



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2020

Thèse N°: 433

CHOC HEMORRAGIQUE SUR RUPTURE SPONTANEE DU FOIE AU COURS DE LA MALADIE DE BEHÇET

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / / 2020

PAR

Madame Ghita ALAMI HALIMI

Née le 02 Septembre 1994 à Rabat

*Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine*

Mots Clés : Maladie de Behçet; Thrombose veineuse profonde; Rupture spontanée
du foie; Syndrome hémorragique; Anticoagulation

Membres du Jury :

Monsieur Abdelouahed BAITE

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Monsieur Mohammed MEZIANE

Professeur Agrégé d'Anesthésie Réanimation

Madame Aziza BENTALHA

Professeur Agrégé d'Anesthésie Réanimation

Monsieur Mohamed JIRA

Professeur Agrégé de Médecine Interne

**Président &
Rapporteur**

Juge

Juge

Juge



UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

<i>Doyen</i>	Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines</i>	Professeur Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Toufiq DAKKA
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Younes RAHALI
<i>Secrétaire Général</i>	Mr. Mohamed KARRA

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

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

Médecine Interne - *Clinique Royale*
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - *Doyen de la FMPR*
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation- *Doyen de FMPO*
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique *Méd. Chef Maternité des Orangers*

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- *Dir. du Centre National PV Rabat*
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale *Doyen de FMPT*
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

* Enseignants Militaires

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

EMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - Directeur du CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie - Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie Inspecteur du SSM
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie Directeur HMI Mohammed V

* Enseignants Militaires

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*
Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

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

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

* Enseignants Militaires

Décembre 2001

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

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa*
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad. Est.*
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

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

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

* Enseignants Militaires

Pr. CHOHO Abdelkrim *

Pr. CHKIRATE Bouchra

Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair

Pr. EL HAOURI Mohamed *

Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Pr. HAJJI Zakia

Pr. JAAFAR Abdeloihab*

Pr. KRIOUILE Yamina

Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*

Pr. OUJILAL Abdelilah

Pr. RAISS Mohamed

Pr. SIAH Samir *

Pr. THIMOU Amal

Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan

Pr. AMRANI Mariam

Pr. BENBOUZID Mohammed Anas

Pr. BENKIRANE Ahmed*

Pr. BOULAADAS Malik

Pr. BOURAZZA Ahmed*

Pr. CHAGAR Belkacem*

Pr. CHERRADI Nadia

Pr. EL FENNI Jamal*

Pr. EL HANCHI ZAKI

Pr. EL KHORASSANI Mohamed

Pr. HACHI Hafid

Pr. JABOUIRIK Fatima

Pr. KHARMAZ Mohamed

Pr. MOUGHIL Said

Pr. OUBAAZ Abdelbarre *

Pr. TARIB Abdelilah*

Pr. TIJAMI Fouad

Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah

Pr. ALLALI Fadoua

Pr. AMAZOUZI Abdellah

Pr. BAHIRI Rachid

Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Chirurgie Pédiatrique

Dermatologie

Gynécologie Obstétrique

Ophthalmologie

Traumatologie Orthopédie

Pédiatrie

Gynécologie Obstétrique

Oto-Rhino-Laryngologie

Chirurgie Générale

Anesthésie Réanimation

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Ophthalmologie

Anatomie Pathologique

Oto-Rhino-Laryngologie

Gastro-Entérologie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Neurologie

Traumatologie Orthopédie

Anatomie Pathologique

Radiologie

Gynécologie Obstétrique

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Traumatologie Orthopédie

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Ophthalmologie

Pharmacie Clinique

Chirurgie Générale

Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Rhumatologie

Ophthalmologie

Rhumatologie

Pédiatrie

Directeur Hôp. Al Ayachi Salé

* Enseignants Militaires

Pr. BENYASS Aatif
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

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

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Rhumatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio - Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina*

Marr.

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie - Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Pneumo - Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo - Phtisiologie

Octobre 2007

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

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale

* Enseignants Militaires

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

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. AKHADDAR Ali *

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

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie

*** Enseignants Militaires**

Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

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

Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice

* Enseignants Militaires

Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Hématologie
Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

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

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSghir Mustapha *
Pr. BENYAHIA Mohammed *
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali *
Pr. DENDANE Tarek

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale

* Enseignants Militaires

Pr. DINI Nouzha *
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JAOUDI Rachid *
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane *
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryem
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed *
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed *
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim *
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua *
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan *
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali *

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

* Enseignants Militaires

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

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

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

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

* Enseignants Militaires

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem

Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie

Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine

Pr. EL ASRI Fouad*

Pr. ERRAMI Nouredine*

Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale

Ophtalmologie

O.R.L

O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*

Pr. ASFALOU Ilyasse*

Pr. BOUAYTI El Arbi*

Pr. BOUTAYEB Saber

Pr. EL GHISSASSI Ibrahim

Pr. HAFIDI Jawad

Pr. OURAINI Saloua*

Pr. RAZINE Rachid

Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie

Cardiologie

Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Oncologie Médicale

Oncologie Médicale

Anatomie

O.R.L

Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina

Pr. SOULY Karim

Pr. TAHRI Rajae

Anatomie

Microbiologie

Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *

Pr. ACHBOUK Abdelhafid *

Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *

Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *

Pr. BASSIR RIDA ALLAH

Pr. BOUATTAR TARIK

Pr. BOUFETTAL MONSEF

Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *

Pr. BOUZELMAT Hicham *

Pr. BOUKHRIS Jalal *

Néphrologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Radiothérapie

Gynécologie-obstétrique

Anatomie

Néphrologie

Anatomie

Chirurgie Générale

Cardiologie

Traumatologie-orthopédie

* Enseignants Militaires

Pr. CHAFRY Bouchaib *
 Pr. CHAHDI Hafsa *
 Pr. CHERIF EL ASRI Abad *
 Pr. DAMIRI Amal *
 Pr. DOGHMI Nawfal *
 Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
 Pr. EL ANNAZ Hicham *
 Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *
 Pr. EL HJOUJI Aabderrahman *
 Pr. EL KAOUI Hakim *
 Pr. EL WALI Abderrahman *
 Pr. EN-NAFAA Issam *
 Pr. HAMAMA Jalal *
 Pr. HEMMAOUI Bouchaib *
 Pr. HJIRA Naoufal *
 Pr. JIRA Mohamed *
 Pr. JNIE NE Asmaa
 Pr. LARAQUI Hicham *
 Pr. MAHFOUD Tarik *
 Pr. MEZIANE Mohammed *
 Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *
 Pr. MOUZARI Yassine *
 Pr. NAOUI Hafida *
 Pr. OBTEL Majdouline
 Pr. OURRAI Abdelhakim *
 Pr. SAOUAB Rachida *
 Pr. SBITTI Yassir *
 Pr. ZADDOUG Omar *
 Pr. ZIDOUH Saad *

Traumatologie-orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie-réanimation
 Pharmacie Galénique
 Virologie
 Gynécologie-obstétrique
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-réanimation
 Radiologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 O.R.L
 Dermatologie
 Médecine Interne
 Physiologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Anesthésie-réanimation
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Ophtalmologie
 Parasitologie-Mycologie
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.
 Pédiatrie
 Radiologie
 Oncologie Médicale
 Traumatologie Orthopédie
 Anesthésie-réanimation

* Enseignants Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement,Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

* Enseignants Militaires



DEDICACES



A mes très chers parents :

Driss ALAMI HALIMI et Ibtihaj BELMEHDI,

Papa, maman,

La pudeur m'a toujours empêchée de vous adresser ces quelques lignes. Du plus loin que je me souviens, mes souvenirs à vos côtés ont toujours été heureux, joyeux, et plein de rires. Mais pas seulement. Plein de tendresse et d'émotions également. Cette ambiance familiale si réconfortante, si rassurante, a rythmé ma vie.

Et aujourd'hui je chéris ces souvenirs dans ma mémoire comme des moments précieux,

Vous m'avez toujours épaulée, dans tous les mauvais ainsi que les bons moments.

Sans vos précieux conseils, vos prières, votre générosité et votre dévouement, je n'aurais pu surmonter le stress de ces longues années d'étude.

Vous êtes pour moi l'exemple de la droiture, de la lucidité et de la persévérance.

A travers ce modeste travail, je vous remercie et prie dieu le tout puissant qu'il vous garde en bonne santé et vous procure une longue vie que je puisse vous combler à mon tour.

Sans vous je ne suis rien. Je vous dois tout.

*A la mémoire de mes grands-pères : Abdeslam ALAMI HALIMI
et Mohamed BELMEHDI,*

*Vous étiez si fières de moi et vous attendiez avec impatience le jour où je
serai enfin Médecin, vous resterez à jamais dans mon cœur et ma mémoire.*

*A la mémoire de mes grands-mères : SLAOUI Fatima et
BENJELLOUN Amina,*

*Vous étiez pour moi le symbole de l'amour, la tendresse, la gentillesse et la
compassion.*

*Je ne vous oublierai jamais et vous resterez à jamais gravées dans mon cœur
et mes pensées.*

A ma très chère sœur : ALAMI HALIMI Kenza,

Que tu sois par l'âge ou par la taille ma petite sœur, peu importe !

Les mêmes rayons de lune ont fait rêver nos cœurs, tes éclats de rire, tes brusques colères, tes chagrins, c'était la mélodie du bonheur qui berçait nos jeunes existences et demeure aujourd'hui encore toujours vibrante en mon cœur.

Un clin d'œil, un sourire, et l'écho de ton cœur me renvoie aussitôt ton sourire ...

Nul au monde ne possède ce magique pouvoir, si ce n'est toi ! Ma petite sœur adorée ! Mon éternelle complice.

Je t'aime ma chérie et je te dédie ce travail.

*A mes amis d'enfance : Fatine Bentahar, Meryam Bedraoui Idrissi,
Soukaina Jazouli, et Souhail Gmira.*

Mes chers amis,

Il y a des amitiés qui durent et qui traversent toutes les épreuves du temps.

Nous avons partagé nos moments difficiles, nos plus beaux fous rires et toutes les étapes de la vie qui nous ont construites. Notre amitié est la plus belle épreuve du temps et je remercie dieu de toujours vous avoir à mes côtés.

A vous mes amis que j'aime, à notre amitié et à tous nos futurs souvenirs, je vous dédie ce travail.

*A tous mes amis et camarades de promotion, qui ont fait partie de
mon parcours*

Je ne peux trouver les mots pour vous exprimer mon affection, je vous considère comme ma deuxième famille et même si la distance, le travail et le stress de la vie nous séparent, mais comme on dit « Loin des yeux, près du cœur ».

A Nizar Ghannou, mon binôme, qui a toujours été là pour moi dans les moments les plus difficiles, qui a toujours su me reconforter et me remonter le moral, merci du fond du cœur, ta présence a été primordiale.

Merci à tous pour ces bons moments passés ensemble.

Que notre amitié demeure pour toujours.

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

A tous ceux qui sont dans mon cœur et que je n'ai pas citer.



REMERCIEMENTS



A notre maître président et rapporteur de thèse

Monsieur Abdelouahed BAITE

Professeur d'Anesthésie-Réanimation à l'HMIMV de Rabat.

Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique indiscutable, vos qualités professionnelles et humaines ainsi que votre compréhension à l'égard de vos étudiants nous inspirent un immense respect et une profonde admiration. Veuillez trouver ici, cher professeur, le témoignage de notre plus grande gratitude.



*LISTE
DES ABREVIATIONS*



Abréviations

AAP	: Anti-agrégant plaquettaire.
AINS	: Anti-inflammatoires non stéroïdiens.
ANCA	: Anticorps anticytoplasme des neutrophiles.
AV	: Acuité visuelle.
AVK	: Antivitamines K.
Bpm	: Battements par minute.
CD	: Cluster de différenciation.
CG	: Culot globulaire.
DDS	: Demande de sang.
ECG	: Electrocardiogramme.
EN	: Erythème noueux.
EP	: Embolie pulmonaire.
ETT	: Echocardiographie Trans-Thoracique.
FiO2	: Fraction inspirée d'Oxygène.
GDS	: Gaz du sang.
HCO3-	: Ions Bicarbonates.
HELLP	: Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet Count.
HLA	: Human Leukocyte antigen.
HMIMV	: Hôpital militaire d'instruction Mohamed V.
HNF	: Héparines non fractionnées.
SHC	: Hydrocortisone.

HSP	: Protéines de choc thermique.
IL	: Interleukin.
INFy	: Interféron gamma.
INR	: International Normalised Ratio.
MB	: Maladie de Behçet.
MTEV	: Maladie thrombo-embolique veineuse.
MTX	: Méthotrexate.
MUI	: Millions d'unités internationales.
NFS	: Numération formule sanguine.
NKT	: Natural Killer des lymphocytes.
PAM	: Pression artérielle moyenne.
PaO2	: Pression artérielle d'Oxygène.
PC	: Protéine C.
PCR	: Polymeras Chain Reaction.
PFC	: Plasma frais congelé.
PLQ	: Plaquette.
PNN	: Polynucléaires neutrophiles.
PS	: Protéine S.
PSF	: Pleurésie séro-fibrineuse.
PTFE	: Polytétrafluoroéthylène.
RCUH	: Réctocolite ulcéro-hémorragique.
SAP	: Seringue auto-pulsée.

SNP	: Single nucleotide polymorphism.
SPO2	: Saturation pulsée en Oxygène.
SPT	: Syndrome post-thrombotique.
SS	: Sérum Salé.
TCA	: Temps de céphaline activée.
TDM TAP	: Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne.
TH	: Lymphocytes T helpers.
TNFα	: Tumor necrosis factor alpha.
TVP	: Thrombose veineuse profonde.
UI	: Unité internationale.
VC	: Veine cave.
VG	: Ventricule gauche.
VJI	: Veine jugulaire interne.
VS	: Vitesse de sédimentation.
VVC	: Voie veineuse centrale.
VVP	: Voie veineuse périphérique.



