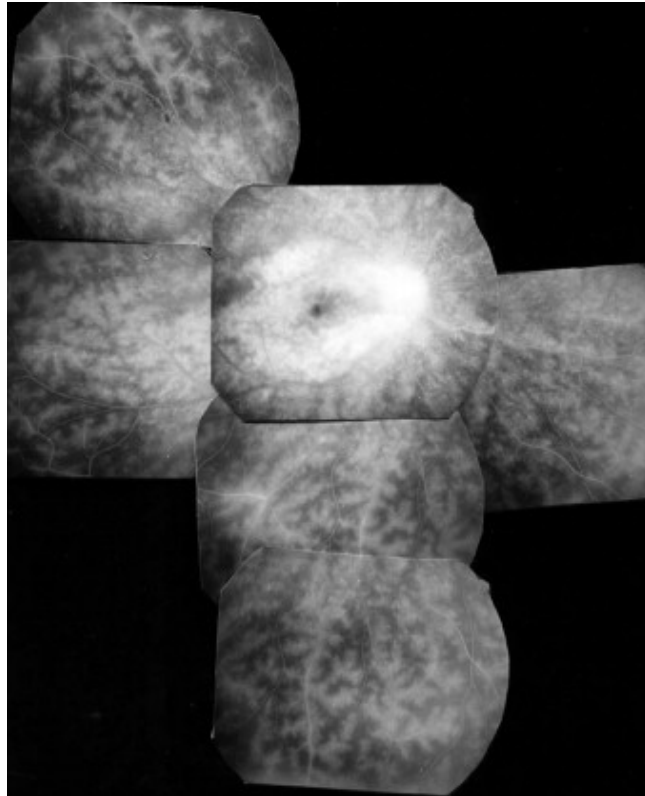


Figure 12 : Papillite associée à une vascularite diffuse et un œdème maculaire chez un patient âgé de 17 ans, atteint de maladie de behçet . [62 bis]

c. Autres atteintes :

D'autres manifestations oculaires peuvent se voir :

_ L'Œdème papillaire a été présent chez 26,3% des cas (5 cas) de notre série alors qu'il n'est retrouvé dans la littérature que chez 11% [49] ; dans notre série il est en rapport avec une HTIC dans 03 cas et avec l'atteinte oculaire dans 02 cas.

_ Les complications oculaires sont retrouvées dans 03 cas il s'agit :

D'atrophie optique unilatérale dans 02 cas (soit 10,5%) et de cataracte dans un cas.

Dans la littérature l'atrophie optique et la maculopathie sont les complications les plus fréquentes et elles sont responsables de cécité ; à ces complications s'ajoute des cataractes compliquées, de glaucome sévère, des néovaisseaux réiniens et leur complications et le décollement de la rétine [43, 60]

3. Les manifestations articulaires :

L'atteinte articulaire est retrouvée chez 30 à 69% selon les séries [43,44, 63].

Dans notre série la fréquence de l'atteinte articulaire est de 78% des patients.

L'atteinte articulaire est représentée par des arthralgies et d'authentique arthrites ; ce sont les articulations des genoux et des chevilles les plus touchées, de fréquence moindre celles des coudes et des poignets ; rarement on trouve les métatarsophalangiennes, l'articulation de l'épaule, l'articulation sternoclaviculaire ainsi que des lombalgies (sans sacroillite) [44] un cas de synovite des métacarpo-phalangienne a été rapportée dans la littérature [43].

Leur évolution est le plus souvent oligoarticulaire que poly-articulaire [44].

Dans notre série Il s'agit d'arthralgies sans arthrites dans 08 cas et sous forme d'arthrites dans 07 (36,8%) cas.

Comme ce qui est rapporté dans la littérature ; dans notre série l'atteinte intéresse surtout les grosses articulations celles des genoux dans 63% (12 cas) ; des chevilles dans 06 cas et du coude dans 05 cas plus rarement celles des épaules dans 2 cas ; celles des poignets, hanches et sternoclaviculaire dans 1 cas.

L'atteinte est le plus souvent bilatérale rarement unilatérale.

Il s'agit le plus souvent d'atteinte oligoarticulaire dans 08 cas ; polyarticulaire dans 05 cas et monoarticulaire dans 02 cas.

4. Les manifestations neurologiques :

Les manifestations neurologiques sont fréquentes au cours de la MB leur fréquence est de 27% des cas (42% des cas si on inclut les céphalées isolées) [63,64] dans notre série elle est de 57,8 % des cas représentée essentiellement par des céphalées; les manifestations neurologiques peuvent être inaugurales ou apparaître au cours de la maladie.

L'atteinte neurologique est très polymorphe ; en effet plusieurs structures peuvent être atteintes simultanément ou successivement ; on distingue :

a. Le neurobehçet ou atteinte inflammatoire du système nerveux central :

Il s'agit de méningo-encéphalite, de rhombencéphalite ou de méningite. Les méningites sont retrouvées dans 31 % des cas [3] : l'analyse du LCR montre une méningite lymphocytaire ou mixte aseptique.

L'atteinte encéphalique peut intéresser n'importe quel territoire et réaliser un tableau difficile à systématiser parfois tel qu'un syndrome pyramidal, un syndrome cérébelleux [64] ; quant à l'atteinte médullaire elle est très rare chez l'enfant [64].

b. L'atteinte du système nerveux périphérique :

L'atteinte du système nerveux périphérique est extrêmement rare quelque soit le type polyradiculaire ou multinévrite.

Dans les séries pédiatriques la MB atteint essentiellement les paires crâniennes :

Dans la majorité des études sur la maladie de Behçet [3,44] on trouve une atteinte de la VIème paire des nerfs crâniens, une atteinte de la VIIème paire a été également décrite.

L'atteinte des autres paires des nerfs crâniens n'a pas été retrouvée dans la littérature.

c. L'angéite cérébrale :

Elle se manifeste essentiellement par une atteinte veineuse sous forme de thrombophlébite cérébrale ; cette dernière se traduit cliniquement par un syndrome HTIC avec céphalée, vomissement et œdème papillaire au fond d'œil dans notre série elle a été notée dans 3 cas il s'agit essentiellement de thrombose du sinus longitudinal supérieur et celui du sinus longitudinal droit.

5. Les manifestations vasculaires :

Le tropisme vasculaire de la MB est connu depuis longtemps et fait toute l'originalité de cette affection dont le mécanisme de base est une vascularite. En effet elle atteint surtout les vaisseaux de moyen et petit calibre mais peut aussi intéresser les gros vaisseaux ; la capillaroscopie retrouve un aspect de microvascularite non spécifique [66].

a. L'atteinte veineuse :

Les manifestations veineuses sont moins fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte, sa fréquence varie entre 5 et 15 % selon les séries (voir tableau 8) ; ce qui concorde avec notre série où l'atteinte veineuse est retrouvée chez 15,7% des cas ; par ailleurs cette fréquence peut dépasser ces pourcentages : retrouvée dans 38,2% des cas dans la série de Iaghamari et coll.

Du même origine géographique ; l'atteinte veineuse est plus grave chez l'enfant que chez l'adulte, leur gravité est due surtout à son caractère multiple et récidivant.

L'atteinte veineuse intéresse aussi bien les veines superficielles que profondes.

➤ Les phlébites superficielles : Sont rarement décrites chez l'enfant et siègent surtout au niveau du membre inférieur ; leur aspect peut être confondu avec un érythème noueux ; dans l'étude collaborative internationale [44] les phlébites superficielles sont présentes chez 02 cas sous forme de nodosités sous cutanées.

➤ Les thromboses profondes :

Toutes les grosses veines de l'organisme peuvent être intéressées Les territoires veineux les plus fréquemment atteints sont la veine cave inférieure, les veines du membre inférieur [44], les thrombophlébites cérébrales sont également retrouvées : 02 cas sont rapportés dans la série de laghmari et coll. et 03 cas dans l'étude collaborative internationale.

D'autres localisations sont rarement retrouvées chez l'enfant il s'agit de la thrombose de la veine centrale de rétine (1 cas), de la veine sus claviculaire (1 cas) et le syndrome de Budd Chiari a été également retrouvé chez un cas .

Dans notre série il s'agit essentiellement de thrombose du sinus longitudinal supérieur et celui du sinus longitudinal droit.

b. L'atteinte artérielle :

Touche les vaisseaux pulmonaires dans 6% des cas et on trouve une association aussi bien d'anévrisme et de thrombose ; l'artérite atteint également l'artère centrale de la rétine dans 3% des cas [44].

Dans notre série on a trouvé un cas (5,2%) d'anévrisme de l'artère pulmonaire et un cas (5,2%) de thrombose de l'artère centrale de la rétine.

6. Les manifestations digestives :

La fréquence de l'atteinte digestive au cours de la maladie de Behçet varie entre 6 à 50%[44,46] ; elle est probablement sous estimée en raison de sa symptomatologie banale , il s'agit essentiellement : de douleurs abdominales , de diarrhée beaucoup plus rarement d'hépatomégalie et de splénomégalie, l'endoscopie pratiquée chez certains patients a permis de voir des ulcérations coliques et de congestions gastriques [44], c'est ainsi que certains auteurs

préconisent un examen endoscopique systématique en cas de suspicion de maladie de Behçet[46] sa fréquence varie également selon l'origine géographique des patients , elle est beaucoup plus fréquente chez les enfants français[44] ; Elle peut poser des problèmes de diagnostic différentiel avec d'autres colopathies inflammatoires comme la maladie de Crohn et la rectocolite ulcéro-hémorragique [43].

Dans notre série on a noté 01 cas d'atteintes digestives : qui avait des douleurs abdominales

Le 2^{ème} cas qui présentait une douleur abdominale avec hémorragie digestive c'était en rapport avec une duodénite proximale , gastrite érosive antrale, bulbite congestive et ulcération oesophagienne sous cardiale révélait à la fibroscopie digestive et qui étaient jugulés par IPP.

7.Signes généraux :

La fréquence des signes généraux (15- 30%) est probablement sous-estimée ; ils comprennent des accès fébriles isolées ou associées à une altération de l'état général avec amaigrissement. Chez l'enfant ils peuvent inaugurer la maladie accompagnant notamment les poussées d'aphtose, ou révéler une atteinte neurologique (vascularite cérébrale), ou encore s'associer à des douleurs abdominales mimant alors une autre pathologie (maladie périodique, maladie de crohn). [45]

Dans notre série il s'agit essentiellement de fièvre prolongée elle est rapportée chez 42% des cas (08 cas).

8. Autres atteintes :

a. Les manifestations cardiaques :

Elles sont rarement retrouvées aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant ; chez l'enfant on trouve essentiellement des myocardopathies ainsi qu'un cas d'arythmie [44].

Dans la population adulte toutes les structures cardiaques peuvent être touchées ; on trouve essentiellement des péricardites ; des endocardites, thrombose cave intrathoracique, ou intracardiaque ainsi que des atteintes valvulaires [58].

Dans notre série l'atteinte cardiaque était présente chez 02 cas soit 10,5% des cas il s'agit d'une péricardite dans un cas et d'une thrombose intracardiaque (au niveau du ventricule et de l'oreillette droite) dans un 2^{ème} cas.

b. Les manifestations pleuro-pulmonaires :

Elles sont rares au cours de la MB mais importantes à connaître.

Il s'agit essentiellement d'angéite pulmonaire qui peut intéresser les petits vaisseaux et donner lieu à des infarctus sans gravité, qui se traduisent par une fièvre, des douleurs thoraciques et une hémoptysie.

L'atteinte des artères pulmonaires ou de leurs branches segmentaires sous forme d'anévrisme surtout, plus rarement de thrombose, comporte un mauvais pronostic du fait du risque de rupture et d'hémorragie foudroyante.

L'anévrisme de l'artère pulmonaire peut être asymptomatique, de découverte radiologique, ou au contraire se manifester par des douleurs thoraciques, une dyspnée, une toux ou des hémoptysies minimales répétées. La

présence de ces dernières et d'infiltrats radiologiques doit le faire rechercher avec acharnement [67].

Dans l'étude internationale comportant 86 cas [44] les signes pulmonaires ont été présents chez 06 cas ; ils comprenaient une hémoptysie (06 cas), douleurs à la poitrine (dans 02 cas), infarctus parenchymateux liés à une thrombose veineuse dans un cas et une adénopathie dans un cas; l'anévrisme pulmonaire était présent dans trois cas.

Dans notre série l'anévrisme de l'artère pulmonaire a été retrouvé dans un seul cas et a été responsable du décès de la patiente suite à une hémorragie foudroyante par rupture anévrysmale.

c. Les manifestations rénales :

Elles sont rares au cours de la maladie de Behçet, il s'agit essentiellement des anomalies du sédiment urinaire : une protéinurie microscopique ou hématurie microscopique, l'histologie rénale montre une néphropathie tubulo interstitielle [44] ; dans notre série l'atteinte rénale a été retrouvée chez un seul cas à type de syndrome néphrotique avec GEM.

d. Les manifestations urologiques :

Elles sont rares il s'agit d'urétrite (dans 3cas), d'orchépididymite (dans 04 cas) [44], dans notre série un cas avait présenté un œdème scrotal.

e. Les manifestations musculaires :

Il s'agit essentiellement de myosite rarement rapportée chez l'enfant [67].

Dans notre série un cas de myosite a été objectivé mais le reste du bilan musculaire était normal.

III. Sur le plan paraclinique :

A ce jour aucun marqueur biologique pathognomonique de la maladie de behçet n'est connu.

1. Le syndrome inflammatoire :

Le syndrome inflammatoire non spécifique est pratiquement retrouvé dans la majorité des cas ; il s'agit d'une accélération de la VS, une augmentation de la CRP, une hyperleucocytose avec polynucléose et une élévation des Ig totales avec une élévation marquée des IgA [68] .

Mais ce syndrome inflammatoire peut être absent chez certains patients même en cas de poussée de la maladie [41,69].

Dans notre série le syndrome inflammatoire a été retrouvé chez 89% des cas.

2. Le bilan rénal :

La fonction rénale est normale en général, mais des anomalies du sédiment urinaire peuvent être retrouvées (hématurie ; proteinurie)

Dans notre série le bilan rénal était normal dans tous les cas sauf chez un patient où on a trouvé une protéinurie de 24h positive.

3. Autres bilans biologiques :

D'autres examens complémentaires peuvent être réalisés :

- Soit au début de la maladie en cas de doute avec d'autres pathologies immunologiques.

Il s'agit essentiellement de la recherche d'Ac antinucléaire ; anti DNA, sérologie rhumatoïde ; sérologie toxoplasmose ; dosage d'enz de conversion et autre....

- Soit dans le cadre du suivi de la maladie ainsi que du suivi des effets secondaires éventuels des médicaments ; il s'agit du bilan hépatique, hématologique, rénal et bilan phosphocalcique [41].

4. Le bilan radiologique :

La radiographie thoracique est systématique afin de dépister les anévrysmes pulmonaires. Elle a été pratiquée chez tous nos patients ; et a montré dans un cas une opacité para hilare droite en rapport avec l'anévrysme artériel.

En outre dans l'angio-behçet, l'angio TDM ainsi que l'échodoppler veineux et artériel jouent un rôle primordial pour objectiver les lésions ;

L'écho doopler abdomino_rénale a été réalisée de manière systématique chez tous nos patients elle était normale dans tous les cas.

Enfin en cas d'atteinte neurologique l'IRM est d'une grande utilité et montre des lésions parfois non visibles au scanner. Elle a un intérêt également dans le diagnostic des thromboses cérébrales.

5. Etude génétique :

La recherche d'HLA B51 est un argument diagnostique de plus dans les formes douteuses ou frontière avec les autres maladies inflammatoires mais n'a qu'une valeur épidémiologique ; tout les cas HLA B51 ne font pas la maladie de behçet.

La fréquence de HLA B5 et HLA B51 est de près de 60% des cas méditerranéens et japonais [69], dans l'étude de Bahadri et al[70] sur les enfants d'Arabie Saoudite ayant un behçet juvénile, la proportion de porteurs de HLA B51 est de 50% des cas ; chez laghmari et coll le typage HLA réalisé dans 6 cas a montré un profil HLA B5 et HLA B51 dans 2 cas correspondant tous à des MB avec atteinte oculaire ; dans notre série le typage HLA était négatif chez les 03 patients chez qui il était réalisé.

Selon certains auteurs l'antigène B51 est plus fréquent chez les sujets ayant une thrombophlébite cérébrale, une atteinte du système nerveux ou une uvéite [5].

D'autres gènes sont également incriminés dans la maladie de behçet comme nous l'avons déjà détaillé dans l'étiopatogénie: en particulier l'allèle 06 du gène MICA, la région télomérique du chromosome 6p dans une région proche du HLA B [43].

Une étude génétique plus précise est en cours de réalisation chez la majorité de nos patients dans le cadre de l'étude prospective internationale sur la maladie de behçet.

IV. Sur le plan thérapeutique :

Le nombre de travaux purement pédiatriques étudiant les différents traitements de la maladie de behçet est malheureusement limité, et les schémas thérapeutiques sont souvent calqués sur ceux de l'adulte.

Le traitement doit tenir compte à la fois des risques encourus par la maladie et ceux engendrés par des thérapeutiques pouvant avoir de lourdes conséquences sur des organismes en croissance.

Le but du traitement en général :

- Stabiliser la maladie.
- Limiter les séquelles des complications surtout oculaire et neurologique.
- Prévenir les rechutes.

1. Traitement de première intention :

a. La colchicine :

C'est un immunomodulateur qui agit en inhibant le chimiotactisme des polynucléaires ; par la dépolymérisation de leur microtubules cytoplasmiques [71].

Elle est presque toujours proposée en 1^{ère} intention, son intérêt pour le traitement de la MB a été démontré depuis 1975 par des auteurs japonais [72], elle peut être utilisée à des doses comprises entre 0,5 et 02 mg/j sa posologie varie selon l'âge du patient, son utilisation chez l'enfant est dénuée d'effet secondaires notamment sur la croissance et la fonction de reproduction [73].