*LISTE
DES ILLUSTRATIONS*



Liste des figures

Figure 1: Carte géographique de l'itinéraire de la « route de soie » au cours de la maladie de Behçet.	13
Figure 2: schéma résumant la pathogénicité lors de la maladie de Behçet.	17
Figure 3: Hypothèse de l'éthiopathogenie de la maladie de Behçet.....	23
Figure 4: Aphtose buccale (Service de médecine interne B) Erreur ! Signet non défini.	
Figure 5: Aphtose génitale (Service de Médecine interne B) Erreur ! Signet non défini.	
Figure 6: Uvéite au cours de la maladie de Behçet (Saadoun) Erreur ! Signet non défini.	
Figure 7: Rupture de l'hématome du foie chez notre patient.....	64
Figure 8: Image du thrombus intra VG chez notre patient	64

Liste des tableaux

Tableau I: Les différentes classifications établies sur la maladie de <i>Behçet</i> depuis 1946 jusqu'en 2014.....	Erreur ! Signet non défini.
Tableau II: Les critères de l'ISG	31
Tableau III: Tableau regroupant les recommandations actuelles du traitement des différentes manifestations de la maladie de Behcet.	39
Tableau IV: Critères de classification de la maladie de <i>Behçet</i> , proposés par l' <i>International Study Group for Behçet's Disease</i>	48
Tableau V: Nomenclature des vasculites publiée par la Conférence de de Chapel Hill 2012	49
Tableau VI: Classes d'anticoagulants et leurs spécificités.....	53
Tableau VII: Anticoagulants enregistrés en Suisse pour le traitement des thromboses veineuses profondes.	53
Tableau VIII: Eléments importants de l'éducation du patient atteint d'une thrombose veineuse profonde	55



SOMMAIRE



INTRODUCTION	1
OBSERVATION	4
a- Intubation en séquence rapide (ISR)	7
b- Compte rendu opératoire	7
c- Admission en réanimation chirurgicale	8
DISCUSSION	10
I- RAPPELS SUR LA MALADIE DE BEHÇET	11
A- DEFINITION	11
B- HISTORIQUE	11
C- EPIDEMIOLOGIE	13
1- Répartition géographique	13
2- Prévalence	14
3- Incidence.....	14
4- âge et sexe	15
5- Mortalité	16
D- ETHIOPATHOGENIE	16
1- Predisposition génétique	17
2- Immunopathologie.....	20
a- Les polynucléaires neutrophiles (PNN)	20
b- Les lymphocytes T cytotoxiques	20
c- Les cytokines.....	20

d- Les lymphocytes T régulateurs	20
3- Facteurs environnementaux infectieux.....	21
a- Facteurs Bactériens	21
b- Facteurs Viraux	21
4- Facteurs environnementaux non infectieux.....	24
E- Manifestations vasculaires de la maladie de Behçet. Erreur ! Signet non défini.	
1- Atteinte veineuse	25
2- Atteinte artérielle	27
F- DIAGNOSTIC POSITIF	30
G- PRISE EN CHARGE	31
1. But	31
2. Traitement conventionnel	31
2-1- Manifestations cutanéomuqueuses	31
a- La colchicine.....	32
b- L'azathioprine (AZP)	32
c- La dapsone	32
d- Le thalidomide	33
e- La pentoxifylline.....	33
f- L'azithromycine / la pénicilline	33
2-2- Manifestations oculaires	34
2-3- Manifestations articulaires	33
2-4- Manifestations neurologiques	35

2-5- Manifestations digestives	36
2-6- Manifestation cardio-vasculaire	36
3- Thérapies biologiques	40
3-1- Interféron alpha	40
3-2- Inhibiteurs du Tumor Necrosis Factor α (anti-TNF alpha)	40
H- EVOLUTION-PRONOSTIC	40
II- MALADIE DE BEHÇET ET COMPLICATIONS VASCULAIRES.....	42
A- HISTORIQUE	42
B- EPIDEMIOLOGIE.....	44
C- MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES.....	46
1- Atteinte veineuse	46
2- Atteinte artérielle	47
D- DIAGNOSTIC	47
E- TRAITEMENT	50
1- Thrombose	50
2- Hemorragie	56
3- Association Thrombose-Hemorragie	57
4- Evolution-Pronostic.....	59
III- COMMENTAIRE	60
CONCLUSION	65
RESUMES	68
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	72



INTRODUCTION



La maladie de Behçet est une vascularite systémique d'étiologie inconnue mais certainement multifactorielle, survenant essentiellement chez l'adulte jeune ; marquée par des poussées d'inflammations aiguës séparées par des phases de rémission [1].

Le diagnostic est clinique en l'absence de test diagnostique pathognomonique, il repose sur les critères internationaux [1,2].

Le diagnostic différentiel, étant délicat, se discute en fonction du tableau clinique initiale.

Elle peut engager le pronostic vital du fait de l'atteinte neurologique et du risque de rupture artérielle ; l'atteinte oculaire expose à des complications majeures notamment l'hypertonie oculaire et la cécité.

La prise en charge dépend des organes atteints ainsi que de la sévérité du pronostic.

Bien que les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les anti-inflammatoires, la colchicine et les corticoïdes soient souvent suffisants pour contrôler les manifestations articulaires et cutanéomuqueuses, un protocole plus agressif à base d'immunosuppresseurs est justifiée pour les manifestations sévères qui engagent le pronostic fonctionnel ou encore vital.

A la lumière de ce travail, on propose une étude sur la maladie de Behçet et particulièrement l'hématome spontané non traumatique du foie, décrit sous le nom de « Rupture spontanée du foie » qui est une affection rare et grave, d'étiologie diverses peu décrite dans la littérature.

Nous rapportons ici une observation clinique concernant un cas de choc hémorragique sur rupture spontanée du foie chez un jeune patient porteur de la

maladie de Behçet à l'HMIMV de Rabat et discutons ainsi son cas avec les données de la littérature.



OBSERVATION



Dans notre observation, nous rapportons le cas d'un jeune homme âgé de 25 ans ayant comme antécédant une thrombose veineuse profonde de la veine fémorale droite traitée par AVK (Sintrom : à raison d'un comprimé par jour pendant 6 mois) avec un INR correct.

Le patient a été hospitalisé pour une durée de 20 jours à l'hôpital Cheikh Zayed pour une récurrence de sa thrombose veineuse profonde du même membre, il a été mis sous traitement curatif à base d'HNF pendant 48H puis un chevauchement a été effectué par des AVK avec une bonne amélioration et un INR de sortie à 2,39.

L'histoire actuelle de la maladie remonte à 48h après sa sortie, au cours de laquelle le patient accuse des douleurs abdominales diffuses plus accentuées à l'hypochondre droit sans notion de traumatisme ni de vomissement ni de trouble du transit intestinal, ayant consulté initialement à l'hôpital Cheikh Zayed, ce dernier a bénéficié d'une TDM abdominale qui n'a objectivé aucune anomalie.

Le patient a ensuite été adressé au service de médecine interne de l'HMIMV pour un bilan étiologique dans le cadre d'une thrombose veineuse profonde à répétition.

L'examen clinique a retrouvé des aphtoses génitale et buccale évoquant la maladie de Behçet, et confirmée par la suite par le gène HLA B51.

Par ailleurs, durant l'hospitalisation au service de médecine interne, le patient se plaignait d'une aggravation de sa symptomatologie abdominale initiale et le tout évoluant dans un contexte d'altération de son état général avec une pâleur cutanéomuqueuse, une obnubilation, une tachycardie à 150 battements par minute, une tension artérielle à 60-30 mmHg et un syndrome anémique franc.

A l'admission à la salle de déchocage, le patient a bénéficié d'une mise en condition initiale comportant :

- La prise d'une VVP jugulaire externe gauche ;
- La pose d'une VVC sous claviculaire droite ;
- Un remplissage au SS 0,9% (1 litre) ;
- Une oxygénothérapie à l'aide de lunettes à Oxygène ;
- La pose d'une sonde vésicale ;
- Ensuite réalisation d'un bilan NFS, d'une crase sanguine, d'un groupage et une demande de sang.

Le patient a été stabilisé par l'administration de drogues vasoactives et a bénéficié d'une TDM thoraco-abdomino-pelvienne qui a objectivé un important hématome sous capsulaire du foie avec hémopéritoine de grande abondance et extravasation du produit de contraste au contact de l'artère hépatique droite auxquels s'ajoutent de multiples infarctus spléniques et rénaux et un réhaussement de la surrénale en rapport avec un état de choc.

Le patient a été admis par la suite au bloc opératoire pour reprise de l'hémostase chirurgicale selon les étapes suivantes :

- Placement d'une ligne artérielle fémorale gauche ;
- Préoxygénation d'une durée de 15 minutes ;
- Réchauffement ;

a- Intubation en séquence rapide (ISR) :

L'ISR s'est déroulée selon le schéma suivant :

- Administration de Ketofol (50 mg de Propofol + 100 mg de Kétamine) et Curare 50 mg puis réalisation de la manœuvre de Sillick ;
- Intubation orotrachéale facile sans incident avec une sonde de 7,5 mm fixée à la commissure labiale droite à 22 cm, après une auscultation et une mesure au capnographe.
- Complément d'induction : 250 gamma de Fentanyl + 2g d'exacyl.

La stabilité hemodynamique est assurée par la transfusion initiale de 4 culots globulaires puis 1 CG/PFC/PLQ x 2 avec un objectif de PAM supérieure ou égale à 65 mmHg.

b- Compte rendu opératoire :

Incision médiane sous ombilicale ; aspiration de 3L de sang coagulé ; lavage par sérum salé tiède.

•Explorations :

- Le foie est le siège d'un hématome sous capsulaire avec fracture profonde du segment VI supérieure à 4cm.
- Manœuvre de Pringle et tentative de suture vouées à l'échec.
- Packing sous hépatique et fermeture après contrôle du saignement.

c- Admission en réanimation chirurgicale :

- Le patient a été intubé et sédaté, le Ramsay était à 6, stable sur le plan hémodynamique avec une tension artérielle à 110-60 mmHg, une fréquence cardiaque à 120 bpm et une diurèse post opératoire à 1L.

- Le sevrage des drogues a été effectué.

➤ Evaluation cardiologique :

- L'ECG a montré une tachycardie sinusale supraventriculaire.
- La troponine initialement augmentée a été contrôlée après 3H en cinétique de baisse.
- L'ETT a objectivé une bonne fonction du VG avec découverte fortuite d'un thrombus intra-cavitaire gauche (30x15mm) tapissant l'apex du VG.

➤ Le complément du bilan a été réalisé, à savoir : le bilan métabolique, immunologique et hématologique avec GDS.

- Les troubles de l'hémostase, hydro-électrolytiques et acido-basiques ont été corrigés par la suite et le dosage du GDS a révélé un pH à 7,36, une $p\text{aO}_2$ à 174 mmHg (FiO_2 à 35 mmHg), HCO_3^- à 21 mmol/L, Lactate à 1 mmol/L et une Spo_2 à 100%.

Devant l'absence clinique d'un saignement évident, le patient est admis au bloc pour l'ablation du packing avec hémostase assurée.

Il a donc été réadmis en réanimation. Durant son séjour, le patient a présenté une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique à acinetobacter avec atéléctasie pulmonaire nécessitant la réintubation avec sédation et mise sous antibiothérapie à base de Tienam et Colymicine pendant 7 jours avec bonne évolution sous traitement.

Après une acquisition du patient des pré-requis et une extubation réussie. Il a repris sa conscience et un traitement de sortie a été discuté qui repose sur une anticoagulation dans le cadre de la TVP avec thrombus intracardiaque contre le risque hémorragique important ; le patient a été mis au final sous HNF 30000 UI à la SAP avec surveillance rapprochée des drains.

Il a été mis initialement sous HSHC 200 mg à la SAP puis relais par voie orale : 1mg/kg/h et Colchicine : 1 cp/ jr.

L'HNF a été arrêté après 7 jours et remplacé par du Lovenox : 0,6 x2.

Après traitement, l'évolution fut favorable, la sérologie et le bilan immunologique sont revenus négatifs. Le patient a été redirigé ensuite vers le service de médecine interne pour un complément de prise en charge.



DISCUSSION



I- RAPPELS SUR LA MALADIE DE BEHÇET

A- DEFINITION :

La maladie de Behçet a été décrite pour la première fois en 1937 par un dermatologue turc : Hulusi Behçet, comme étant une maladie inflammatoire chronique d'étiologie obscure, caractérisée sur le plan clinique par la présence d'une aphtose buccale ou buccogénitale associée à des atteintes systémiques dont les plus fréquentes sont oculaires, articulaires et cutanées, et les plus graves sont, cardiaque, vasculaires et intestinales. [3]

Cette vascularite est capable de toucher la totalité des vaisseaux de différent calibre et de différente nature, les atteintes veineuses étant plus fréquentes que les atteintes artérielles. Et ce, surtout chez les sujets de sexe masculin. L'atteinte artérielle reste néanmoins non négligeable avec une prise en charge thérapeutique difficile et un pronostic réservé. [3]

C'est une maladie relativement rare, ubiquitaire mais qui touche plus fréquemment les populations de l'Asie de l'Est et centrale ainsi que la population du pourtour de la méditerranée selon une distribution rappelant le trajet de « la route de la soie ».

B- HISTORIQUE :

Certains auteurs ont retrouvé dans les textes hippocratiques les premières descriptions compatibles avec la maladie de Behçet. Les médecins hippocratiques ont décrit, au cours du **Vème siècle avant Jésus-Christ**, et sans la dénommer, une association de signes cliniques compatibles aujourd'hui avec la maladie ou le syndrome de Behçet.

Comportant initialement une triade composée d'aphtose buccale, d'aphtose

génitale et uvéite, la symptomatologie de la maladie de Behçet, a évolué par la découverte de multiples localisations viscérales : vasculaires, neurologiques, digestives et exceptionnellement rénales.

Deux auteurs ont retrouvé dans les textes hippocratiques un passage qui anticipe la "triade de Behçet" [4].

Le pronostic oculaire parfois défavorable est déjà mentionné dans le texte hippocratique. [5]

En 1931, Adamantiades, un ophtalmologiste grec, a décrit une observation, associant à la triade classique, une phlébite et une hydarthrose, dans des revues ophtalmologiques françaises et a alloué ces associations symptomatiques soit au hasard soit à d'autres maladies [6].

En 1937, un dermatologue turc, Hulusi Behçet, fils d'Ahmed Behçet, a observé trois patients qui présentaient une aphtose bucco-génitale et une atteinte oculaire [7].

Touraine a étendu le cadre de la maladie, **entre 1941 et 1955**, en introduisant le terme de grande aphtose systémique après avoir revu dans la littérature 343 cas [8].

En 1969, la première série marocaine de patients atteints de la maladie de Behçet a été rapportée par Zini [8].

C- EPIDEMIOLOGIE :

1- Répartition géographique :

La répartition géographique de la MB est très particulière. La majorité des cas sont rapportés dans les pays méditerranéens, le Proche Orient, le Moyen et l'Extrême Orient. Cette répartition de la maladie dans le monde, retrace l'itinéraire de la route de soie, et c'est pour cela qu'Ohno l'a dénommée : la Maladie de la route de soie [8].

D'autres auteurs, l'ont assimilé aux «Mystères de l'orient», vu sa pathogénie obscure.