Indiquée pour le traitement de : l'aphtose buccale, la folliculite et l'érythème noueux ainsi que l'atteinte articulaire.

Elle a aussi un intérêt préventif sur la survenue de l'uvéite.

La colchicine est prescrite de manière systématique au moment du diagnostic de la maladie.

Dans notre série, la colchicine a été donnée à tous les patients dès le diagnostic de la maladie.

b. Les anti inflammatoire non stéroïdiens :

Les AINS sont utilisés essentiellement pour le traitement des manifestations articulaires de la maladie de behçet.

Ils doivent être donnés à bonne doses en respectant l'AMM chez l'enfant.

Dans notre série ils sont utilisés en association avec la colchicine chez 07 Patients.

2. Traitement de seconde intention ou produits majeurs :

On y a recours en cas d'atteinte grave de la maladie de behçet, pouvant menacer le pronostic vital ou fonctionnel ; il s'agit essentiellement des formes avec atteinte oculaire, neurologique ou vasculaire.

a. La corticothérapie :

Administrée soit peros, en bolus ou localement.

Elle est indiquée essentiellement pour traitement des manifestations neurologiques, oculaires, vasculaires ainsi qu'à faible dose dans les manifestations articulaires.

La corticothérapie peut être initiée lors des poussées aiguës de la maladie par des bolus quotidiens (de 03 à 05 jours) de méthylprédnisolone à la dose de 1g/1,73m², relayés par une corticothérapie orale à dose initiale de 1mg/kg/j de prédnisone.

Pour éviter les rechutes surtout neurologique cette corticothérapie devrait être maintenue à dose 0,1 mg /kg/j [71] pendant plusieurs mois ce qui implique un suivi métabolique et diététique afin de limiter les effets secondaires souvent impressionnants chez l'enfant : obésité, vergeture, ostéoporose, retard statural et pubertaire, intolérance au sucre, dyslipidémie et cataracte.... [45].

Dans notre série la corticothérapie a été administrée chez 14 patients : 08 cas ont reçu des bolus de solumédrol (à dose 1g/ 1,73 m²) relayés par corticothérapie orale alors que 06 patients l'ont reçu par voie orale d'emblée à la dose de 1à 2 mg/kg/j.

Elle a été indiquée pour :

L'atteinte oculaire dans 08 cas ; dans 03 cas pour thrombophlébite cérébrale ; dans 01 cas pour anévrisme de l'artère pulmonaire, pour l'atteinte rénale dans un cas et pour poussée de la maladie dans 01 autre cas.

b. Les immunosuppresseurs :

Les immunosuppresseurs sont utilisés en 2^{ème} intention après les corticoïdes, surtout en cas de corticodépendance ou de corticorésistance. En effet, leur délai d'action de plusieurs semaines ne permet pas leur utilisation initiale en monothérapie, et ils doivent donc être associés – du moins au début- à la corticothérapie ou AINS.

➤ L'azathioprine :

L'azathioprine a une efficacité démontrée dans la maladie de Behçet et son utilisation précoce semblerait améliorer le pronostic lointain pour certains [74,75]. Prescrite à dose moyenne de 2 à 3 mg/kg/j. elle constitue un traitement de 2^{ème} intention après les corticoïdes.

Les indications sont : l'atteinte neurologique, l'atteinte oculaire(diminue les poussées et stabilise l'acuité visuelle) et l'atteinte vasculaire surtout anévrisme artériel. Sa tolérance est bonne, sa toxicité est essentiellement hématologique avec baisse des lymphocytes totaux [68].

Dans notre série l'azathioprine a été indiqué dans un cas pour anévrisme de l'artère pulmonaire.

➤ Le cyclophosphamide (endoxan):

C'est un agent alkylant dont le mécanisme d'action est comparable au chlorombucile ; mais son action serait plus rapide et plus toxique que le chlorombucile ; donc il est réservé aux formes résistantes aux autres traitements. [17]

La posologie habituelle chez l'enfant, est de 100 à 200 mg/m²/jour (soit 2,5 à 5 mg/kg/jour) par cycles courts de 1 à 14 jours. L'administration est répétée toutes les 2 à 4 semaines. Des posologies plus faibles de 40 à 100 mg/m²/jour (soit 1 à 2,5 mg/kg/jour) peuvent être utilisées, sans interruption, en traitements prolongés.

Il peut être administré en bolus mensuel intraveineuse de 750 mg/m² d'action rapide et efficace ; ses effets secondaires, dose dépendants (fibrose pulmonaire, toxicité rénale et cystite hémorragique) plaident en faveur de son

remplacement progressif par l'IFN et les anti-TNF. Il n'y a pas de supériorité des bolus mensuels par rapport à la forme orale [71].

Il est souvent utilisé en association avec les corticoïdes :

dans l'uvéïte postérieure et la vascularite rétinienne, dans les formes neurologiques graves, ainsi que dans les complications vasculaires à savoir les anévrismes artériels [76,77].

Dans notre série l'endoxan a été administré chez 04 cas sous forme de bolus :

- Dans 02 cas pour poussée de la maladie malgré la corticothérapie et la colchicine.
- Dans 01 cas pour atteinte neuro-vasculaire.
- Dans 01 cas pour atteinte oculaire sévère.

➤ La ciclosporine A :

Actuellement, la ciclosporine A a une position clé dans le traitement de la MB. Elle agit sur les lymphocytes T ; elle est utilisée en per os à la dose de 3 à 5 mg/kg par jour, selon certaines études elle est plus efficace que les autres thérapeutiques mais ces effets secondaires à long terme doivent être évalués chez l'enfant [4]. Elle est utilisée pour traiter les manifestations oculaires sévères, ulcérations orogénitales et lésions cutanées persistantes [78,79] ; mais elle reste déconseillée dans le neurobehçet (moindre efficacité, effets indésirables neurologiques).

➤ Le chlorambucile :

Le chlorambucile, d'efficacité reconnue, agit sur les lymphocytes B et T. Il est d'utilisation moins fréquente à cause de sa toxicité hématologique et du risque oncogénique plus important. Il peut être utilisé à la dose de 0,1 à 0,2 mg/kg par jour par voie orale. [17, 71, 80,80bis].

➤ Le methotrexate :

Le méthotrexate est faiblement actif dans la MB. Il est prescrit per os à raison de 7,5 mg administré une fois par semaine. Sa toxicité est hépatique et pulmonaire. Il pourrait avoir un effet d'épargne cortisonique agissant sur l'inflammation oculaire et l'atteinte neurologique [81].

3. Les anticoagulants :

Le caractère hautement thrombogène de la maladie de behçet impose de discuter l'utilisation des anticoagulants.

L'héparinothérapie est instaurée chaque fois qu'une thrombose est constatée et elle doit être relayée assez rapidement par les anti-vitamines K qui doivent être maintenues le plus longtemps possible, parfois pendant des années, surtout dans les localisations multiples et lorsque le patient a les moyens d'assumer le traitement et sa surveillance [58,82].

De nombreux auteurs préconisent la prescription d'un traitement antiagrégant plaquettaire, soit à base d'aspirine ou à base de ticlopidine [58 ,82] dès le diagnostic de la maladie pour prévenir les thromboses.

Dans notre série le traitement préventif des thromboses a été instauré chez 18 Patients de notre série dès le diagnostic de la maladie.

Le traitement anticoagulant a été instauré chez tous les patients présentant une thrombose soit : 04 Cas

4. La biothérapie :

La Biothérapie a permis de révolutionner la prise en charge des maladies inflammatoires chroniques ces dernières années.

Il s'agit essentiellement :

➤ Interféron alpha :

Il a une action antivirale, immunomodulatrice et antiproliférative.

Dans l'atteinte cutanée il diminue la durée et la douleur des ulcères buccaux, la fréquence des ulcères génitaux, les lésions papulopustuleuses et l'érythème noueux.

Dans l'atteinte oculaire l'IFN α : permet le contrôle des lésions oculaires résistantes au traitement immunosuppresseur ; en association avec la colchicine et la pénicilline la prescription d'IFN dès le diagnostic de la maladie et pendant 6 mois réduit le risque d'atteinte systémique et surtout oculaire.[71]

La durée optimale du traitement n'est pas claire. La tendance est à privilégier un traitement de longue durée, et à espacer les injections à partir du sixième mois pour envisager un sevrage au bout de 12 à 24 mois de traitement [71,83].La rechute conduit à la reprise du traitement de façon plus prolongée. Les doses élevées sont plus efficaces, les rémissions les plus longues sont observées avec les doses les plus élevées mais pas avec un traitement plus long.
[71]

Les effets indésirables sont fréquents, dose-dépendantes et non sévères. L'IFN- α constitue donc une arme nouvelle dans le traitement de la MB. Cependant, ses effets indésirables et ses astreintes d'administration doivent être mis en balance avec son efficacité, le faisant réserver aux formes oculaires et articulaires résistantes. Il faut attendre de mieux préciser les doses, le type d'IFN et la durée du traitement. Son utilisation dans les formes neurologiques et vasculaires, en première intention, n'a pas été formellement démontrée [71].