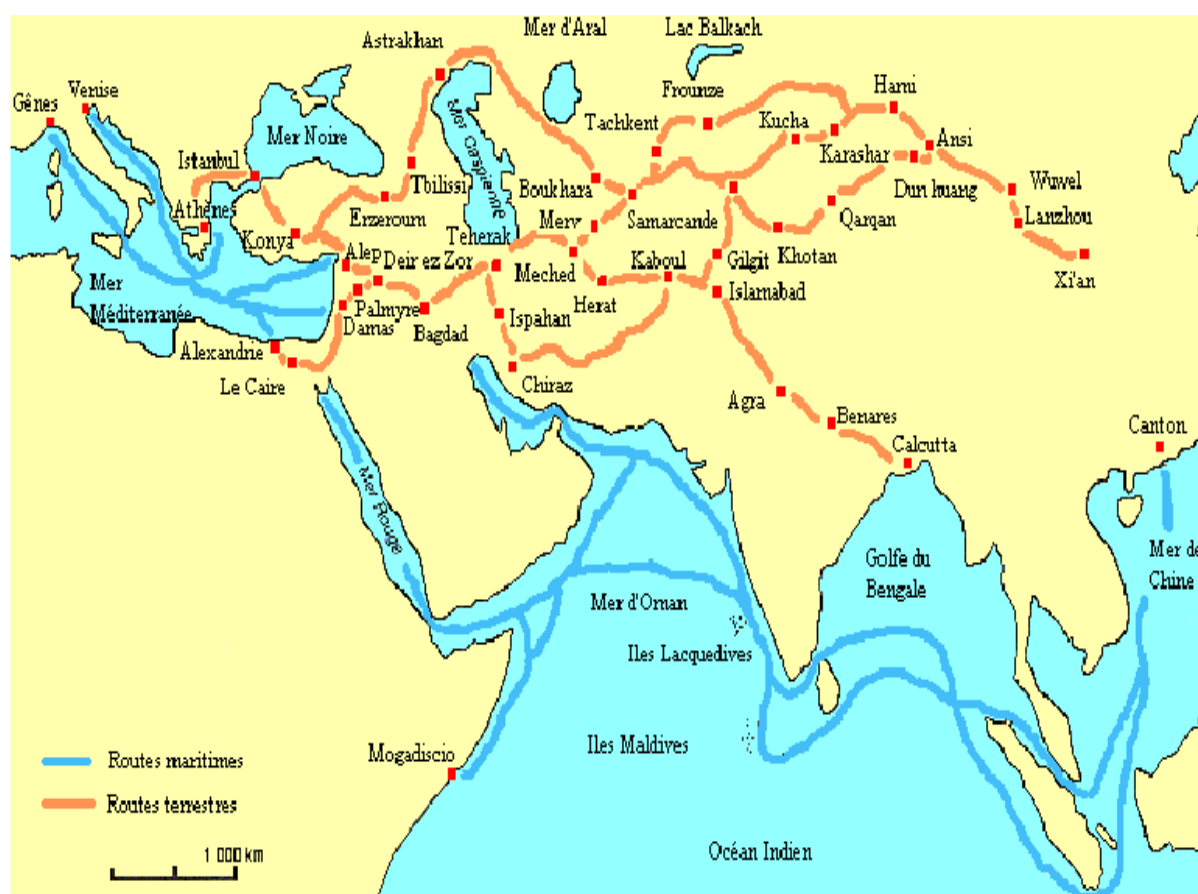


Figure 1: Carte géographique de l'itinéraire de la « route de soie » au cours de la maladie de Behçet. [9]

2- Prévalence

La prévalence de la maladie de Behçet en Turquie est de 19,6 à 420 par 100.000 habitants [13,14], avec deux estimations de 370 et de 420/100.000 qui évoquent que la fréquence en Turquie de la maladie de Behçet est largement au dessus de celle constatée dans d'autres pays ; en ce qui concerne l'Asie, la prévalence est de 2 à 30 pour 100.000 habitants, et de 0,1 à 7,5 par 100.000 habitants aux Etats unis et dans les pays d'Europe [15].

Les formes familiales chez les coréens sont fréquentes (15,4%) contre (2,2-2,6%) chez les japonais et les chinois. Elles sont également fréquentes chez les sujets d'origine turque, ou arabe (18,2%) et moins fréquente chez les patients européens (4,5%) [17]. En Tunisie, les données sont hétérogènes ; puisque cette fréquence est de 7,7% dans la série de Hamzaoui ; 2% dans celle de Hamza et de 11,9% dans celle de Makni [18].

3- Incidence

Contrairement à la prévalence, l'incidence de la MB a été peu étudiée et cette situation peut être particulièrement expliquée par la difficulté de définir l'incidence d'une affection dont le début est difficile à situer. En pratique, l'incidence est souvent mesurée en prenant comme indicateur la date de diagnostic, mais parfois le très long délai diagnostique peut entraîner des imprécisions dans les mesures d'incidence. En raison de la rareté de la MB, l'incidence est fréquemment calculée à partir d'un faible nombre de cas ce qui est en soi un facteur d'imprécision dans l'estimation [20].

4- Age et sexe

➤ Age

La maladie de Behçet touche avec prédilection l'adulte jeune, la prévalence est de 20 à 30 ans. Quelle que soit la population étudiée, la MB apparaît généralement à 30 ans ; un âge moyen de 31,7 ans est rapporté en Asie de l'Est ; de 25,6 ans dans la population Turque, et de 26,5 ans dans le Maghreb, [12].

La fréquence des formes de l'enfant se situe entre 7% et 44% ;

L'âge moyen de l'apparition des manifestations oculaires est de 29 ans.

L'âge atténue l'activité de la maladie dans la mesure où l'on assiste à des poussées autrement moins sévères chez le sujet âgé et surtout chez la femme ménopausée [7,8].

➤ Sexe

La MB touche principalement les sujets de sexe masculin ; le sex-ratio est de 2,43 et 3,26 au Maroc [5,8].

La prédominance masculine est nette en Tunisie, avec un sex-ratio de 2,54. Les pays du Moyen-Orient ont un sex-ratio situé entre 3 et 5 [12].

La prédominance masculine demeure stable dans le bassin méditerranéen, contrairement à la Turquie et au Japon, le sex-ratio est en pleine baisse.

Les formes féminines se singularisent par leur survenue plus tardive et leur caractère moins sévère que les formes masculines [21].

Il semble d'après des études, que le sexe module l'expression et même la sévérité de la MB.

5- Mortalité :

Au cours de la maladie de Behçet, le pronostic vital est plus souvent mis en jeu chez les hommes. On retrouve chez ces derniers de plus en plus de complications en comparaison avec les femmes [22].

Plusieurs auteurs se sont penchés sur la mortalité de la maladie de Behçet sur le long terme et on conclut que :

- . Le nombre de poussées était corrélé à la mortalité au cours de la MB [22].
- Les personnes d'origine sub-sahariennes présentaient un mauvais pronostic vital, contrairement aux patients européens et nord-africains.
- Les antécédants cardio-vasculaires et le sexe masculin sont augmentent la mortalité au cours de la MB [23].
- Les patients ayant une atteinte artérielle ou une atteinte neurologique, la mortalité est plus importante [25], surtout chez les jeunes hommes de moins de 35 ans [22]. Par ailleurs, chez l'enfant la mortalité est minime (3%) [26].

D- ETHIOPATHOGENIE :

La cause de la maladie de Behçet est toujours inconnue [27]. Il paraîtrait qu'une association de facteurs environnementaux et génétiques joue un rôle primordial dans le déclenchement de la maladie de Behçet. Ce qui génère un dysfonctionnement du système immunitaire que l'organisme n'arriverait pas à réguler ainsi que des anomalies de la réponse inflammatoire [28].

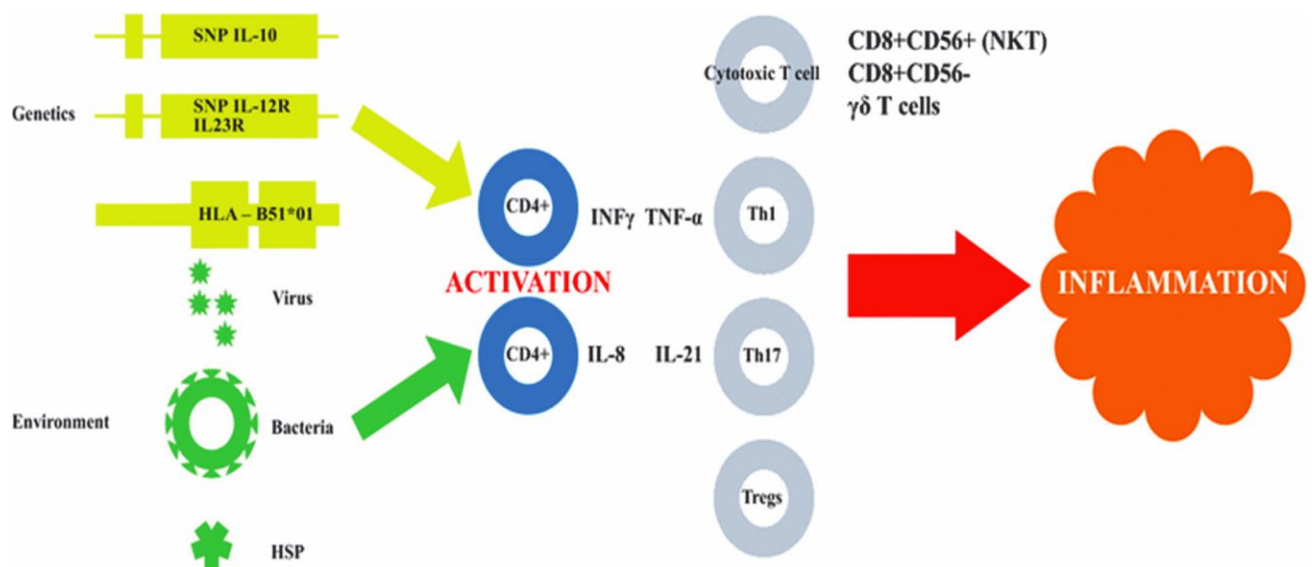


Figure 2: schéma résumant l'étiopathogénie de la maladie de Behçet.

1- Prédisposition génétique :

Plusieurs facteurs ont permis de croire que l'étiologie de la maladie de Behçet serait d'origine génétique, en raison de la prévalence de la maladie de Behçet chez les migrants turcs résidants en Allemagne qui est plus importante que chez la population Allemande autochtone (0,30 pour 100.000), ceci permet de penser qu'il existe un rapport étroit avec la génétique [33].

Le facteur génétique de la maladie de Behçet a une place particulièrement importante chez l'enfant, puisque dans 9 à 30% des cas, on retrouverait une personne de la famille ayant présenté également cette affection.

➤ Gènes HLA (Human Leukocyte Antigen)

Le système HLA, qui se trouve sur le chromosome 6, code pour des molécules qui assurent l'histocompatibilité et la présentation de l'antigène. La région du CMH de classe I (complexe majeur d'histocompatibilité) comporte les gènes HLA-A, HLA-B et HLA-C [27,30].

Le principal allèle incriminé dans la pathogénicité de la maladie de Behçet est l'HLA-B51 [30,36].

➤ Gène codant pour l'IL-6

Il y aurait une association entre le polymorphisme du gène codant pour l'IL-6 et la maladie de Behçet [42].

➤ Gène codant pour l'IL-10

Le locus IL10 retrouvé sur le chromosome 1 encode l'interleukine -10 (IL-10) [27]. Ils seraient plus présents dans le sérum des patients atteints de la maladie de Behçet [43].

➤ Gène codant pour IL-18

La présence du SNP 607 du gène codant pour l'IL-18 serait corrélée à la survenue de la maladie de Behçet [44].

➤ Gène codant pour l'IL-23R/IL-12RB2

La partie du gène est à l'origine d'une partie du récepteur de l'interleukine-23 exprimé à la surface membranaire des macrophages et des lymphocytes Th17. Considérée comme une cytokine pro-inflammatoire, l'IL23 a pour rôle de stimuler la sécrétion du TNF et des IL-1, IL-6, IL-17 et d'induire le développement des lymphocytes Th17 qui ont un rôle dans le processus inflammatoire joué par les neutrophiles [30,36].

➤ Gène codant pour la cytokine TNF- α

Des études génétiques récente ont essayé d'associer une partie du gène codant pour le TNF- α à la maladie de Behçet [27,45]. Les résultats étaient contradictoires [46].

➤ Gène MEFV

Une association entre la présence du gène MEFV, retrouvé dans la fièvre familiale, et la maladie de Behçet a été suggérée [47].

➤ Gènes TNFAIP3, KLRC4, ERAP1, FUT2, IL12A

Le polymorphisme de ces gènes pourrait avoir sa place dans la pathogénicité de la MB : l'expression d'allèles à risque augmenterait la possibilité de développer la maladie de Behçet [30].

➤ La protéine STAT4

La protéine STAT4 : Transducteur de signal et activateur de transcription, est activée par des cytokines pro inflammatoires telles que l'IL-12 et l'IL-23, et joue un rôle dans la différenciation de lymphocytes T naïfs en lymphocytes Th17 et Th1, et ensuite, à une production excessive de l'IL-17 [30].

➤ Gènes MICA

Certains allèles tels que MICA A6 et MICA A9 semblent être associés à un risque important de développer la maladie [27].

➤ Gènes codant pour ICAM, le récepteur MMP-2, TLR, et MMP-9, CCR1, CCR3 et les protéines du stress oxydatif.

Plusieurs chercheurs se sont focalisés sur les gènes codant pour les MMP-2, l'ICAM, le récepteur TLR, et MMP-9, CCR1 et CCR3, et les protéines du stress oxydatif. Ces études conduisent à des données contradictoires [27].

2- Immunopathologie

a- Les polynucléaires neutrophiles (PNN)

Les PNN sont retrouvés de façon importante chez les patients atteints de la maladie au niveau des sites atteints, ils sont également connus pour leur production importante de radicaux oxygénés, et aussi pour leur une fonction phagocytaire [27].

b- Les lymphocytes T cytotoxiques

- Les cellules « Natural Killer » (NK) :

Ces cellules sont de deux types : le type 1 (NK-1) qui possèdent un taux important du récepteur IL-12R β 2 et qui produisent principalement l'IL-10 et l'INF- γ des NK de type 2 (NK-2) qui expriment de façon faible le récepteur IL-12R β 2 et produisent essentiellement l'IL-5 et l'IL-13. Une étude démontre que le rapport NK-1/NK-2 aurait un impact sur la maladie, et ce, en modulant l'expression des lymphocytes Th1 grâce aux NK-2 [48].

c- Les cytokines

- Les cytokines de types Th :

Les lymphocytes T helpers (Th) secrètent des cytokines qui permettent de les identifier. On distingue les lymphocytes Th0 (naïves), Th1, Th2, Th17, Th22. La réponse immunitaire au cours de la maladie de Behçet ferait appel essentiellement aux Th1 et aux Th17, qui sécrètent respectivement des cytokines de type Th1 (par exemple l'INF γ) et de type Th17 (essentiellement des IL-17)

d- Les lymphocytes T régulateurs

Ils ont pour objectif de réguler les mécanismes de tolérance et d'empêcher

l'apparition de certaines maladies auto-immunes. Les études sur leur rapport avec la maladie de Behçet sont contradictoires. L'une d'entre elles a démontré que ces lymphocytes une fois activés étaient moins présents chez les patients [54].

3- Facteurs environnementaux infectieux

L'implication de facteurs infectieux dans le déclenchement de la maladie de Behçet reste, à ce jour, incertain. Plusieurs bactéries et/ou virus auraient néanmoins un rôle dans le déroulement de cette physiopathologie.

a- Facteurs Bactériens

Plusieurs bactéries ont été étudiées (Streptocoques, Helicobacter pylori, Mycoplasma, Escherichia coli, Borrelia burgdorferi, Staphylococcus aureus, et les mycobactéries). Le Streptococcus Sanguis est la principale bactérie incriminée dans la MB [27].

b- Facteurs viraux

Plusieurs virus ont été étudiés. Le virus de l'herpès semble être le plus souvent incriminé [27].

⇒ Human Herpes virus (HHV-1 et HHV-2)

Il existe différentes études associant le virus HHV à la MB [27].

Deux études cas-témoin ont retrouvé plus de séquences génomiques du virus herpès simplex dans les leucocytes circulant chez les patients atteints de la MB que chez les sujets sains [55,56].

⇒ Varicella zoster virus (HHV-3)

L'administration des antiviraux contre ce virus n'empêcherait pas l'apparition de la MB et n'arrêterait pas les séquelles causées par cette dernière

[57]. On se demande donc si le virus de la varicelle aurait un lien de causalité avec le déclenchement de la MB [27].

⇒-EBV

Le génome du virus Epstein-Barr a été retrouvé dans des biopsies d'aphtose buccale chez des patients atteints de la MB [58].

⇒-Cytomégalovirus

Ce virus a déjà été proposé comme facteur étiologique de la maladie de Behçet [27].

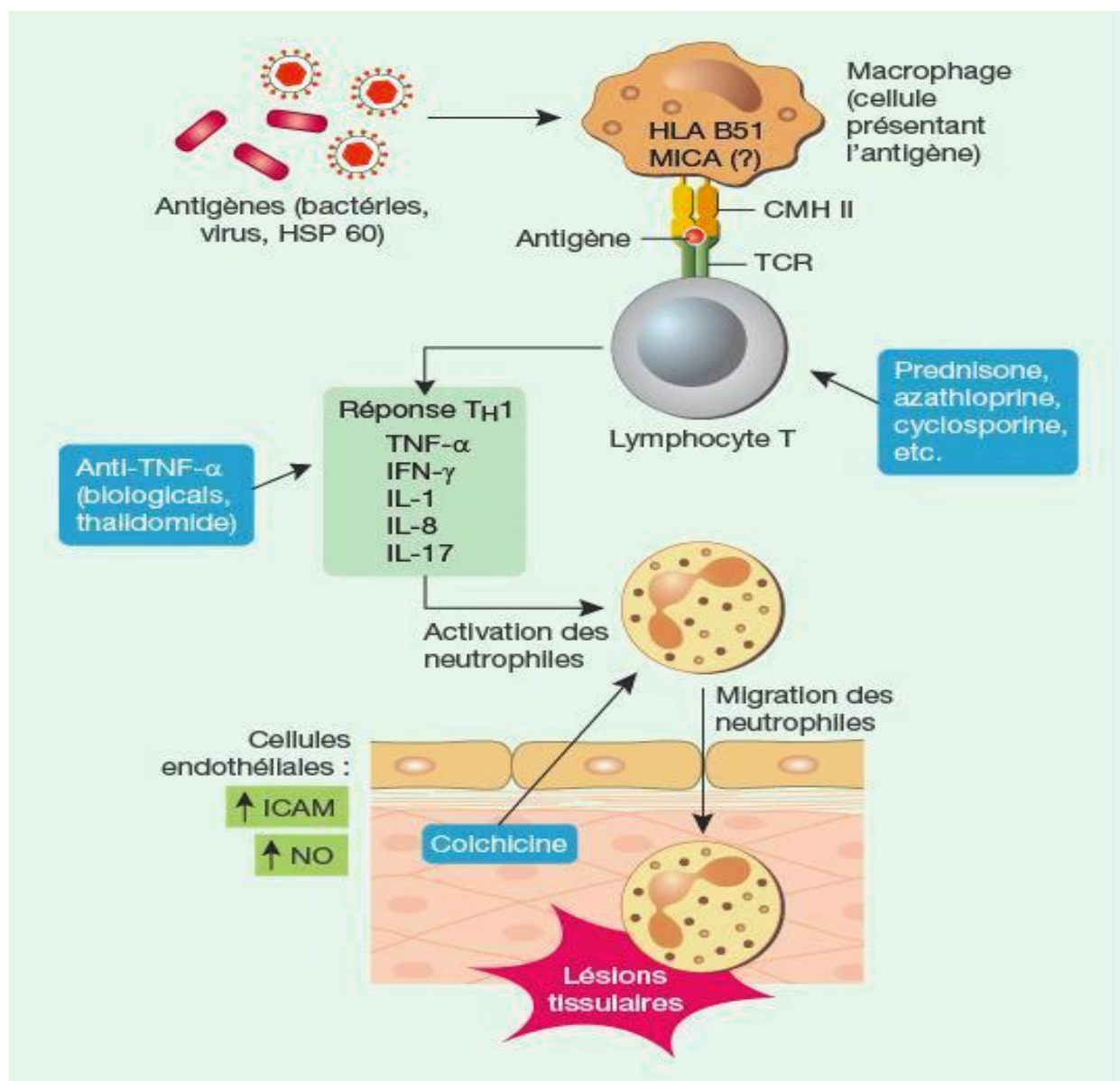


Figure 3: Hypothèse de l'étiopathogénie de la maladie de Behçet [65].

Dans le cadre d'une prédisposition génétique et sous l'influence d'antigènes bactériens et viraux, le Th1 est stimulé ce qui conduit à l'activation des PNN et des cellules endothéliales, conduisant à l'apparition de lésions tissulaires importantes [65].

⇒ -Saccharomyces-cerevisiae-et-Helicobacter

Des études ont essayé de déceler le rapport entre ces bactéries et la MB. Les résultats retrouvés étaient controversés [66].

4- Facteurs environnementaux non infectieux

Les recherches sur cette hypothèse sont rares car ces facteurs sont peu étudiés [66]. On distingue :

⇒ L'hypovitaminose D

⇒ Le Tabac

⇒ Le Sélénium

E- MANIFESTATIONS VASCULAIRES DE LA MB

Elles sont très évocatrices de la MB et lui ont été rattaché dès 1946 par Adamantiades [99].

Elles sont en effet très particulières car elles surviennent chez un sujet jeune, sans facteur de risque vasculaire autre qu'un tabagisme fréquemment associé. L'atteinte vasculaire survient une fois sur quatre la première année de l'évolution, mais peut être le mode d'entrée dans la maladie, parfois marqué par un syndrome fébrile et biologique inflammatoire, rarement rencontré dans la MB en dehors de cette circonstance. Le peu d'expression clinique de l'atteinte vasculaire peut faire errer le diagnostic [100].

1- Atteinte veineuse :

Les thromboses veineuses profondes sont observées dans à peu près 30% des cas, et ce, sans tenir compte des thromboses veineuses superficielles migratrices et fugaces [101,102]. Elles peuvent toucher tous les troncs veineux et notamment les gros troncs : le territoire cave supérieur et /ou cave inférieur, et le territoire ilio-fémoral. Leur caractère emboligène est certain (10 à 15 % des cas de thrombose) mais moindre que pour des thrombophlébites idiopathiques [102,103], du fait des phénomènes inflammatoires pariétaux.

Quelques localisations veineuses méritent d'être détaillées :

La thrombose veineuse cérébrale est caractérisée par les signes cliniques suivants : l'œdème papillaire bilatéral et l'augmentation de la pression du LCR ainsi que des céphalées. Isolée le plus souvent, elle peut toutefois s'associer à d'autres manifestations neurologiques (déficits focaux, convulsions). Les thromboses veineuses intracrâniennes correspondent à l'atteinte neurologique la plus fréquemment observée [104]. Elles sont observées grâce à l'IRM couplée à l'angiographie [105]. L'œdème papillaire entraînerait un risque d'évolution vers la cécité suite à l'atrophie optique. Le pronostic a été transformé par l'utilisation des anticoagulants parfois associés à la corticothérapie.

La thrombose de la veine cave inférieure (VCI) peut succéder à une atteinte des veines surales et/ou ilio-fémorales, mais peut également survenir isolément. La persistance ou la survenue d'ulcères suspendus doivent y faire penser. L'association à une thrombose portale avec signes d'hypertension portale [106,107] ou à une thrombose des veines rénales est rare [108,109]. La thrombose peut être favorisée par une malformation vasculaire congénitale (duplication de la VCI et absence du segment hépatique [110]). Associée à des

anévrismes des artères pulmonaires, la thrombose de la VCI définit le Syndrome de Hughes- Stovin.

La thrombose de la veine cave supérieure (VCS) est fréquemment associée à celle de la VCI [102,111]. Elle peut être bien tolérée et évoluer à bas bruit. Elle peut aussi se manifester bruyamment par des céphalées, un œdème papillaire bilatéral, des douleurs thoraciques, de la fièvre, un épanchement pleural [111,112] à type d'exsudat ou de transsudat, parfois chyleux [113,114], ou à un chylopéricarde.

Le Syndrome de Budd-Chiari (SBC) ou la thrombose des veines sus-hépatique doivent être évoqués de principe devant une ascite, une hypertension portale, voire même une simple altération du bilan hépatique. De nombreuses observations ont été rapportées, dont 2 séries récentes [115, 116] permettant d'estimer sa fréquence à 2,8 % sur une série de 493 patients. À la différence des SBC d'autres causes, les phénomènes thrombotiques se constituent en plusieurs temps, comme en témoignent les anomalies veineuses presque constamment associées : thrombose de la VCS et de la VCI associées [111, 117], thrombose de la VCI ayant précédé l'atteinte des veines sus-hépatiques [115, 118], obstruction membranaire de la VCI [119], agénésie de la VC sus-hépatique [120]. Dans quelques observations, la thrombose des veines sus-hépatiques était isolée et a rapidement entraîné une insuffisance hépatique aiguë mortelle [117,121,122]. La fréquence des cas autopsiques [123] authentifie la gravité du pronostic ; la mortalité est estimée à 25 % à court terme pour Bismuth [115] et à 71,5 % avec une survie moyenne de 10 mois pour Bayraktar [116]. Quelques succès thérapeutiques ont été signalés avec l'utilisation de colchicine et d'héparine, de la streptokinase [124], la mise en place d'une dérivation mésentérico-atriale [125], un pontage cave supérieur, mésentérico-cave [117,

119], porto-cave [126] ou par prothèse sus-hépatique [120].

D'autres localisations veineuses sont plus rares : veines œsophagiennes [127], veine mésentérique [128], thrombose des sinus caverneux avec priapisme [129].

2- Atteinte artérielle :

Elle est d'autonomisation plus récente et de diagnostic clinique sous-estimé. Son pronostic est sévère, même après traitement chirurgical. La MB doit être recherchée de principe devant une artériopathie inflammatoire inexpliquée.

Les lésions artérielles peuvent atteindre tous les territoires, avec une prédominance nettement plus élevée pour les artères pulmonaires et l'aorte abdominale. Elles peuvent être plurifocales [130,131].

L'atteinte artérielle peut être l'occasion du diagnostic ou inaugurer la MB. En règle, elle survient de 3 à 8 ans après le début de la maladie, en général après l'atteinte veineuse à laquelle elle peut être associée ; cette association tend à autonomiser « le vasculo-Behçet ». La prédominance masculine est nette (80 % d'hommes, toutes séries confondues). L'atteinte artérielle s'exprime par des thromboses, des sténoses et/ou des anévrismes, diversement associés. L'expression clinique est, bien évidemment, variable selon le vaisseau et le type d'atteinte.

Les thromboses sont parfois diagnostiquées devant un tableau d'occlusion artérielle aiguë [132,133], une claudication d'effort, mais peuvent être asymptomatiques lorsque la circulation collatérale de suppléance est de bonne qualité. L'atteinte des artères distales a pu entraîner des infarctus sous-unguéaux, voire des gangrènes [134,135]. La reconnaissance de l'atteinte et le diagnostic de

MB sont souvent très retardés [132, 136, 137].

Les anévrismes sont de plus mauvais pronostic car ils exposent à la rupture. Véritables « aphtes artériels », leur survenue peut être extrêmement brutale et inopinée. La douleur révélatrice peut être mal interprétée et prise, notamment pour les lombalgies, dans les anévrismes aortiques, en cas d'hématome ou d'abcès de fait de la fièvre, des douleurs digestives. Quelques cas furent ainsi des découvertes opératoires [137]. Le risque iatrogène des ponctions artérielles directes, diminué par la miniaturisation des cathéters, doit être pris en compte dans le choix des explorations vasculaires. Si en préopératoire l'opacification artérielle est indispensable, le suivi médico-chirurgical a beaucoup bénéficié des nouvelles possibilités d'imagerie (angiographie digitalisée par voie veineuse, angioscanner [138] et angio-IRM [103,139]).

Quelques aspects méritent d'être détaillés :

L'atteinte des artères pulmonaires qui, depuis les premières descriptions le plus souvent autopsiques, font l'objet de nombreuses publications [140,141,142] et sont uniques en pathologie vasculaire.

Une dyspnée d'effort, la survenue d'hémoptygies souvent répétitives, abondantes et parfois inexplicables [143] doivent attirer l'attention. La radiographie de thorax est rarement normale et peut objectiver des opacités parahilaires, arrondies, bilatérales, une réaction pleurale, ainsi que des opacités distales. Lorsque la MB n'est pas connue, on risque de prendre ces opacités pour des métastases pulmonaires, des kystes hydatiques ou des adénopathies médiastinales. La radioscopie peut en montrer le caractère battant ou expansif. L'angiographie pulmonaire et actuellement l'angioscanner [144] visualisent les anévrismes pulmonaires, même ceux de petite taille non visibles sur les

radiographies standard et/ou les thromboses. Malgré des échecs décrits dans la littérature [141,145,146], une lobectomie pour exérèse des anévrismes, ou une anévrismorrhaphie applicable même aux formes bilatérales, sont souhaitables chaque fois qu'elles sont possibles [146,147]. Lorsque la multiplicité des lésions anévrismales exclut toute possibilité chirurgicale, on peut avoir recours à l'embolisation [148,149], à la mise en place de corps étrangers (coil), particulièrement indiquée en présence d'hémoptyxies persistantes. Le risque majeur est la survenue d'une hémoptyxie foudroyante. Le traitement médical (corticoïdes, immunodépresseurs, anticoagulant ou antiagrégant) peut être efficace [145,150]. L'anticoagulation ou l'anti-agrégation sont toutefois discutées [151], compte tenu du risque d'hémoptyxie fatale. Le traitement est toujours adapté au cas particulier et, en tenant compte de la taille, du type des lésions et des antécédents hémorragiques.