➤ Anti-TNF α :

Les Anti-TNF α sont utilisés en cas de maladie résistante au traitement immunosuppresseur ils permettent la diminution du nombre des rechutes et le contrôle de la progression de la maladie.

Les plus utilisés sont l'infliximab (pas d'AMM en pédiatrie) et l'éta nercept (AMM en pédiatrie) ; ils donnent des résultats très prometteurs.

Dans l'atteinte oculaire : ils sont indiqués dans l'uvéite postérieure, en association avec les corticoïdes et l'azathioprine mais en revanche ils ne sont pas recommandés en cas d'atteinte du segment antérieur.

En cas d'atteinte du SNC, les anti-TNF α peuvent être essayés en cas d'échec du cyclophosphamide et de l'azathioprine.

En cas d'atteinte digestive non stabilisée par les corticoïdes, c'est l'infliximab qui est recommandé.

Les manifestations cutanéomuqueuses peuvent faire l'objet d'un traitement par l'infliximab ou éta nercept, en fonction de leur résistance au thalidomide ou à la colchicine.

Les arthrites invalidantes peuvent aussi bénéficier de l'infliximab et de l'éta nercept [71] ; en cas de résistance aux immunosuppresseurs, ce traitement permet la diminution des rechutes articulaires et le contrôle de la progression de la maladie.

Ces médicaments sont utilisés chez très peu de patients leur efficacité a été très rapide mais cette dernière ainsi que les effets secondaires à long terme ne sont pas encore connus.

Les travaux pédiatriques étudiant l'utilisation de ces médicaments chez l'enfant sont très rares ; dans la littérature nous disposons d'une petite expérience faite par guillaume et coll ; ces auteurs ont réalisés une étude rétrospective chez 03 enfants traités par IFN α et anti-TNF α avec une durée de suivi longue (moyenne 5,7 ans). Ils ont étudié l'efficacité et la tolérance des biothérapies dans le traitement des uvéites graves ; cette expérience a permis de conclure :

- IFN a permis de réduire la corticothérapie dans les uvéites de la maladie de behçet mais son efficacité n'est ni garantie ni définitive. L'observation d'un effet secondaire grave doit rendre son utilisation prudente chez l'enfant.
 - l'éta nercept a été très efficace chez un patient en impasse thérapeutique ; son efficacité était rapide et spectaculaire sur tous les symptômes de la maladie et une excellente tolérance. La corticothérapie a été interrompue rapidement sans rechute ; avec un recul de 06 mois.
- [84]

5. Autres thérapeutiques: d'efficacité variable.

➤ La disulone

Alternative thérapeutique pour les aphtes buccogénitaux et les lésions cutanées ; chez l'enfant, il ne faut pas dépasser la dose de 2 mg/kg/j. Sa tolérance hématologique est médiocre avec possibilité de méthémoglobinémie, d'anémie hémolytique surtout en présence d'un déficit en G6PD.[85]

➤ Pentoxifylline :

C'est un médicament vasodilateur dérivé des xantines, utilisé essentiellement dans le traitement de l'ischémie chronique des membres inférieurs. In vitro la Pentoxifylline (PTX) a une action anti inflammatoire ; il est capable d'inhiber l'activation des polynucléaires neutrophiles ainsi que le relargage d'anions superoxydes. Une étude japonaise a été menée par Yasui et al. chez 03 patients ; tous présentant la maladie de behçet ; a montré que l'administration de PTX à des doses plutôt faibles (600 mg par jour pendant deux semaines puis 300 mg par jour) semble avoir entraîné une amélioration des lésions cutanéomuqueuses, des paramètres visuels, ainsi que du syndrome inflammatoire chez un patient présentant une fièvre prolongée. Les patients sont restés asymptomatiques de sept à neuf mois selon les cas, un patient a présenté une récurrence d'aphtes buccaux trois semaines après l'arrêt de la PTX. Récemment, Liang et al. ont rapporté une étude qui a permis de conclure que L'utilisation de la PTX dans la maladie de behçet permet une amélioration des aphtes buccaux chez 50 % des patients et des aphtes génitaux chez 39 % patients. Une augmentation significative du taux de réponse était obtenue en cas d'association avec la colchicine (dose moyenne de 1,8 mg par jour) quelle que soit la localisation des aphtes. Une amélioration de seulement 13 % des patients

était notée pour les symptômes oculaires, et de 34 % pour les autres symptômes regroupés (arthrites, lésions cutanées, vascularite, ulcères œsophagiens et rectaux). Sur 137 cas analysables, l'arrêt de la PTX a entraîné une rechute chez 19 % des patients, l'état clinique étant resté stable chez 64 % et inconnu chez 17 %. La PTX semble donc utile dans le traitement des lésions aphteuses buccales et génitales de la maladie de Behçet. D'autres études ouvertes, menées chez des patients atteints d'aphtose buccale récidivante en dehors de la maladie de Behçet, ont également montré l'efficacité de la PTX [86].

➤ Sucralfate

Le sucralfate est connu pour provoquer la cicatrisation des ulcères peptiques. Un essai démontre que le sucralfate en topique est efficace dans le traitement des ulcérations orales de la MB sans effet significatif sur l'ulcération génitale [71].

➤ Traitement antibactérien : pénicilline retard

Le traitement se fait en administration prolongée dans les manifestations cutanéomuqueuses et articulaires. Des données récentes suggèrent qu'un traitement d'antibiotique prolongé (ATB) peut être un complément utile à la colchicine. Dans une étude prospective, concernant une population adulte, Calgueneri et al. rapportent que l'association benezathine pénicilline à la colchicine est beaucoup plus efficace que la colchicine seule dans le traitement de l'atteinte articulaire et cutanéomuqueuse. [87,71]

➤ Le tacrolimus :FK 506

C'est un immunosuppresseur qui joue un rôle émergent en transplantation rénale et maladie autoimmune.

Son efficacité sur l'inflammation oculaire au cours de la MB semble supérieure à celle de la ciclosporine A, dont il partage le mode d'action et les effets indésirables. Par voie locale, appliqué deux fois par jour, il serait efficace dans la réduction de la fréquence et la douleur des ulcères buccaux en cas de résistance aux traitements usuels [71,80].

➤ Le mycophénolate mofétil :

Il agit sur les lymphocytes T et B; il empêche la synthèse de novo de la guanosine nucléotide par inhibition réversible de l'inosine monophosphate dehydrogénase. Les effets secondaires sont digestifs. Chez l'enfant de plus de 02 ans la dose recommandée de mycophénolate mofétil est de 600 mg/m² administrée par voie orale deux fois par jour (jusqu'à un maximum de 2 g par jour).

Le mycophénolate mofétil peut avoir des effets d'épargne cortisonique dans le traitement des uvéites mais aucun essai contrôlé n'a été fait ce jour dans la MB. [71]

➤ Les plasmaphérèses ou immunoglobulines intraveineuses

Ils sont rarement proposées, aux effets transitoires, devant être réservées aux atteintes oculaires ou neurologiques sévères en attendant l'action des traitements anti-inflammatoires et/ou IS [80,88, 89].

6. La chirurgie

Quelle que soit l'indication, le traitement chirurgical reste délicat et réservé aux cas où la maladie ne peut pas être contrôlée médicalement. Il doit être dans tous les cas encadré par un traitement anti-inflammatoire afin d'éviter les

réactions à l'agression vasculaire liées aux phénomènes d'hyperergie. Il s'adresse aux complications graves de la MB:

- oculaires : cataracte, glaucome, synéchies iridocristalliniennes, décollement de rétine.
- vasculaires : anévrismes pulmonaires à condition que la lésion soit limitée et unique, embolie pulmonaire par interruption cave avec ou sans thrombectomie ou désobstruction des veines sus-hépatiques suraiguës. De nouvelles méthodes de traitement par voie endovasculaire sont de plus en plus employées. Exclusion de l'anévrisme à l'aide d'une prothèse, fixée aux parois artérielles d'amont et d'aval à l'aide de stents mais les résultats à long terme sont inconnus [90,91] ;
- digestives : en cas de perforations intestinales ou de fistules, résection intestinale large en passant à distance des lésions afin d'éviter les récives.