L'atteinte des artères à destinée cérébrale est exceptionnelle et peut être évoquée devant une hémiplégie brutale et/ou une hémorragie sous-arachnoïdienne, là encore thromboses [130,152,153] et anévrismes sont décrits [127,154,155].

Les artères à destinée digestive semblent rarement touchées ; des atteintes de l'artère hépatique [156, 157], de la mésentérique supérieure [158, 159] pouvant entraîner un infarctus intestinal [160] ont été signalées.

Des anomalies de l'hémostase parfois constatées ne rendent pas compte de la fréquence de l'atteinte vasculaire, le rôle des anticorps antiphospholipides, un temps évoqué, n'est plus incriminé [161,162], la fréquence de la mutation hétérozygote du facteur V est controversée [163,164] ; une mutation du gène de la prothrombine serait plus fréquente chez les patients et notamment chez ceux dont le test pathergique est positif [165]. La paroi vasculaire semble directement

en cause, et une étude en microscopie électronique a montré une turgescence et une nécrose des cellules endothéliales pouvant relever d'une réaction d'hypersensibilité retardée [166] ; des anomalies des facteurs hémostatiques pariétaux ont également été signalées [167].

L'atteinte artérielle est de mauvais pronostic [136]. La chirurgie vasculaire ne se discute guère devant les anévrismes, mais elle nécessite des précautions techniques particulières du fait du risque de complications telles qu'une fistule aorto-duodénale, une récurrence anévrysmale au niveau de l'anastomose et aussi la thrombose du greffon [168,169]. Elle fait appel aux pontages de préférence à une prothèse synthétique PTFE de préférence au Dacron [137,169,170].

F- DIAGNOSTIC POSITIF :

Le diagnostic positif de la MB repose sur l'observation du tableau clinique. Il n'y a pas d'examen spécifique.

Différentes classifications, depuis 1946, sur la MB ont apparues. Actuellement, on en distingue 17 ; toutes ont leur propre spécificité mais ont un seul point commun : Toutes appuient sur l'importance de l'atteinte buccale récidivante : L'aphtose buccale est une lésion assez habituelle et on ne peut poser le diagnostic de la MB uniquement sur la présence de celle-ci [171]. Il faut alors prendre en considération l'origine du patient pour pouvoir orienter le diagnostic. Le sens clinique du médecin et son instinct priment toujours pour diagnostiquer la MB.

Le diagnostic de la MB est difficile du fait de l'apparition progressive des signes cliniques et des critères de classifications conçus exclusivement pour l'adulte et non l'enfant. Le délai diagnostique est long, il prend environ 3 à 5 ans [26].

Eléments de la classification de l'ISG.	Les types de lésions incluses dans la classification de l'International Study Group.
Ulcérations orales récurrentes	Aphthose mineure, majeure ou herpétiforme observée par un médecin ou rapportée par le malade de façon crédible avec une fréquence d'au moins trois épisodes en une période de 12 mois.
Ulcérations génitales récurrentes	Aphte ou cicatrice observée par le médecin ou le patient.
Lésions oculaires	Uvéite antérieure, uvéite postérieure ou cellules dans le vitré à l'examen à la lampe à fente ou vascularite rétinienne observée par un ophtalmologue.
Lésions cutanées	Érythème noueux observé par le médecin ou le patient ; pseudo-folliculite ou lésions papulo- pustuleuses ou nodules acnéiformes observés par le médecin chez un patient sorti de l'adolescence et qui ne prend pas de corticostéroïdes
Test pathergie positif	Test d'hypersensibilité au point de piqûre positif observé par un médecin 48 heures après sa réalisation.

Tableau II : Les critères de l'International Study Group [65,175].

H- PRISE EN CHARGE :

La prise en charge des manifestations de la MB demeure controversée de part l'absence de critères standardisés de mesure de l'évolution et la rareté des essais thérapeutiques contrôlés.

1. But :

Le traitement a pour but de diminuer la sévérité et la fréquence des poussées de la maladie et d'éviter le risque de lésions définitives surtout neurologiques et oculaires, quelque soit le traitement utilisé et la forme clinique en question.

2. Traitement conventionnel :

2-1- Manifestations cutanéomuqueuses :

Les lésions cutanéomuqueuse telles que les aphtes bucaux et génitaux ne

comportent pas de risque de séquelles définitives ou vital mais peuvent altérer de façon conséquente la qualité de vie du patient ; leur traitement n'est pas bien codifié et son efficacité est inconstante et très variable. Le traitement ne devrait pas être délétère, malgré le préjudice engendré par ce genre de lésions et il est recommandé d'éviter les médicaments pouvant être nocifs et de commencer par des moyens thérapeutiques peu nocifs tels que le sucralfate, les bains de bouches, les traitement locaux à base de tétracyclines.

a- La colchicine :

La colchicine (0.5 à 2 mg/j) associée à des topiques corticoïdes est utilisée lors des poussées des manifestations cutané-muqueuses.

Dans un essai mené sur une durée de 2 années, la colchicine (1 à 2 mg/j) n'avait pas d'efficacité significative sur les aphtes buccaux, elle réduirait en revanche significativement l'EN et les ulcérations génitales chez la femme [184]. La prescription de la colchicine en continue est efficace sur les manifestations cutané-muqueuses en diminuant l'importance, le nombre et la récurrence des lésions.

b- L'azathioprine (AZP) :

L'azathioprine à dose de 2.5 mg/kg/j a démontré son efficacité dans la prévention des aphtes génitaux et la guérison des aphtes buccaux et [188].

c- La dapsone :

La dapsone (100 mg/j) constitue une alternative thérapeutique pour les aphtes buccaux et génitaux et les lésions cutanées [187].

d- Le thalidomide :

Elle est aussi considérée comme étant un traitement efficace de ces atteintes [189] ; par contre, son utilisation ne devrait être réservée qu'aux lésions sévères, rapidement récidivantes, invalidantes, et résistantes aux traitements suscités. Une dose journalière de 100 mg est suffisante et a prouvé son efficacité [189].

Elle aurait néanmoins de graves effets tératogènes, et générerait un risque de thrombose ainsi que des neuropathies périphériques. De même, d'autres complications telles qu'une somnolence, sédation, des vertiges, un rash cutané une exacerbation de l'EN, une xérostomie, une constipation et enfin des céphalées ont été rapportés [190,191,192].

e- La pentoxifylline :

Par une action anti-TNF, la pentoxifylline a été estimée comme efficace sur les manifestations cutanées mais n'a pas été contrôlée par des études [195].

f- L'azithromycine / La pénicilline :

La pénicilline a été utilisée avec succès par certains auteurs [193] et plus récemment l'azithromycine dans la prévention et le traitement des manifestations cutanéomuqueuses de la maladie de Behçet [194].

2-2- Manifestations oculaires :

Le traitement des manifestations oculaires de la MB dépend de sa sévérité :

➤ L'uvéite antérieure :

Les corticoïdes locaux en collyre associés à des mydriatiques ou des cycloplégiques locaux ont montré leur efficacité dans la prévention de la

survenue de synéchies irido-cristaliniennes [183].

➤ Les vascularites rétinienne et l'uvéite postérieure :

Le traitement standard repose sur une association de glucocorticoïdes à fortes doses par voie systémique (per os ou en bolus intraveineux lors des poussées aiguës) à l'un des agents immunosuppresseurs suivants :

- L'azathioprine 2.5 mg/kg/j [188].
- Cyclophosphamide 0.5 à 1 g intra-veineux en bolus mensuels.
- Chlorambucil 5 mg/j.
- Ciclosporine A à dose de 5 à 10 mg/kg/j en 2 à 3 prise est le traitement le plus efficace en cas d'uvéites. [188,196,197], mais il existe un risque de rebond à l'arrêt du traitement.
- MTX (7.5 à 20 mg/semaine) : est considéré comme plus efficace sur les uvéites antérieures [198].

Les manifestations oculaires sévères de la maladie de Behçet sont de plus en plus traitées par une association d'immunosuppresseurs incluant souvent des l'azathioprine, corticoïdes et la ciclosporine [199]. En cas de poussées, l'injection de corticoïdes sous-conjonctivale (dexaméthasone à dose de 1 à 1.5 mg) peut donner des résultats satisfaisants.

2-3- Manifestations articulaires :

Ce traitement est symptomatique dans la majorité des cas, comportant le repos, la colchicine (0,5 à 1,5 mg/j), des antalgiques périphériques et des AINS.

En cas de résistantes au traitement sus-cité, les corticoïdes par voie orale à

faibles doses voire en intra-articulaire peuvent être efficace.

Le MTX, la sulfasalazine et l'interféron ont montré leur efficacité dans plusieurs cas d'atteintes sévères mais il n'existe aucun essai contrôlé sur ces médicaments dans ce cas.

L'AZP a également prouvée son efficacité sur les arthrites au cours de la maladie de Behçet [188].

2-4- Manifestations neurologiques :

Il n'y a pas eu d'études contrôlées concernant l'efficacité du traitement des manifestations neurologiques au cours de la maladie de Behçet, en excluant la thrombophlébite cérébrale qui rejoint le traitement des manifestations vasculaires de la MB, et ce, malgré la gravité de cette atteinte.

Le traitement des poussées aiguës de manifestations neurologiques se base sur les corticoïdes à fortes doses, soit par voie IV (bolus de 1 g de méthylprednisolone pendant 3 à 5 jours puis relai par de la prednisone per os et à fortes doses), soit par voie orale (prednisone : 1 mg/kg/j pendant au moins 1 mois ou jusqu'à amélioration) [200,201]. Par la suite, régression progressive doit être faite sur une période qui s'étale à 2 à 3 mois pour prévenir la survenue des rechutes ; Plusieurs traitements à base d'immunosupresseurs (chlorambucil et cyclophosphamide) pouvant être associés aux corticoïdes en cas de formes graves et/ou réfractaires au traitement [202].

En cas de neuro-Behçet, il est recommandé d'éviter la ciclosporine A, à cause de son manque d'efficacité comparé aux autres immunosupresseurs, et également pour son incrimination dans l'aggravation de certaines atteintes [203].

Le traitement doit être prolongée voire indéfinie, malgré que la durée du traitement soit mal codifiée. Les arrêts de ce dernier, même de la colchicine uniquement, entraînent à l'apparition de rechutes [202]. Les immunosuppresseurs doivent être administrés pour une durée de 2 ans.

2-5- Manifestations digestives :

Le traitement médical des ulcérations compliquées de perforation ou non repose sur l'association d'une corticothérapie à faible dose, et sulfalazine à cause de l'inflammation [209].

Le thalidomide ou l'azathioprine peuvent être utiles [210].

La résection chirurgicale pourrait être indiquée, elle comporte une résection iléo-caecale ou iléale, quelques fois même une hémicolectomie. Cependant, les rechutes postopératoires sont fréquentes lors des 6 premiers mois.

2-6- Manifestations cardio-vasculaires :

Aucun protocole n'a été établi concernant le traitement des manifestations cardio-vasculaires au cours de la maladie de Behçet [183]. Les thromboses vasculaires au cours de la maladie de Behçet sont peu emboligènes du fait de l'adhérence du thrombus à la paroi, et c'est pour cela qu'elles sont résistantes au traitement anticoagulant [205].

Au cours des thromboses veineuses progressives et récidivantes, des veines cérébrales et caves ou des thromboses intracardiaques et artérielles, il est recommandé d'associer les corticoïdes et/ou les immunosuppresseurs (azathioprine ou cyclophosphamide) aux antiagrégants plaquettaires ou aux anticoagulants [206].

Le traitement chirurgical devrait être réservée aux embolies pulmonaires massives ou aux cas de thrombus intracardiaques résistants au traitement médical, car il s'agit d'un geste délicat avec un risque de récurrence important [207].

Le traitement des anévrismes artériels est compliqué. L'exclusion de l'anévrisme par un pontage prothétique ou encore la chirurgie par résection de l'anévrisme est toujours indiqué à cause du risque d'hémorragie importante due à leur rupture. Par contre, ce traitement chirurgical est très souvent compliqué par l'apparition de faux anévrismes et le lâchage de sutures dû à l'inflammation de la paroi vasculaire.

D'après une expérience de Houman [183], plusieurs anévrismes artériels de localisations et de tailles différentes ont totalement disparu sous traitement médical à base de cyclophosphamide en bolus intraveineux mensuels et de prédnisone à fortes doses. Seuls les anévrismes, rompus, de taille > 6 ou fissuré bénéficient de la chirurgie en première intention.

De nouvelles méthodes de traitement ont vu le jour, ces traitements se font par voie endovasculaire (endoprothèse). Elles permettent de réduire les risques chirurgicaux.

L'administration d'immunosupresseurs et de corticoïdes en postopératoire est efficace contre les récurrences anévrismales et l'association d'antiagrégants plaquettaires ou d'anticoagulants prévient la survenue de thromboses [208].

La survenue d'anévrismes secondaires aux ponctions ou aux cathétérismes artériels est exceptionnel et ne fait pas l'objet d'études. Il est alors préconisé de prescrire une corticothérapie en bolus IV pendant 3 jours (avant, pendant et

après le geste) ce qui a permis de prévenir dans plusieurs cas l'apparition des anévrismes [183].