Tableau 9 : Tableau récapitulatif du traitement au cours de la MB
selon les nouvelles recommandations [71]

Manifestations cliniques	Traitements proposés
Manifestations cutanéomuqueuses	Traitement local Corticoïdes Sucralfate Lidocaine Traitement per os Colchicine Dapsone Thalidomide Azathioprine
Oculaires : Uvéite antérieure	Traitement local Mydriatiques/cycloplégiques (pour prévenir les synéchies iridocristaliniennes) Collyres ou injections sous-conjonctivales de prednisolone ou de dexaméthasone Traitement par voie générale Colchicine Prednisone (1-2 mg/kg/j en cas de poussés aigus) Méthotrexate (10 à 20 mg/m ² /J si corticorésistance)
Uvéite postérieure	Traitement local Collyres de prednisolone ou de dexaméthasone Triamcino lone acétonide en injection intravitréenne en cas d'OCM Traitement par voie générale : Bolus intraveineux de méthylprednisolone puis prédnisone Immunosuppresseurs Cyclophosphamide en bolus IV mensuel Ou aziothropine per os Ou cyclosporine A per os Ou chlorambucil per os Ou thalidomide per os Fk-506 (tacrolimus) per os IFN- γ en injections sous-cutanées Infliximab en perfusions IV
Manifestations neurologiques	Bolus intraveineux de méthylprednisolone (1g/1,73 m ² pendant 3 jours), puis prédnisone (1 à 2 mg/kg/j per os) Cyclophosphamide en bolus IV mensuel Azathioprine per os Méthotrexate per os Chlorambucil per os
Thromboses veineuses profondes	Héparine en IV ou en SC et antivitamine K Prednisone per os Azathioprine per os Cyclophosphamide en bolus IV mensuel (thrombose des veines caves) Aspirine per os (10 mg/Kg/j)
Anévrismes artériels	Corticoïdes + cyclophosphamide en bolus IV
Entéro-Behçet	Corticoïdes per os ou IV Azathioprine per os Cyclophosphamide en bolus IV

V. Sur le plan évolutif:

L'évolution de la maladie de la maladie de behçet est imprévisible ; son histoire naturelle comportant des phases de poussées et de rémissions.[4]

Dans notre série l'évolution était marquée par :

Rémission dans 04 cas ; rechute dans 04 cas ; bonne évolution chez

12 cas avec diminution des épisodes des aphtes et des arthralgies

Les séquelles fonctionnelles sont la conséquence surtout d'atteinte oculaire et neurologique.

L'évolution est plus péjorative chez les garçons avec une fréquence significativement plus élevée d'uvéite intractable et d'accident vasculaire menaçant le pronostic vital ; dans notre série il s'agit essentiellement de complications oculaires retrouvées chez 15,7% des cas (02 cas d'atrophie unilatérale et un patient présentant une cataracte) ;

Ces complications varient également selon le pays de résidence de l'enfant avec des complications neurologiques et digestives significativement plus fréquentes chez les enfants vivant en France et en Arabie Saoudite et des manifestations surtout cutanées avec pathergy test plus fréquent chez ceux résidents en Turquie [44].

La mortalité est relativement faible ; environ 5% (selon l'étude internationale regroupant 86 cas); elle est essentiellement liée à la vascularite des gros troncs : thromboses multiples et/ou rupture d'anévrismes (notamment pulmonaires) ; elle est de l'ordre 5,2% des cas de notre série et due à une hémorragie foudroyante suite à une rupture anévrysmale.



Conclusion :



La maladie de Behçet est une vascularite systémique, rarement décrite chez l'enfant.

Sa physiopathologie est complexe. Des données nouvelles soulignent le rôle majeur des polynucléaires neutrophiles et des lymphocytes cytotoxiques. Une susceptibilité génétique, des facteurs environnementaux (infections), des anomalies de la réponse inflammatoire et du système immunitaire interviennent également dans sa pathogénie.

La MB est caractérisée par l'association d'une aphtose buccogénitale à des manifestations systémiques diverses dont les plus importantes sont oculaires.

L'objectif de ce travail est de décrire les aspects cliniques et évolutifs de cette maladie et d'évaluer les critères diagnostiques utilisés chez l'enfant.

Nous rapportons une analyse rétrospective intéressant dix neuf enfants atteints de la maladie de Behçet colligés au service de pédiatrie 4 et à la consultation de rhumatologie pédiatrique de l'hôpital d'enfant de Rabat sur une durée de 11 ans (2001-2012). Le diagnostic a été retenu selon les critères du Groupe international d'étude sur la maladie de Behçet (ISGBD). L'analyse des cas nous a permis de conclure :

- Sur le plan épidémiologique:

Le sexe ratio : 1,1 (10 garçons, 9 filles).

L'âge moyen des enfants lors du diagnostic de la maladie a été de 10,78 ans avec des extrêmes allant de 4 ans à 15 ans.

- Sur le plan Clinique:

L'aphtose buccale a été constante, alors que l'aphtose génitale n'a été retrouvée que dans 11 cas.

La notion d'aphtose buccale isolée chez le père a été notée dans 2 cas.

L'atteinte cutanée a été présente dans 78.9% des cas, faite essentiellement de pseudofolliculite et d'érythème noueux, le test pathergique a été positif dans 52% des cas. L'atteinte oculaire retrouvée dans 68,4 %. (9 cas d'uvéites, 05 cas d'œdème papillaire, 02 cas d'atrophie optique et 1 cas de remaniements maculaire). L'atteinte articulaire a été notée dans 78,9 % des cas (arthralgies), neurologique dans 57,8% des cas (céphalée et hypertension intracrânienne) , vasculaire dans de 21 % des cas (thromboses), digestive dans 01 cas (douleur abdominal), 02 cas d'atteinte cardiaque (péricardite et thrombose au niveau de l'oreillette et du ventricule droit), un cas d'orchite et un seul cas d'atteinte rénale,

- Sur le plan biologique :

Le syndrome inflammatoire est retrouvé chez 89% des cas. Le dosage de l'Ag HLA B5 a été négatif dans les 3 cas pour lesquels il a été dosé. L'étude génétique est faite pour 13 cas dans le cadre d'une étude prospective internationale sur la maladie de Behçet dont le but est de définir un outil de reconnaissance précoce de la MB chez les patients de moins de 16 ans, les résultats sont en cours.

- Sur le plan thérapeutique:

Tous nos patients ont reçu de la colchicine dès le diagnostic de la maladie et l'acide acétyl salicylique dès le diagnostic de la maladie sauf un qui n' a pas

reçu l'acide acétyl salicylique ; 07 patients ont reçu les AINS pour l'atteinte articulaire, la corticothérapie a été administrée chez 14 patients ; les immunosupresseurs ont été instaurés chez 05 cas ils sont à base de cyclophosphamide et azathioprine.

- Sur le plan évolutif :

Rémission complète dans 04 cas, rechute dans 04 cas, 12 cas ont bien évolué sous traitement avec diminution des épisodes des aphtes et des arthralgies ; nous déplorons le décès d'une de nos patients par hémorragie sévère à la suite d'une rupture d'anévrisme pulmonaire.

Les signes majeurs et mineurs de la maladie sont pratiquement tous décrits chez nos enfants, c'est essentiellement leur chronologie d'apparition, leur fréquence et leur gravité qui offrent certaines particularités à cette catégorie d'âge.

La connaissance de ces particularités permettrait l'élaboration de nouveaux critères pour un diagnostic précoce de la maladie de Behçet chez l'enfant.

Le pronostic spontané est sombre du fait de l'atteinte neurologique, oculaire et vasculaire qui demeure une source de morbidité significative.



Résumés:



Résumé

Titre: Maladie de Behçet chez l'enfant

Auteur: Amal SEDRATI

Mots clés : Behçet, enfant , étiopathogénie , critères diagnostiques, traitement

Ce travail consiste en l'analyse rétrospective de 19 malades atteints de MB w l'Hôpital d'enfants de Rabat durant une période allant de 2001 à 2012.

Cette série a comporté 10 enfants de sexe masculin et 09 de sexe féminin. L'âge moyen de nos malades au moment du diagnostic de la maladie est de 10,78 ans et l'âge moyen de l'apparition du premier signe de la maladie est de 8ans et demi.

La fréquence des manifestations cliniques était comme suit : aphtose buccale :100%, aphtose génitale : 63 %, pseudofolliculite : 52 %, érythème noueux:15 %, positivité du test pathergique : 52 %, atteinte articulaire:78,9%, atteinte oculaire : 68,4%, atteinte vasculaire : 21% , atteinte neurologique : 57%, fièvre :42%, manifestations digestives : 5,2%,atteinte cardiaque :10,5%, atteinte rénale :5,2% , atteinte urogénitale :5,2%.

Sur le plan biologique, le syndrome inflammatoire a été quasi constant. Le dosage de l'Ag HLA B5 a été négatif dans les 3 cas pour lesquels il a été dosé. Une génétique est faite pour 13 cas, les résultats sont en cours.

Sur le plan thérapeutique tous nos patients ont reçu de la colchicine et l'acide acétyl salicylique dès le diagnostic de la maladie sauf un qui n' a reçu que la colchicine ; 07 patients ont reçu les AINS pour atteinte articulaire, la corticothérapie a été administrée chez 14 patients ; les immunosuppresseurs ont été instauré chez 05 cas il est à base de cyclophosphamide et azathioprine.

Le recul moyen de nos patients est de : 32 mois ; L'évolution était marquée par : Rémission complète dans 04 cas, rechute dans 04 cas, 12 cas ont bien évolué sous traitement avec diminution des épisodes des aphtes et des arthralgies.

Nous avons déploré le décès d'une patiente par hémoptysie cataclysmique secondaire à une rupture d'anévrisme pulmonaire

Summary

Title: Behçet disease in children

Author: Amal SEDRATI

Key words: Behçet, children, etiopathogenesis, diagnostic criteria, treatment.