Manifestations cliniques	Traitements proposés
Manifestations cutané-muqueuses	Traitement local : Corticoides Sucralfate Lidocaine Traitement <i>per os</i> : Colchicine Dapsone Thalidomide Azathioprine Rebamipide
Manifestations articulaires	Anti-inflammatoires non stéroïdiens Colchicine Corticoides à faible dose (20 mg/j)
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 (0,5 mg/kg/j en cas de poussées aiguës) Méthotrexate (7,5 à 20 mg/semaine si corticorésistance)
Uvéite postérieure	Traitement local : Collyres de prednisolone ou de dexaméthasone Triamcinolone acétonide en injection intravitréenne en cas d'OCM Traitement par voie générale : Bolus intraveineux de méthylprednisolone (1 g/j pendant 3 jours) puis prednisolone (1 à 2 mg/kg/j <i>per os</i>) Immunosuppresseurs : Cyclophosphamide en bolus IV mensuel Ou aziothioprine <i>per os</i> Ou cyclosporine A <i>per os</i> Ou chlorambucil <i>per os</i> Ou thalidomide <i>per os</i> FK-506 (tacrolimus) <i>per os</i> IFN- α en injections sous-cutanées Infliximab en perfusions IV
Manifestations neurologiques	Bolus intraveineux de méthylprednisolone (1 g/j pendant 3 jours) puis prednisolone (1 à 2 mg/kg/j <i>per os</i>) Cyclophosphamide en bolus IV mensuel Azathioprine <i>per os</i> Méthotrexate <i>per os</i> Chlorambucil <i>per os</i>
Thromboses veineuses profondes	Héparine en IV ou en SC et antivitamine K Prednisone <i>per os</i> Azathioprine <i>per os</i> Cyclophosphamide en bolus IV mensuel (thrombose des veines caves) Aspirine <i>per os</i> (50 à 200 mg/j) ? Dipyridamole ?
Anévrysmes artériels	Corticoides + cyclophosphamide en bolus IV
Entéro-Behçet	Corticoides <i>per os</i> ou IV Azathioprine <i>per os</i> ? Cyclophosphamide en bolus IV ?

IV : intraveineux ; OCM : œdème cystoïde maculaire ; SC : sous-cutané.

Tableau III : Tableau regroupant les recommandations actuelles du traitement des différentes

manifestations de la maladie de Behcet [183].

3- Thérapies biologiques :

L'amélioration des connaissances sur les mécanismes étiopathogéniques a conduit au développement de nouveaux traitements immunomodulateurs qui sont en cours d'investigation (interféron- α -2a, anti-TNF- α , bloqueurs de molécules d'adhésion intercellulaire, agents tolérants). Ces découvertes sont fortement impliquées dans le traitement des patients réfractaires aux schémas habituels [211].

Il est difficile de porter un jugement définitif sur l'intérêt de ce traitement car très peu d'études contrôlées ont été réalisées sur ce dernier.

On distingue parmi eux :

- **L'Interféron alpha**

- **Inhibiteurs du Tumor Necrosis Factor α (anti-TNF alpha)**

J- EVOLUTION-PRONOSTIC :

La MB évolue par poussées imprévisibles et la sévérité des atteintes est très variable d'une poussée à l'autre et d'un malade à l'autre. Cependant, la sévérité de la MB diminue généralement avec le temps.

La mortalité est relativement faible, environ 5% et essentiellement liée aux accidents vasculaires.

Le pronostic dépend majoritairement des atteintes vasculaires, oculaires, et neurologiques. Cela est essentiellement en rapport avec l'observance du patient et la précocité de la prise en charge du patient. En cas d'absence de traitement,

les troubles neurologiques peuvent se compliquer d'une encéphalopathie et conduire ensuite à une perte de l'autonomie ; les complications les plus redoutables sont la cécité et la rupture artérielle létale [235].

Pour les formes neurologiques, l'évolution spontanée se fait par poussées avec extension des lésions responsable de décès et de troubles neuropsychiques graves [236].

Les atteintes vasculaires au cours de la MB sont graves et peuvent engager le pronostic vital. Elles nécessitent, de ce fait, un diagnostic rapide et une thérapeutique intensive, seuls garants d'une amélioration de leur pronostic [237].

Le pronostic des atteintes oculaires, peut être amélioré par un suivi clinique et angiographique bien conduits, une prise en charge précoce. L'avenir visuel des sujets atteints dépend majoritairement de la collaboration étroite entre internistes et ophtalmologistes [238].

Les lésions du segment postérieur représentent les manifestations les plus graves et nécessite une surveillance ophtalmologique rigoureuse [238].

Chez l'enfant, la maladie reste active malgré le traitement dans la majorité des cas et de nouveaux symptômes apparaissent progressivement. La maladie est d'évolution plus sévère chez le garçon, avec plus de complications vasculaires et oculaires, alors que les filles ont plus d'atteintes muqueuses et articulaires. L'inflammation oculaire récurrente se complique de lésions irréversibles et d'une perte d'acuité visuelle [239].

II- MALADIE DE BEHÇET ET COMPLICATIONS VASCULAIRES

A- HISTORIQUE

Lors de la réunion annuelle de l'Association médicale d'Athènes le 15 novembre 1930, Benediktos Adamantiades (1875 ± 1962), ophtalmologiste grec de Prusse, Asie mineure (aujourd'hui Bursa, Turquie) (Fronimopoulos et al, 1988 ; Dimakakos et al, 1999), présenté dans une conférence intitulée `` Un cas d'uvéite récidivante avec hypopyon " [241], un patient de sexe masculin de 20 ans présentant les trois signes cardinaux de la maladie. La maladie avait débuté à l'âge de 18 ans avec un œdème et des ulcérations de la jambe gauche diagnostiqués comme une thrombophlébite. Au cours des 2 années suivantes (1928 ± 30), le patient a développé une uvéite récidivante avec hypopyon dans les deux yeux qui a conduit à la cécité et à l'atrophie du nerf optique, des ulcères scrotaux guérissant avec des cicatrices, des ulcères aphteux buccaux et une arthrite stérile des deux genoux. Les trois derniers signes étaient récurrents. Les cultures bactériennes des ponctions du genou et de la chambre oculaire antérieure étaient stériles et les expériences d'inoculation chez l'animal étaient négatives, tandis que les staphylocoques se développaient dans des cultures d'ulcères scrotaux et d'un abcès amygdalien. La conférence a été publiée dans les Actes de la Société médicale d'Athènes (Adamantiades, 1930) la même année, et dans la revue française Annales d'Oculistique l'année suivante (Adamantiades, 1931). Il a évoqué les publications importantes par Reis (1906) et Gilbert (1920) qui ont décrit des cas similaires et soutenu l'hypothèse d'une maladie bactérienne, staphylococcique, focale, initiée par Gilbert (1925). En 1946, Adamantiades rapporta deux autres patients et désigna la thrombophlébite comme quatrième signe cardinal de la maladie (Adamantiades, 1946) [242]. Plus tard, il a présenté la première classification de la maladie en décrivant les

formes oculaire, mucocutanée et vasculaire dans un travail de synthèse (Adamantiadis, 1953). Il a souligné que la maladie peut survenir pendant des années sous forme de trouble monosymptomatique ou oligosymptomatique [240].

En parallèle, en 1937, Hulusi Behçet, un dermatologue turc, a individualisé une triade associant une aphtose buccale, une aphtose génitale et une uvéite à hypopion, qui est une inflammation oculaire [245, 246].

Jensen utilise pour la première fois en 1940 le terme de syndrome de Behçet chez une patiente présentant une aphtose bipolaire avec des ulcérations hémorragiques au niveau du côlon et des lésions cutanées. C'est lui qui a intégré le test de Pathergy à la classification comme étant critère diagnostique.

Tournaire a étudié entre 1941 et 1955 l'hypothèse virale de l'aphtose uni ou bipolaire.

A Rome, en 1966 s'est tenu le 1er symposium qui étudie l'aspect anatomopathologique et clinique des manifestations neurologiques, oculaires et cutanéomuqueuses.

Le 2ème symposium a eu lieu à Istanbul en 1977 et a étudié les antigènes HLA de type 1 ainsi que les manifestations articulaires.

En 1985, à Tokyo, l'étude mettait l'accent sur l'immunité humorale et cellulaire et sa place dans l'étiopathogénie de la maladie.

A Londres, en 1987, une autre étude s'est intéressée au rôle étiopathogénique de quelques virus et des antigènes d'histocompatibilité de type II.

En 1988, à Istanbul, la réunion a été consacrée à la mise au point des

manifestations artérielles et veineuses au cours de la maladie de Behçet.

A Rochester, en 1989, a eu lieu le 5ème symposium dans lequel ont été discutés les critères de classification et de diagnostique proposés par International Study Group of Behçet Disease (ISG) [243].

A Paris, en 1990 ont été élaborés les critères diagnostique de l'ISG.

Encore à Paris et en 1993, s'est tenu le sixième symposium pour étudier la maladie de Behçet juvénile.

Le 7ème congrès international de la MB, a eu lieu en 1997 où les recherches se sont intéressées aux spondylarthropathies au cours de la MB.

Le 8ème congrès international s'est tenu en 1998 où l'intérêt des critères diagnostiques a été soulevé par Silman. Les recherches se sont focalisées sur l'immunopathogénie de la MB.

Lors de la 9ème conférence internationale, qui a eu lieu à Séoul en 2000, Zouboulis a traité l'étiopathogénie et le rôle de l'IL8. [243, 244, 246, 247, 248]

En 2008, en Autriche, et au cours de la 13^{ème} conférence, Les recommandations de l'EULAR ont été présentées.

Les observations de cette maladie n'ont pas cessé de se multiplier depuis la dernière conférence et le tableau clinique a été complétée au fur et à mesure.

B- EPIDEMIOLOGIE

L'angio-Behçet regroupe l'ensemble des atteintes vasculaires survenant dans le cadre de la maladie de Behçet. Sa prévalence est estimée entre 22 et 25% avec un sexe ratio de 5/1, une tranche d'âge entre 25 et 40 ans et une atteinte veineuse qui représente près de 90% des atteintes vasculaires. Un diagnostic

précoce et un traitement bien conduit améliore le pronostic des atteintes vasculaires au cours de la MB. L'éducation du patient joue un rôle primordial dans le suivi et l'observance thérapeutique.

Au cours d'une étude, faite par Dr. Lanasri, de 29 dossiers de maladie de Behçet sur une période allant de 1998 à 2014 : Neuf cas d'angio-Behçet sont retenus. Le diagnostic des atteintes vasculaires a été confirmé par échographie Doppler et/ou angio-scanner. Le sexe masculin était prédominant (8 hommes/1 femme) avec un âge moyen de 39ans. Les manifestations veineuses sont retrouvées chez la quasi totalité des patients (9 cas/9), dominées par les thromboses des membres inférieurs (6 cas/9) suivies par l'atteinte de la VCI associée à celle des veines sus-hépatiques dans un cas et atteinte de la VCS dans un autre cas et enfin, l'atteinte concomitante de la VCS, de la veine sous-clavière et de la VJI. Tous les patients ont reçu un traitement qui associait les corticoïdes à d'autres thérapeutiques telles que les anticoagulants, colchicine et les immunosuppresseurs. L'évolution à ce jour est marquée par une stabilisation voire une rémission pour les 9 patients. Cependant, 2 récurrences de la thrombose veineuse (1 cas sous traitement bien conduit, l'autre patient ayant interrompu son traitement anticoagulant) et 1 cas d'embolie pulmonaire, ont été notés [249].

C- MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES

1- Atteinte veineuse :

Les thromboses veineuses au cours de la maladie de Behçet, peuvent être expliquées par deux mécanismes : l'hypercoagulabilité sanguine et la vascularite qui peut atteindre les gros troncs veineux. Cette vascularite est une panvascularite qui se caractérise par la présence d'un infiltrat lymphocytaire inflammatoire touchant l'adventice et la media à la phase aiguë de la MB ; plus tardivement, une réaction fibreuse cicatricielle importante s'installe [250,251]. Une augmentation de l'agrégabilité plaquettaire ainsi qu'une inhibition du pouvoir fibrinolytique du sérum serait à l'origine de la tendance thrombogène de la maladie de Behçet. Cette dernière est expliquée par une baisse de la prostacycline et une augmentation du taux du facteur de von Willebrand, dues à un dysfonctionnement des cellules vasculaires endothéliales [251,252].

Une baisse de la protéine S libre et de son activité est visible surtout dans la maladie de Behçet associée à des thromboses veineuses et un déficit acquis en protéine S, de mécanisme auto-immun, est suggéré dans la physiopathologie des thromboses veineuses de la maladie [254]. Il n'y a pas d'anomalies des taux de la protéine C ni de de l'antithrombine III et les anticoagulants circulants de type lupique sont le plus souvent absents [255]. Certains auteurs ont rapporté la présence d'anticorps anticardiolipines dans quelques cas mais sans justifier leur rapport avec les thromboses de la maladie de Behçet [256]. Les anticorps anticellules endothéliales ainsi que les anticorps anticytoplasme des PNN [257] ne sont pas retrouvés au cours de l'angio-Behçet [258].

2- Atteinte artérielle :

L'éthiopathogénie de l'atteinte artérielle au cours de la maladie de Behçet, demeure inconnue. Quelques auteurs avancent que le substratum anatomique des lésions artérielles est représenté par les anomalies de la paroi impliquant en particulier les facteurs pariétaux [251,259]. Un traumatisme local joue un rôle favorisant et a été souligné tel que l'apparition d'un anévrisme lors de la mesure des gaz du sang, ou au niveau du point de ponction au cours d'une artériographie, ou encore lors d'un traumatisme [260,261,262]. L'hypercoagulabilité sanguine n'est pas directement été prouvée comme étant une cause de ses atteintes [251,252,253].

D- DIAGNOSTIC

La maladie est évoquée devant plusieurs critères, en vue de l'absence de test de diagnostic, la les plus utilisés actuellement sont ceux de l'ISG (tableau 6).

L'ISG comprend comme critère majeur la présence d'une aphtose buccale récidivante (au moins 3 fois par an), associé à au moins deux critères mineurs parmi lesquels on retrouve les lésions oculaires, les ulcérations génitales récurrentes, les lésions cutanées et enfin le test pathergique positif.

Ces critères ont été révisés (tableau 7) et appliqués sur un large nombre de sujets (2556), dans le but d'améliorer la sensibilité ainsi que la spécificité du diagnostic de la maladie de Behçet.

Néanmoins, ces critères ne prennent pas en considération la présence de nombreuses manifestations cliniques importantes et fréquentes de la MB, en particulier les manifestations vasculaires, neurologiques, articulaires et digestives.

- Aphtes oraux
 - Au moins 3 x/an
- et au moins deux des manifestations listées ci-dessous
- Aphtes génitaux
 - Lésions actives ou cicatricielles
- Lésions cutanées
 - EN (érythème noueux), pseudofolliculite, lésions pustuleuses, nodules acnéiformes
- Atteintes oculaires
 - Uvéite antérieure, uvéite postérieure, infiltrat cellulaire dans le corps vitré, vascularite rétinienne
- Test pathergique positif
 - Interpréter dans les 24 h à 48 h par un médecin

Tableau IV : Critères de classification de la maladie de Behçet, proposés par l'International Study Group for Behçet's Disease [263].