This work consists of a retrospective analysis of 19 patients with MB collected at four pediatric ward, pediatric rheumatology consultation at Children's Hospital of Rabat during a period from 2001 to 2012.

This series consisted of 10 male children and 09 female. The mean age of our patients at diagnosis of the disease was 10.78 years and the average age of the first sign of illness is 8 years and a half.

The frequency of clinical manifestations was as follows: oral ulcers: 100%, genital ulceration: 63%, pseudofolliculitis: 52%, erythema nodosum: 15%, pathergy test positivity: 52%, joint involvement: 78.9%, ocular : 68.4%, vascular 21%, neurological 57%, fever 42%, Gastrointestinal symptoms: 10%, cardiac 10.5%, renal 5.2%, urogenital reached: 5, 2%.

Biologically, the inflammatory syndrome was almost constant. The determination of Ag HLA B5 was negative in three cases in which it was assayed. The genetic study was done in 13 cases the results are ongoing.

From the therapeutic point all our patients received colchicine at diagnosis of disease 18 patients received acetylsalicylic acid, 07 patients received AINS for arthritis, corticosteroid therapy was administered in 14 patients, the immunosuppressive therapy were initiated in 05 if it is based on cyclophosphamide and azathioprine.

The retreat of our patients is: 32 months; The evolution was marked by: Complete remission in 04 cases, relapse in 04 cases, 12 cases have evolved on treatment with fewer episodes of mouth ulcers and arthralgia. We deplored the death of a patient by cataclysmic hemoptysis secondary to rupture of a pulmonary aneurysm.

ملخص

العنوان: داء بهجت عند الطفل.

المؤلف: أمال السدراتي

الكلمات الأساسية: بهجت-طفل-علم أسباب المرض-معايير التشخيص-علاج

هذا العمل عبارة عن تحليل رجعي ل 19 مريضا مصابا بداء بهجت و هي حالات سجلت بمصلحة طب الاطفال 4 وبعيادة امراض الروماتيزم عند الاطفال بمستشفى الاطفال بالرباط، وذلك في الفترة الممتدة بين عام 2001 و شهر يناير 2012

هذه القائمة شملت 10 اطفال ذكور و 9 إناث: يناهز عمرهم إبان تشخيص المرض 78. 10 سنة و عند ظهور اول علامات المرض 8 سنوات و نصف .

و هكذا فلقد كان تردد المظاهر السريرية كالتالي: داء الفم القلاعي: 100%، و تقرحات الاغضاء التناسلية 63%، إلتهاب الجريبات الكاذب 52% و إختبار الارجية المتعددة ايجابيا 52 % ، و اصابات مفصالية في 78،9%، و اصابات عينية في 4، 68% ، و اصابات وعائية في 21%، اصابات عصبية في 57%، و حمى في 42%، و علامات هضمية في 5،2%، اصابة قلبية في 5، 10% ، اصابة كلوية في 5،2%، اصابة الجهاز البولي التناسلي في 5،2% .

من الناحية البيولوجية: المتلازمة الالتهابية شبه ثابتة في جميع الحالات . في 03 حالات، قمنا بالبحث عن مولد المضاد و كانت النتائج سلبية، تمت الدراسة الجينية ل 13 حالة: البحث لازال جاريا..

من الناحية العلاجية: عند تشخيص المرض تلقى جميع مرضانا الكولشسين، 18 مريضا تلقوا اسيد استيل ساليسلك ، و 7 مرضى تلقو مضادات الإلتهاب لعلاج الاصابات المفصالية و 14 مريضا تلقو العلاج القشري ، و 5 مرضى تم علاجهم بكوابت المناعة التي تعتمد بالاساس على سيكلوفوسفاميد و الازتيوبرين .

لقد تميز تطور المرض ب : الإستقرار الكامل للمرض في 4 حالات ، و إنتكاس في 4 حالات بينما شهدت 12 حالة تحسنا تحت العلاج مع انخفاض في نوبات تقرحات الفم و الام المفاصل .

و اخيرا نرثي وفاة مريضة بنفث دم كلرثي ناتج عن تمزق لمهات لدم الرئوية.



Bibliographie :



- [1] S. Benamour, B. Zeroual, R. Bennis, A. Amraoui and S. Bettal, Maladie de Behçet : 316 cas, *Press Med.* 19 (1990), pp. 1485–1489.
- [2] Nihat dilsen.historique de la maladie de Behçet. *Revue de rhumatologie*, 1996 ; 63(7-8) :pp.599-606
- [3] METREAU-VASTEL J, les atteintes neurologiques de la maladie de behçet chez l'enfant. Faculté de médecine PARIS DESCARTES ; UNIVERSITE PARIS DESCARTES ; 2009, n° 77, 66p
- [4] I.KONE PAUT .Maladie de behçet . in *Rhumatologie pédiatrique*. Flammarion.1999. p 245-254.
- [5] Amoura Z, Guillaume M, Caillat –Zucman S, Wechsler B, Piette. Physiopathologie de la maladie de behçet .*Rev Med Interne*, 2006 27 (11) : 843-53.
- [6] A. Kamoun N. Mahfoudh, M. Frigui, Z. Bahloul, H. Makni, Étude d'association des antigènes HLA classe I avec la maladie de Behçet dans le Sud tunisien. *Pathol Biol (Paris)* (2011), 2995; 6 p.
- [7] Gu I A, Uyar FA, Inanc, M, Ocal L, Barrett JH, Aral O, et al. A weak association of HLAB* 2702 with Behçet's disease. *Genes Immun.* 2002;3(6):368–72.
- [8] Mizuki N, Ohno S, Tanaka H, Sugimura K, Seki T, Mizuki N, et al. Association of HLAB51 and lack of association of class II alleles with Behçet's disease. *Tissue Antigens* 1992; 40(1):22–30.

- [8 bis] Choukri F , Chakib A, Himmich H et al . HLA B phenotype modifies the course of Behçet's disease in Moroccan patients. *Tissue Antigens* 2003. 61. 92-96.
- [9] E.H. Hughes, R.W. Collins, E. Kondeatis, G.R. Wallace, E.M. Graham, R.W. Vaughan *et al.* Associations of major histocompatibility complex class I chain-related molecule polymorphisms with Behcet's disease in Caucasian patients . *Tissue Antigens*, 66 (2005), pp. 195–199
- [10] H. Yasuoka, Y. Okazaki, Y. Kawakami, M. Hirakata, H. Inoko, Y. Ikeda *et al.* Autoreactive CD8+ cytotoxic T lymphocytes to major histocompatibility complex class I chain-related gene A in patients with Behcet's disease. *Arthritis Rheum*, 50 (2004), pp. 3658–3662
- [11] Tariq A, Graham R. W, Teifi J, et al . Mapping the HLA Association in Behcet's Disease A Role for Tumor Necrosis Factor Polymorphisms. *Arthritis Rheum*; vol.48, N°3, 2003, pp 807-813.
- [12] A. Gul. Behcet's disease as an auto inflammatory disorder *Curr. Drug Targets Inflamm. Allergy*, 4 (2005), pp. 81–83
- [13] Touitou, X. Magne, N. Molinari, A. Navarro, A.L. Quellec, P. Picco *et al.* MEFV mutations in Behcet's disease. *Hum. Mutat*, 16 (2000), pp. 271–272
- [14] Z. Amoura, C. Dode, S. Hue, S. Caillat-Zucman, S. Bahram, M. Delpech *et al.* Association of the R92Q TNFRSF1A mutation and extracranial deep vein thrombosis in patients with Behcet's disease. *Arthritis Rheum.*, 52 (2005), pp. 608–611

- [15] J.Karasneh, A. H.Hajeer, J. Barrett, W.E.R. Ollier, M. Thornhill and A.Gul. Association of specific interleukin 1 gene cluster polymorphisms with increased susceptibility for Behçet's disease. *Rheumatology* 2003 ; 42 : 860- 864
- [16] Claudia Mendoza-Pinto , Mario García-Carrasco , Mario Jiménez-Hernández .Cesar Jiménez Hernández et al; Etiopathogenesis of Behcet's disease. *Autoimmunity Reviews* .9 (2010) 241–245
- [17] C. Evereklioglu. Current Concepts in the Etiology and Treatment of Behçet Disease. *Surv Ophthalmol*, 50 (2005), pp. 297–350
- [18] S. Sohn, E.S. Lee, H.J. Kwon, et al. Expression of Th2 cytokines decreases the development of and improves Behcet's disease-like symptoms induced by herpes simplex virus in mice. *J. Infect. Dis.*, 183 (2001), pp. 1180–1186
- [19] T. Ergun, U. Ince, E. Eksioglu-Demiralp, H. Direskeneli, O. Gurbuz, L. Gurses *et al.* HSP 60 expression in mucocutaneous lesions of Behcet's disease. *J. Am. Acad. Dermatol*, 45 (2001), pp. 904–909
- [19^{bis}]Celet B., Akman-Demir G., Serdaroglu P., Yentur S.P., Tasci B., van Noort J.M., et al. Anti- $\alpha\beta$ -crystallin immunoreactivity in inflammatory nervous system diseases. *J. Neurol.* 2000 ; 247 : 935-939