	Dénominations CHCC 2012	Aspects	Âges de début
Grands vaisseaux	Artérite de Takayasu	Souvent granulomateuse, touchant l'aorte et ses branches principales	Souvent avant 50 ans
	Artérite gigantomégaclaire (GCA)	Souvent granulomateuse, touchant l'aorte et ses branches principales. Cellules géantes souvent observées sur les biopsies de GCA actives	Souvent après 50 ans
Moyens vaisseaux	Polyartérite noueuse	Artérite nécrosante des vaisseaux de moyen et petit calibres sans glomérulonéphrite, sans vasculite dans les artérioles capillaires ou veinules et pas associée aux ANCA	
	Maladie de Kawasaki	Artérite touchant les vaisseaux de moyen et petit calibres	Principalement chez les enfants
Petits vaisseaux	Lié aux ANCA (AAV) a) Polyangéite microscopique (MPA)	Vasculite nécrosante, avec peu ou pas de dépôt de complexes immuns, associée aux ANCA (MPO ou PR3). Il existe des vasculites à ANCA séronégatives si les patients remplissent les critères de vasculite à ANCA sans retrouver d'ANCA (par exemple: pas détectés par les techniques actuelles)	50-60 ans
	b) Granulomatose avec polyangéite (GPA) (anciennement maladie de Wegener)		40-50 ans
	c) Granulomatose avec éosinophile et polyangéite (EGPA) (anciennement maladie de Churg et Strauss)		40-60 ans
	Lié aux dépôts de complexes immuns a) maladie des anticorps antémembrane basale glomérulaire (GBM) b) Vasculite cryoglobulinémique c) Vasculite à IgA (maladie d'Henoch Schönlein) d) Vasculite urticarienne hypocomplémentémique (vasculite anti-C1q)	Dépôts d'immunoglobulines et/ou du complément dans la paroi des vaisseaux, touchant principalement les vaisseaux de petit calibre. Les glomérulonéphrites sont fréquentes. L'implication artérielle est moins fréquente que dans les vasculites à ANCA	
Vaisseaux de tailles variables	Maladie de Behçet	Aphthose orale et génitale récurrente, avec lésions inflammatoires cutanées, neurologiques, articulaires, du tube digestif et/ou oculaires.	
	Syndrome de Cogan	Lésions inflammatoires oculaires (kératite interstitielle, épisclérite, uvéite) et de l'oreille interne	
Vasculite d'un organe	L'implication du système doit être mentionnée dans le nom (par exemple: vasculite primitive du système nerveux central...)	Certains patients vont développer une atteinte vasculitique dans un autre organe, ce qui en fait une vasculite systémique	
Vasculite associée à une maladie systémique	Par exemple: vasculite lupique, vasculite rhumatoïde		
Vasculite liée à une étiologie probable	Lié à l'hydralazine, panartérite noueuse associée à l'hépatite B, aortite syphilitique...		
MPO: myélopéroxydase; ANCA: anticorps antineutrophiles cytoplasmiques; PR3: antiprotéinase-3.			

Tableau V : Nomenclature des vasculites proposée par la Conférence de Consensus de Chapel Hill 2012 [263 bis].

La Maladie de Behçet fait partie de la dernière nomenclature des vascularites Chapel Hill et considérée comme une vascularite des vaisseaux de type et de taille variables.

Si le diagnostic de la maladie de Behçet est clinique, celui de l'Angio- Behçet repose sur différents moyens d'imagerie en particulier les examens échographiques, tomodensitométriques (TDM) et d'imagerie par résonance magnétique (IRM). L'imagerie en coupes (TDM et l'IRM) est à l'évidence plus performante que l'angiographie et la cavographie dans le diagnostic positif et dans le bilan d'extension.

E- TRAITEMENT

Il est actuellement clairement établi que le traitement immunosuppresseur est la pierre angulaire de la stratégie thérapeutique dans les formes sévères de la MB ; ceci repose sur le fait que l'inflammation de la paroi vasculaire joue très probablement un rôle prépondérant dans la survenue des lésions thrombotiques vasculaires.

1- Thrombose :

L'anticoagulation curative est recommandée dans les thromboses veineuses après évaluation du risque hémorragique et vérification d'éventuelles lésions anévrysmales artérielles. La durée du traitement anticoagulant sera de 3 à 6 mois sauf dans les formes graves comme les thromboses des veines sus hépatiques et/ou de la veine cave qui nécessitent une anticoagulation prolongée.

Dans la phase aiguë, les objectifs du traitement sont, à court terme, la prévention de l'EP et de l'extension de la thrombose ainsi que la diminution des symptômes aigus et, à plus long terme, la prévention de récives thromboemboliques et du syndrome post-thrombotique [264,265,266]. Le traitement des TVP repose sur des mesures thérapeutiques pharmacologiques et non pharmacologiques. Trois phases de traitement peuvent être distinguées :

la phase aiguë durant les cinq à dix premiers jours, la phase intermédiaire pendant les trois premiers mois, et une phase au long terme au-delà de ces trois mois [264,265,266].

Le traitement de base de la TVP est l'anticoagulation [264,265,266]. En phase aiguë, le traitement consiste en une anticoagulation parentérale par héparine non fractionnée (HNF) ou sous-cutanée par héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ou encore fondaparinux avec initiation précoce d'une anticoagulation per os par antagonistes de la vitamine K (AVK). Les AVK peuvent être utilisés dès le premier jour mais, en raison d'une période d'hypercoagulabilité (essentiellement secondaire à la baisse rapide des anticoagulants vitamino-K dépendant PC et PS), l'association avec l'HNF, les HBPM ou le fondaparinux est préconisée, pour une durée minimale de cinq jours et jusqu'à ce que la valeur cible de l'INR (entre 2-3) soit atteinte pendant au moins 24 heures d'intervalle [264,265,266].

Récemment, l'arrivée sur le marché d'anticoagulants oraux directs (AOD) [267] propose une alternative à la thérapie anticoagulante par héparine et AVK. L'efficacité et la sécurité de plusieurs AOD dans le traitement de la MTEV ont été prouvées par de grandes études [266]. Toutefois, à l'heure actuelle en Suisse, seul le rivaroxaban est admis par Swissmedic pour le traitement de la TVP, de l'EP et la prévention des récurrences thromboemboliques. Par rapport aux AVK, les avantages principaux de ces AOD sont une réponse dose-effet prédictible, une interaction moindre avec les médicaments concomitants et la nourriture et une administration à doses fixes sans nécessité d'un monitoring de laboratoire de surveillance [266,267].

Aujourd'hui, ces nouveaux anticoagulants oraux représentent une bonne alternative au schéma classique héparine/fondaparinux-AVK chez les patients avec une fonction rénale conservée et sans néoplasie active [266,267]. En raison de leur élimination essentiellement par voie rénale, l'utilisation des AOD chez les patients insuffisants rénaux sévères reste proscrite. En cas de néoplasie active, les études montrent une efficacité et un profil de sécurité des AOD similaires à ceux des AVK. Toutefois, le nombre de patients atteints d'un cancer inclus dans les études est réduit et aucune comparaison directe avec les HBPM n'est disponible [268,269].

Durant la phase intermédiaire d'au moins trois mois et si nécessaire à plus long terme, l'anticoagulation repose sur un traitement oral par AVK ou par rivaroxaban dans la majorité des cas. Chez les patients atteints de néoplasie active, un traitement avec l'HBPM seule est proposé [265,270] étant donné que l'efficacité des AVK est diminuée dans cette population [271].

Le traitement des TVP distales isolées est plus controversé. Dans l'attente des résultats d'études plus spécifiques, les recommandations internationales suggèrent en général la même prise en charge que lors d'une TVP proximale [265].

Les différentes classes d'anticoagulants, leurs avantages et inconvénients sont résumés dans le tableau 9. Les substances enregistrées en Suisse et leur posologie sont reprises dans le tableau 10.

Anticoagulants	Avantages	Inconvénients	Contre-indications	Indications
Héparine non fractionnée	• Effet mesurable • Antagonisable • Titrable	• Effet variable • Risque de TIH le plus élevé • Perfusion IV	• (Antécédent de) TIH	• Phase aiguë • Insuffisance rénale sévère • Patient avec indication de thrombolyse
Héparine à bas poids moléculaire	• Posologie fixe • Effet prédictible • Effet mesurable • Risque modéré de TIH	• Injection SC	• (Antécédent de) TIH • Risque d'accumulation en cas d'insuffisance rénale sévère	• Phase aiguë et au long cours selon la situation • Grossesse • Néoplasie active
Fondaparinux	• Posologie fixe • Effet prédictible • Effet mesurable • Risque minime de TIH	• Injection SC • Grossesse et allaitement : manque de données	• Risque d'accumulation en cas d'insuffisance rénale sévère	• Phase aiguë et au long cours selon la situation
Antagonistes de la vitamine K	• Effet mesurable • Prise PO	• Effet retardé, variable et initial paradoxal • Interactions médicamenteuses	• Grossesse entre la 6^e et 12^e semaine	• Traitement au long cours • Insuffisance rénale
Anticoagulants oraux directs (antixa)	• Posologie fixe • Effet prédictible • Prise PO	• Absence d'antidote	• Risque d'accumulation en cas d'insuffisance rénale sévère • Grossesse	• Phase aiguë et au long cours

TIH: thrombocytopénie induite par héparine; SC: par voie sous-cutanée; IV: par voie intraveineuse; PO: par voie orale.

Tableau VI : Classes d'anticoagulants et leurs spécificités [267]

Substances	Produits	Posologies	Contrôles
Héparine non fractionnée	Liquémine	Bolus 80 UI/kg IV suivi par 18 UI/kg/h IV en continu	aPTT (toutes les 6 h)
Daltéparine	Fragmin	200 UI/kg 1 x/j SC ou 100 UI/kg 2 x/j SC	—*
Enoxaparine	Clexane	1 mg/kg 2 x/j SC	—*
Nadroparine	Fraxiparine Fraxiforte	85 UI/kg, 2 x/j SC 171 UI/kg, 1 x/j SC	—*
Fondaparinux	Arixtra	5 mg < 50 kg 1 x/j SC 7,5 mg si 50-100 kg 1 x/j SC 10 mg > 100 kg 1 x/j SC	—*
Rivaroxaban	Xarelto	15 mg 2 x/j J1-21, puis 20 mg 1 x/j PO	—*
Acénocoumarol	Sintrom	Selon INR, cible 2-3, PO	INR
Phenprocoumone	Marcoumar	Selon INR, cible 2-3, PO	INR

* Dosage anti-Xa disponible si nécessaire.

Tableau VII : Anticoagulants enregistrés en Suisse pour le traitement des thromboses veineuses profondes [267].

Le nombre de patients sous traitement concomitant par antiagrégants est en augmentation, ce qui complique la situation en cas de TVP en raison d'une augmentation du risque hémorragique. La décision de stopper l'antiagrégant doit cependant être individualisée en consensus avec les spécialistes concernés (angiology, cardiologie, chirurgiens vasculaires, neurologues).

En cas de contre-indication à l'anticoagulation, l'implantation transitoire d'un filtre dans la veine cave inférieure est à prendre en considération chez des patients avec EP ou TVP proximale. Dès que la situation permet l'anticoagulation, le filtre cave doit être retiré, puisque le taux de succès de son retrait diminue avec le temps. Les filtres peuvent aussi augmenter le risque de thrombose et de syndrome post-thrombotique [272].

En plus du traitement anticoagulant, le traitement non médicamenteux d'une TVP comporte une compression élastique dégressive du membre atteint, le plus souvent sous forme d'un bas de contention de classe 2 ou par bandages élastiques [265]. Avant prescription de toute compression, il est nécessaire d'exclure une artériopathie oblitérante sous-jacente des MI. La compliance des patients au traitement compressif est souvent limitée et diminue dans le temps. Le traitement compressif a été remis en question par la publication d'une grande étude prospective contrôlée parue dans le *Lancet* en 2013 [273]. Néanmoins, ces résultats sont à interpréter avec réserve en raison d'une mauvaise compliance des patients inclus et de l'absence d'un vrai groupe contrôle (le groupe placebo portait une contention élastique). Ces résultats restent en contradiction avec ceux d'études antérieures ayant démontré un effet bénéfique de la compression [274]. Par ailleurs, un récent *scientific statement* de l'American Heart Association recommande l'utilisation de bas de compression dans la prévention et le traitement du SPT [275].

La prise en charge d'un patient atteint de TVP implique son éducation thérapeutique sous différents aspects. Le tableau 11 liste les points importants pour l'information du patient.

Education du patient
Comportement en cas de voyages/accidents/opérations
Instructions pour l'application des injections sous-cutanées
Information des risques de l'anticoagulation et particularités de l'anticoagulant prescrit
Remettre une «carte d'alerte d'anticoagulation»
Femmes en âge de procréer: conseils sur la contraception hormonale et les alternatives, et discussion sur les risques liés à l'anticoagulation et au type d'anticoagulant en cas de grossesse
Stimulation de la vénotonie (activité musculaire, application d'eau froide)
Importance du port des bas de compression

Tableau I : Eléments importants de l'éducation du patient atteint d'une thrombose veineuse profonde [267 bis].

Pour les thromboses veineuses aiguës profondes sans critères de gravité (membres inférieurs), on recommande un traitement par glucocorticoïdes (prednisone 0,5 mg/j en dose d'attaque) et une anticoagulation efficace pour une durée de 3 à 6 mois.

Le traitement des atteintes cardio-vasculaires sévères (thrombose des veines sus hépatiques, thrombose de la veine cave, anévrismes artériels, myocardite...) repose sur les glucocorticoïdes, à fortes doses en traitement d'attaque (bolus intraveineux de méthylprednisolone, 500 mg/j pendant 3 jours) suivis d'une corticothérapie à 1 mg/kg/j (sans dépasser 80 mg/j) d'équivalent prednisone durant 3 semaines avec une décroissance progressive (15 à 20 mg/j à 3 mois et $\leq 0,1$ mg/kg/j à 6 mois).

Un immunosuppresseur doit être adjoint dès l'instauration du traitement, de type cyclophosphamide intraveineux (0,7 g/m² sans dépasser 1,2 g) en bolus toutes les 4 semaines ou par anticorps anti-TNF α comme l'infliximab (5 mg/kg S0, S2, S6 puis tous les 6 semaines).

L'azathioprine oral (2 mg/kg/j) ou les anticorps anti-TNF α (adalimumab ou infliximab) sont recommandés dans la prise en charge des atteintes vasculaires récidivantes.

La prise en charge chirurgicale ou endovasculaire ne doit pour autant pas être retardée si le patient est symptomatique. Il est indispensable d'instaurer une corticothérapie et un traitement immunosuppresseur avant la prise en charge chirurgicale afin de diminuer le risque de complications post-opératoires. Une prise en charge multidisciplinaire dans un centre expert est indispensable pour décider du moment optimal de l'intervention.

2- Hemorragie :

En cas d'anévrysmes pulmonaires et de survenue d'hémoptysie menaçante, il est important de déterminer le lieu et le mécanisme pour proposer une radiologie interventionnelle pertinente ciblée soit sur l'anévrysme pulmonaire (vasocclusion pulmonaire) soit sur l'hypervascularisation bronchique périanevrysmale (artériographie bronchique avec embolisation). Cette prise en charge ne peut se faire qu'en concertation multidisciplinaire et dans un centre expert, car la chirurgie est de mauvais pronostic.