- [20] Z. Amoura, C. Dode, S. Hue, S. Caillat-Zucman, S. Bahram, M. Delpech *et al.* Association of the R92Q TNFRSF1A mutation and extracranial deep vein thrombosis in patients with Behcet's disease . *Arthritis Rheum.*, 52 (2005), pp. 608–611
- [21] K. Hamzaoui, M. Hamza, K. Ayed. Production of TNF-alpha and IL-1 in active Behcet's disease. *J. Rheumatol.*, 17 (1990), pp. 1428–1429
- [22] T. Ben Salem , M. Smiti Khanfir, I. Ben Ghorbel , A. Braham, M.Lamloum, K. Hamzaoui, M.H. Houman. Étude du polymorphisme du gène *vascular endothelial growth factor* et variation de son taux sérique au cours de la maladie de Behçet. *Revue de médecine interne 30S (2009)*.
p :392
- [23] Ouertani , M. Smiti Khanfir, A. Braham, I. Ben Ghorbel , M. Lamloum, K. Hamzaoui, M.H. Houman. Variations des taux sériques de BAFF au cours de la maladie de Behçet . *La Revue de médecine interne. 30S (2009) p :392*
- [24] Jung-Yoon Choe, Sung-Hoon Park, Seong-Kyu Kim . Serum angiopoietin-1 level is increased in patients with Behçet's disease *Joint Bone Spine*, Volume 77, Issue 4, Pages 340-344.
- [25] Eksioglu-Demiralp E., Direskeneli H., Kibaroglu A., Yavuz S., Ergun T., Akoglu T. Neutrophil activation in Behcet's disease. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2001 ; 19 : S19-S24

- [26] Keller M., Spanou Z., Schaerli P., Britschgi M., Yawalkar N., Seitz M., et al. T cell-regulated neutrophilic inflammation in auto inflammatory diseases. *J. Immunol.* 2005 ; 175 : 7678-7686
- [27] Kurauchi T., Yokota K., Matsuo T., Fujinami Y., Isogai E., Isogai H., et al. Neutrophil and lymphocyte responses to oral *Streptococcus* in Adamantiades -Behcet's disease *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2005; 43 : 125-131
- [28] Atalay G., Eksioğlu-Demiralp E., Akoglu T., Direskeneli H. The effects of nitric oxide donors and inhibitors on neutrophil functions in Behcet's disease *Clin. Exp. Rheumatol.* 2002 ; 20 : S17-S20
- [29] Kanekura T., Gushi A., Iwata M., Fukumaru S., Sakamoto R., Kawahara K., et al. Treatment of Behcet's disease with granulocyte and monocyte adsorption apheresis *J. Am. Acad. Dermatol.* 2004 ; 51 : S83-S87
- [30] Imamura Y., Kurokawa M.S., Yoshikawa H., Nara K., Takada E., Masuda C., et al. Involvement of Th1 cells and heat shock protein 60 in the pathogenesis of intestinal Behcet's disease. *Clin. Exp. Immunol.* 2005 ; 139 : 371-378
- [31] Nagafuchi H., Takeno M., Yoshikawa H., Kurokawa M.S., Nara K., Takada E., et al. Excessive expression of Txk, a member of the Tec family of tyrosine kinases, contributes to excessive Th1 cytokine production by T lymphocytes in patients with Behcet's disease. *Clin. Exp. Immunol.* 2005 ; 139 : 363-370

- [32] Todaro M., Zerilli M., Triolo G., Iovino F., Patti M., Accardo-Palumbo A., et al. NF-kappaB protects Behcet's disease T cells against CD95-induced apoptosis up-regulating antiapoptotic proteins. *Arthritis Rheum.* 2005 ; 52 : 2179-2191
- [33] Yato H., Matsumoto Y. CD56+ T cells in the peripheral blood of uveitis patients. *J. Ophthalmol.* 1999 ; 83 : 1386-1388
- [34] A., Eksioglu-Demiralp E., Akoglu T., Direskeneli H. T and NK cell subset changes with microbial extracts and human HSP60-derived peptides in Behcet's disease. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2004 ; 22 : S59-S63
- [35] Yu H.G., Lee D.S., Seo J.M., Ahn J.K., Yu Y.S., Lee W.J., et al. The number of CD8+ T cells and NKT cells increases in the aqueous humor of patients with Behcet's uveitis. *Clin. Exp. Immunol.* 2004 ; 137 : 437-443
- [36] J.K., Chung H., Lee D.S., Yu Y.S., Yu H.G. CD8brightCD56+ T cells are cytotoxic effectors in patients with active Behcet's uveitis. *J. Immunol.* 2005 ; 175 : 6133-6142
- [37] Accardo-Palumbo A., Ferrante A., Cadelo M., Ciccia F., Parrinello G., Lipari L., et al. The level of soluble Granzyme A is elevated in the plasma and in the Vgamma9/Vdelta2 T cell culture supernatants of patients with active Behcet's disease. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2004 ; 22 : S45-S49

- [38] Kibaroglu A., Eksioglu-Demiralp E., Akoglu T., Direskeneli H. T and NK cell subset changes with microbial extracts and human HSP60-derived peptides in Behcet's disease. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2004 ; 22 : S59-S63
- [39] Schaerli P., Britschgi M., Keller M., Steiner U.C., Steinmann L.S., Moser B., et al. Characterization of human T cells that regulate neutrophilic skin inflammation. *J. Immunol.* 2004 ; 173 : 2151-2158
- [40] Yasuoka H., Okazaki Y., Kawakami Y., Hirakata M., Inoko H., Ikeda Y., et al. Autoreactive CD8+ cytotoxic T lymphocytes to major histocompatibility complex class I chain-related gene A in patients with Behcet's disease. *Arthritis Rheum.* 2004 ; 50 : 3658-3662
- [41] J.P. Zuber, P.-A. Bart, A. Leimgruber et F. Spertini. Maladie de behçet : d'Hippocrate aux antagonistes du TNF- α . *Revue Médicale Suisse.* 2008. N°154. 33146
- [42] S. Atmani, M.Sidatt, L.Elaraqam, A.Bouharrou,M . Hida, la maladie de behçet chez enfant : à propos de trois cas pédiatrique. *Journal de pédiatrie et de puériculture* 19 (2006) 313-317.
- [43] Laghmari, A.Karim, F. Allali et al . La maladie de behçet chez l'enfant aspects cliniques et évolutifs à propos de 13 cas . *J Fr ophtalmo.*, 2002 ; 25, 9, 904-908

- [44] Kone-Paut I, Yurdakul S, Bahrabri S, Shafae N, Ozen S, Ozdogan H, Bernard JI: Clinical features of Behçet's disease in children: an international study of 86 cases. *J Pediatr*, 1998; 132: 721-6
- [45] I Koné PAUT. Maladie de behçet :aspects pédiatrique . Ann.Med. Interne, 1999 .150,n°7 , pp.571-575M..
- [46] Mili-Boussen I, Kriaa L, Anane R, Marrakchi I, Ouertani A. La maladie de Behçet de l'enfant à propos de 3 observations tunisiennes et revue de la littérature. *J Fr Ophtalmol*, 1999;22:635-8.
- [47] Hachicha M, Chaabouni M, Hamida N *et al.* La maladie de Behçet de l'enfant à propos de 2 observations. *Ann Pédiatr*, 1997;44:261-6.
- [48] Kone-Paut I, Bernard JI. La maladie de Behçet chez l'enfant en France. *Arch Fr Pediatr*, 1993;50:561-5.
- [49] Madanat W, Fayzad F , Zureikat H . Juvenil Behçet's disease in jordan. Proceeding of the 7th international congress on behçet's disease. Reggio Emilia. 1998.P76,p.178
- [50] Krause I, Uzyel Y, Guedj D, Mukamel M, Molad Y, Amit M, Weinberger A. Behçet's disease in children compared with adults similar disease manifestations but miler disease course .*Proceedings of the 8th Conference on Behçet's Disease*. Abstract P 75, p. 177.

- [51] Benamour S, Tak Tak T, Moudatir A, Hamdani M, Mikou N, Hadj Khalifa H, Amraoui A. Juvenile Behçet's disease and juvenile onset Behçet's disease in Morocco (1998) .*Proceedings of the 7th International Congress on Behçet's Disease*, Reggio Emilia. P74, p. 176.
- [52] Picco, P., Buoncompagnoni, A., Gatorno, M. Clinical features of Behçet's disease in Italian children. *Arthritis Rheum*(1998), 41 (SUPPL), pp. S266.
- [53] Fujikawa, S., Suemitsu, T. Behçet disease in children: A nationwide retrospective survey in Japan .*Acta Paediatrica Japonica*(1997) (*Overseas Edition*), 39 (2), pp. 285-289.
- [54] Hamza, M. : Juvenile Behçet's disease. In WECHSLER B, GODEAU P, editors. *Behçet's Disease*, .Amsterdam: Elsevier Science; 1993. pp. 377-380
- [55] D. Parent, L. Vaillant .Aftas, aftosis, enfermedad de Behçet . *EMC - Dermatología, Volume 42, Issue 2, 2008, Pages 1-20*
- [56] NAZZARO P. cutaneous manifestations of behcet's disease. In M Monacelli, P Nazzaro. behcet's disease, basel ,karger, 1966:15-41
- [57] khamar Z. Maladie de behçet (à propos de 127 cas) .Thèse de médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de FES . Université Sidi Mohammed Ben Abdellah ; 2008 ;n°48 ; 238p.

- [58] FILLALI ANSARY N . la maladie de behçet (à propos de 162 cas) expérience du service de médecine interne du CHU Ibn Sina de Rabat. Thèse de médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. Université Mohammed V. 1997; n°39. 198 p
- [59] FRESKO I , YAZICI H , BAYRAMICLI M et coll.Effect of surgical cleaning of the skin on the pathergy phenomenon in behcet's syndrome. Ann Rheum Dis,1993,52:619-620
- [60] Pivetti-Pezzi P , Agortini M , Abdulaziz MA, Lacava M , Torella M, Riso D . Behçet's disease in children. J Fr Ophtalmo , 1995 ; 39 : 309-14
- [61] DAGHFOUS M.T, AMAR M.,KAMOUN M.,TRIKI F.: les manifestations oculaires de la MB,à propos de 42cas . la tunisie medicale n°3/80,494-498.
- [62] D. Saadoun , N. Cassoux, B. Wechslera, D. Boutina, C. Terradab, P. Lehoang, B. Bodaghib, P Cacoub .Manifestations oculaires de la maladie de Behçet .La Revue de Médecine Interne Volume 31, Issue 8, August 2010, Pages 545–550.
- [62bis]Loukil I, et al. Les uvéites de l'enfant. Journal de pédiatrie et de puériculture (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpp.2012.04.005> ; consulté le 20 JUIN 2012
- [63] Alper G , Yilmaz Y, Ekinçi G , Kose O. cerebral vein thrombosis in behçet's disease. Pediatr Neurol 25 (4): 332-5,2001.

- [64] Oxford Journals JA Kari , MJ DILLON, V Shah Behçet's disease in UK children: clinical features and treatment including thalidomide. *Rheumatology (oxford)* 40(8) :933-8,2001
- [65] WECHSLER B. LE THI HUONG DU , GODEAU P et coll. : Aspects capillaroscopiques de la maladie de behçet (à propos de 30 observations). *Sem hop Paris* , 1986, 62, n°19,1329-1335
- [66] L. Achachi, H. El Ouazzani, L. Amro, M. El Fettouh and M.T. El Fassy . Manifestations médiastino-pulmonaire de la maladie de Behçet (étude rétrospective à propos de 37 cas) *.Revue des Maladies Respiratoires, Volume 23, Issue 4, Part 2, 2006, P : 130*
- [67] LANG BA , Laxer RM, Thorner P. Pediatric onset of behçet's disease with myositis. Case report and literature review illustrating unusual features . *Arthritis Rheum*, 1990;33: 418-25.
- [68] Koné-Paut I. la maladie de behçet, encyclopédie orphanet, décembre 2001. <http://www.orpha.net/data/patho/FR/fr-B7.pdf> . consulté le 20 mai 2012
- [69] J.A. Kari, V. Shah, M.J. Dillon .Behçet's disease in UK children: clinical features and treatment including thalidomide. *Rheumatology*, 40 (2001), pp. 933–938
- [70] Bahabri S A, Al-Mazyed A, Al-Balaa S et al. Juvenil Behçet's disease in Arab Children. *Clin Exp Rheumatol* 14 (3): 331-5, 1996.

- [71] Otmani F. Maladie de Behçet : les nouvelles thérapeutiques.
Revue de Médecine Interne, 2009. Volume 30, S 4, Pages S243-S252.
- [72] MATSUMURA N, Mizushima Y: Leucocyte movement and colchicines treatment in behçet's disease. *Lancet, 1975, 2: 813.*
- [73] Zemer D, Livneh A, Danon YL et al: Long term colchicine treatment in children with familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheuma, 1991, 34:973-977.*
- [74] H. Yazici, H. Pazarli, C.G. Barnes, Y. Tuzun, Y. Ozyazgan, A. Silman *et al.* A controlled trial of azathioprine in Behcet's syndrome .*N. Engl J Med, 322 (1990), pp. 281–285.*
- [75] V. Hamuryudan, Y. Ozyazgan, N. Hizli, C. Mat, S. Yurdakul, Y. Tuzun *et al.* Azathioprine in Behcet's syndrome : effects on long-term prognosis .*Arthritis Rheum, 40 (1997), pp. 769–774.*
- [76] B. Wechsler, Le Thi Huong du, E. Kieffer .Manifestations cardiovasculaires de la maladie de Behçet ; mise au point thématique. *Ann Med Interne, 150 (7) (1999), pp. 542–550*
- [77] L.T.H. Du-Boutin, O. Fain, B. Wechsler, I. Cochereau, Le Hoang, J. Souillem *et al.* Intérêt des bolus de cyclophosphamide dans la maladie de Behçet .*Presse Med, 19 (1990), pp. 1355–1358*

- [78] V. Hamuryudan, Y. Ozyazgan, N. Hizli, C. Mat, S. Yurdakul, Y. Tuzun *et al.* Azathioprine in Behcet's syndrome : effects on long-term prognosis . *Arthritis Rheum*, 40 (1997), pp. 769–774.
- [79] S. Kotake, K. Higashi, K. Yoshikawa, Y. Sasamoto, T. Okamoto, H. Matsuda Central nervous system symptoms in patients with Behçet disease receiving cyclosporine therapy ,*ophthalmology*. 106 (1999), pp. 586–589
- [80] O’Duffy JD, Robertson DM, Goldstein NP: Chlorambucil in the treatment of uveitis and meningoencephalitis of Behçet’s disease. *Am J Med* 76:75–84, 1984
- [80bis]Mudun BA, Ergen A, Ipçioglu SU, et al: Short-term chlorambucil for refractory uveitis in Behçet’s disease. *Ocul Immunol Inflamm* . 9:219–29, 2001
- [81] F. Davatchi, F. Shahram, H. Chams, N. Akbarian, A. Nadji, C. Gharibdoost *et al.* Methotrexate for ocular lesions of Behçet's disease. Cohort study on 262 patients (abstr) . *Arthritis Rheum*, 41 (1998), p. S356 (Suppl.)
- [82] Hamza M. : Maladie de Behçet. *Rev Marocaine de Rhumatologie*, n°2, 1994, pp.82-89.
- [83] B. Wechsler, L.T. Du-Boutin .Interferons and Behçet's Disease. *Rev Med Interne*, 23 (Suppl. 4) (2002) 495s-9s

- [84] S. Guillaume a, C. Berger b, C. Pajot c, B. Bodaghi d, I. Koné-Paut a, . Efficacité et tolérance des biothérapies dans le traitement des uvéites graves de la maladie de Behçet pédiatrique . Congrès SOFREMIP Rhumatologie et maladies de système chez l'enfant Strasbourg 21–22 avril 2006. Archives de pédiatrie 13 (2006) 1149–1153
- [85] K.E. Sharquie, R.A. Najim, A.R. Abdughafir .Dapsone in Behçet's disease, a double-blind, placebo-controlled stud . J Dermatol, 29 (2002), pp. 267–279.
- [86] M. Koenig, P. Cathébras, C. Guy, H. Rousset . Pentoxifilline :Anti TNF du pauvre. *Rev de Méd Intern, Volume 27, Issue 5, May 2006, Pages 400-405*
- [87] E. Alpsoy, H. Er, C. Durusoy, E. Yilmaz .The use of sucralfate suspension in the treatment of oral and genital ulceration of Behçet's disease .Arch Dermatol, 135 (1999), pp. 529–532.
- [88] Le Thi Huong-Du Boutin, Wechsler B. Maladie de Behçet. Thérapeutique dermatologique (2001) .on line www.therapeutique-dermatologique.org. Consulté le 10 juin 2012.
- [89] C.C. Zouboulis, C.E. Orfanos .Treatment of Adamantiades- Behçet disease with systemic interferon alfa. Arch Dermatol, 134 (1998), pp. 1010–1011

- [90] Robenshtok E, Krause I. Arterial involvement in Behçet's disease – the search for new treatment strategies. *Isr Med Assoc J* 2004;6:162–3.
- [91] Baustita-Hernandez V, Gutierrez F, Capel A, Garcia-Puente J, Arribas JM, RRay VG, et al. Endovascular repair of concomitant celiac trunk and abdominal aortic aneurysms in a patient with Behçet's disease. *J Endovasc Ther.* 2004;11:222–5.

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد .

داء بهجت عند الطفل

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيدة: أمال السدراتي

المزادة في: 21 أبريل 1984 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: بهجت - الطفل - علم أسباب المرض - معايير تشخيص المرض - علاج.

تحت اشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العالي بنتهيلة

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيدة: بشرى شكيرات

أستاذة في طب الأطفال

أعضاء

السيدة: فاطمة جابوريك

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: وفاء الإبراهيمي

أستاذة في طب العيون