En cas de rupture d'anévrysme associée, le traitement est d'abord médical (Bolus IV de cyclophosphamide et immunosuppresseur : Hautes doses de stéroïdes).

La chirurgie des anévrismes artériels pulmonaires et l'anticoagulation (augmentation du risque d'hémorragie) [276]. En cas d'hémoptysie massive, l'embolisation peut être discutée [276]. L'utilisation de traitement immunosuppresseur puissant ainsi que la reconnaissance précoce des anévrismes pulmonaires améliore le pronostic de cette pathologie [277,278].

3- Association Thrombose-Hémorragie :

En cas de thrombose et si le risque hémorragique est important on ne prescrit pas d'anticoagulants. L'origine inflammatoire supposée des atteintes veineuses de la MB nous conduit à associer un traitement par corticoïdes et immunosuppresseur dans les atteintes des gros troncs. De plus, les immunosuppresseurs réduisent le taux de récurrences de thromboses veineuses au cours de la maladie de Behçet [282]. Dans les occlusions artérielles ou les anévrismes, l'association d'immunosuppresseur (AZP ou cyclophosphamide) et de corticothérapie est recommandée [281,283]. Il n'y a pas de consensus concernant l'utilisation et la durée de l'anticoagulation dans les atteintes veineuses de la MB. De même, l'utilisation des antiagrégants dans les formes artérielles est discutée mais dans notre pratique nous les prescrivons volontiers dans ce cadre. Leurs indications doivent tenir compte de la taille, du type des lésions, des éventuelles manifestations vasculaires associées et du risque hémorragique.

✓ Les traitements immunosuppresseurs traditionnels : Ciclosporine A et tacrolimus (FK506), Azathioprine, Méthotrexate, mycophénolate mofétil, Cyclophosphamide [284] :

Ces derniers préviennent les rechutes et facilitent le sevrage. Ils doivent être impérativement associés à une corticothérapie, du fait de leur délai d'action. Ils entraînent un risque de myélosuppression avec ses conséquences infectieuses.

✓ Traitements immunomodulateurs : Thérapies ciblant les lymphocytes (Anti-CD20, Anti-CD25, Anti-CD52, Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques) Interféron alpha, Inhibition des cytokines proinflammatoires (Anti-IL-1, Anti-TNF) [284] :

Les lymphocytes T et les cytokines pro-inflammatoires jouent un rôle important dans la physiopathologie de la maladie de Behçet. Ainsi, l'inhibition des voies de signalisation de l'IL-1, du TNF, ou de l'IL-6, ou la déplétion en lymphocytes T sont des alternatives thérapeutiques à prendre en considération.

Les traitements classiques (corticothérapie, immunosuppresseurs conventionnels) ne permettent pas toujours de contrôler la MB. Les nouvelles molécules immunomodulatrices, tels que les anti-TNF, ont transformé le pronostic de certaines formes sévères et/ou réfractaires de la MB et des patients pour qui le traitement conventionnel était contre-indiqué ou mal toléré. Des études prospectives sont néanmoins nécessaires afin de mieux définir leur place dans la stratégie thérapeutique de la MB. Enfin, si ces molécules représentent un progrès thérapeutique substantiel, il faut rester vigilant sur leurs effets à long terme (infection, cancer) [284].

4- Evolution-Pronostic

Les atteintes vasculaires sont des atteintes graves de la MB qui mettent en jeu le pronostic vital et dont les récurrences sont fréquentes. Une diminution (ou un arrêt) du traitement immunosuppresseur ou immunomodulateur ne doit être discutée sauf cas exceptionnel qu'après au moins 2 ans de rémission dans le cadre d'une MB sévère et un avis d'expert est conseillé.

Les complications postopératoires sont en effet significativement moins fréquentes chez les patients recevant des immunosuppresseurs. Ainsi qu'un suivi à long terme est indispensable pour dépister les complications et les récurrences.

La chirurgie en phase active d'hémoptysie est de très mauvais pronostic.

L'anticoagulation augmente le risque hémorragique et la chirurgie des anévrismes artériels pulmonaires est la cause d'une mortalité importante, de ce fait, elles sont formellement contre-indiquées [285].

Le pronostic de la chirurgie vasculaires dans la MB est donc mauvais et les complications sont :

- La thrombose du greffon ou du stent vasculaire.
- Une récurrence anévrismale aux points d'anastomose.

Le risque est diminué par un traitement immunosupresseur avant un geste chirurgical.

III- COMMENTAIRE :

L'Angio-Behçet ou atteintes vasculaires surviennent chez les sujets jeunes, souvent de sexe masculin, ne présentant aucun facteur de risque cardiovasculaire et ceci fait toute l'originalité de ces manifestations.

En 1946, Adamantiades a mis l'accent sur le tropisme vasculaire de la maladie de Behçet [284]. L'angio-Behçet touche aussi bien les veines que les artères de type et de calibre variable. Elle revêt une gravité particulière, puisqu'elle peut engager aussi bien le pronostic vital que fonctionnel et est responsable d'un tiers des causes de mortalité [285].

Nous discutons dans notre cas 3 manifestations particulières dont l'association est extrêmement rare et le pronostic grevé de complications mortelles à savoir :

- La rupture spontanée du foie.
- La thrombose intra-cardiaque du ventricule gauche.
- La thrombose veineuse du membre inférieure droit.

Une étude à propos d'un cas a été rapporté par BASARAN de l'hôpital universitaire d'Istanbul, qui décrit que l'atteinte veineuse est plus fréquente au cours de la maladie de Behçet, en particulier au niveau des membres inférieurs avec un pourcentage de 10 à 40%, alors que la prévalence de l'atteinte artérielle est controversée avec un pourcentage de 3 à 34%, et ce, surtout dans le cadre d'un traumatisme artériel [286].

Dans notre observation, le motif initial de la consultation était une thrombose veineuse profonde fémorale droite pour laquelle le patient a bénéficié d'un traitement anticoagulant. Le diagnostic de la maladie de Behçet chez notre patient n'a été retenu que tardivement suite à la rechute de la thrombose et en particulier après l'apparition d'une aphtose buccale, d'une aphtose génitale et la

confirmation par le gène HLA B51.

Par ailleurs, l'évolution a été marquée par l'apparition d'une douleur abdominale accentuée au niveau de l'hypochondre droit sans autres manifestations cliniques associées ; le patient a eu le réflexe de consulter à titre externe où une TDM lui a été demandée et est revenue normale. Il a ensuite été hospitalisé au service de médecine interne de l'HMIMV pour l'exploration et la prise en charge de la maladie de Behçet, durant son séjour au service, ce dernier a présenté des signes de choc avec obnubilation, marbrure, instabilité hémodynamique et polypnée. Il a tout de suite été transféré à la salle de déchocage, dans laquelle il a bénéficié d'une mise en condition initiale, un bilan initial complet, et une TDM TAP objectivant un hémopéritoine de grande abondance.

Le patient a été admis au bloc opératoire et l'exploration a révélé une rupture spontanée du foie avec brèche hépatique droite en dehors de tout contexte traumatique.

La rupture spontanée du foie au cours de la maladie de Behçet est rare, et n'a jamais été décrite dans la littérature.

Par contre une étude réalisée par ABERCROMBIE en 1844 a été réalisée décrivant pour la première fois la rupture hépatique chez une femme enceinte et depuis lors plus de 100 cas ont été décrits, mais uniquement chez la femme enceinte, en rapport avec une rupture de l'hématome sous capsulaire du foie avec 1 à 2% de cas de pré-éclampsie et éclampsie avec un âge supérieur à 30 ans ; le HELLP syndrome a été incriminé comme facteur de risque principal [287].

Comme sus-cité, la rupture spontanée du foie au cours de la maladie de Behçet n'a jamais été décrite, par contre des cas d'anévrisme artériel intra-

hépatique ont été rapportés dans la littérature avec comme intérêt l'embolisation dans la prise en charge. Cette étude a été menée par Eddy Cotte et al. en 2006, à propos du cas d'une jeune patiente âgée de 33 ans, présentant un choc hémorragique sur rupture d'anévrisme du foie et ayant bénéficié d'une embolisation avec bonne évolution [288].

Dans notre contexte, l'admission au bloc a trouvé une brèche hépatique droite d'allure non anévrismale, pour laquelle le patient a bénéficié initialement d'un geste d'hémostase sans grand résultat, un packing du foie a été réalisé avec une stratégie transfusionnelle pré-établie, après stabilisation de notre patient, il a été admis, par la suite en réanimation chirurgicale.

En revanche, la prise en charge thérapeutique nécessitant une embolisation a été difficile dans notre contexte : devant l'origine non anévrismale de la rupture et la nécessité d'une prise en charge de l'urgence extrême.

Une étude réalisée par YAMAMATO à propos de 19 cas de rupture d'hémangiome hépatique a montré une mortalité de 56,3% avec un décès immédiat en l'absence d'une prise en charge chirurgicale ou devant une prise en charge tardive par hépatectomie large [289] ; dans un deuxième lieu, une étude a démontré qu'entre 1967 et 1997, chez la plupart des femmes enceintes ayant bénéficié d'un packing, que le taux de survie s'élevait à 80% contre 25% en cas d'hépatectomie [290].

A l'admission en réanimation, un complément de prise en charge a été établi avec un bilan complet comportant la NFS, l'ionogramme sanguin, le bilan hépatique, immunologique et DDS.

Le patient a été mis sous drogues vasoactives, NA à 16 mg et a été sevré de ces dernières après un remplissage, une transfusion, une correction des troubles hydro-électrolytiques et métaboliques et une gestion des troubles de l'hémostase

et de l'équilibre acido-basique.

Par ailleurs l'ETT réalisée dans le cadre de l'exploration du profil hémodynamique du patient a objectivé un thrombus intra-cavitaire du ventricule gauche ; ce phénomène est extrêmement rare au cours de la maladie de Behçet, qui est connue et caractérisée par des thrombus siégeant surtout au niveau des cavités droites.

Une étude a été menée par KHAMMAR du service de médecine interne du CHU Hassan II de Fès [291] à propos des 3 cas suivants :

- Le premier concerne une femme de 35 ans avec une TVP du membre inférieur compliquée d'un syndrome cave supérieur avec un thrombus intra-cavitaire droit.
- Le second cas est un patient de 46 ans avec une thrombose étendue de la VCI jusqu'à la VCS avec un thrombus intra-cavitaire droit.
- Le troisième patient âgé de 40 ans a été admis pour une détresse respiratoire côtée à 4 selon la New York Heart Academy et dont l'exploration a objectivé un thrombus flottant intra-cavitaire gauche.

La particularité de notre cas est qu'il regroupe les 3 manifestations dont chacune est rare en elle-même et dont l'association est unique en son genre.

Au final, l'évolution a été marquée par une stabilisation du patient après une reprise chirurgicale et une ablation du packing.

L'hémorragie a été contrôlée, le patient a été stabilisé et extubé puis mis sous anticoagulant à base d'HNF pendant 7 jours avec un TCA fluctuant mais sans signe hémorragique. Le patient a ensuite bénéficié d'un traitement à base de Lovenox, corticothérapie et colchicine puis a été transféré au service de

médecine interne de l'HMIMV pour un complément de prise en charge.



Figure 4: Rupture de l'hématome du foie chez notre patient



Figure 5: Image du thrombus intra VG chez notre patient



CONCLUSION



La maladie de Behçet est une affection systémique dont l'étiopathogénie est en grande partie inconnue.

Elle est caractérisée par son polymorphisme clinique avec une prédominance des manifestations dermatologiques qui représentent trois des quatre critères de l'ISG et la gravité de ses atteintes vasculaires.

Les manifestations vasculaires de la MB sont assez fréquentes et sont représentées surtout par les thromboses veineuses avec une prédominance du sexe masculin sans facteurs de risque thrombotiques ou cardiovasculaires. Les anévrysmes artériels sont plus fréquents que les thromboses artérielles et peuvent mettre en jeu le pronostic vital car ils exposent au risque de rupture spontanée.

Tous les vaisseaux peuvent être touchés, quelque soit leur calibre ou leur localisation.

La rupture spontanée du foie au cours de la maladie de Behçet est exceptionnelle et son diagnostic est difficile.

Notre étude a été menée sur le cas d'un seul patient atteint de la MB révélée par une complication qui est la thrombose veineuse profonde du membre inférieur. Et chez qui on a découvert par la suite un thrombus intra-cavitaire et un hématome sous capsulaire du foie.

Chacune de ces trois complications est rares et l'association des trois l'est encore plus.

Depuis le premier cas autopsique rapporté par Buge et al. en 1977, une quarantaine de cas de thromboses intracardiaques avec ou sans fibrose endomyocardiaque ont été rapportés au cours de la MB [294]. L'étiologie de ces thromboses au cours de la MB est encore obscure, et le rôle des anticorps anti phospholipides dans cette maladie n'est pas établi.

Plusieurs auteurs ont rapporté la résolution de thrombus intracardiaque après traitement médical d'une MB. Les corticoïdes ont été employés seuls ou associés à la colchicine et/ou aux immunosuppresseurs (azathioprine, cyclophosphamide, ciclosporine) [292].

Chez notre patient qui était sous corticothérapie, on a noté une régression partielle de la thrombose intracardiaque gauche après trois mois de traitement.

L'hématome sous capsulaire ou intra hépatique du foie est le plus souvent d'origine traumatique. Mais, Il peut rarement, être révélateur d'une lésion tumorale bénigne ou maligne. Il s'observe principalement dans les cinq circonstances suivantes : la grossesse et le post-partum, les troubles de coagulation, certaines parasitoses, l'amylose [294], et la périartérite noueuse. Il s'observe très rarement au cours des maladies systémiques. L'expression clinique est souvent asymptomatique ou révélée par un tableau dramatique ou l'évolution est souvent fatal.

Dans la littérature aucun cas de rupture spontanée du foie sur maladie de Behçet n'a été rapporté.

La corticothérapie et les traitements immunosupresseurs permettent de réduire rapidement les symptômes inflammatoires cliniques et le risque de récides des manifestations vasculaires [294].

L'anticoagulation doit être toujours proposée d'emblée pour une durée totale bien déterminée [294].



RESUMES



Résumé

Titre : Choc hémorragique sur rupture spontanée du foie au cours de la maladie de Behçet

Auteur : ALAMI HALIMI Ghita

Rapporteur : Pr BAITE Abdelouahed

Mots clefs : Maladie de Behçet – thrombose veineuse profonde – rupture spontanée du foie – Syndrome hémorragique – Anticoagulation.

La MB est une vascularite systémique ; qui a été décrite pour la première fois à Istanbul, en 1937 par un professeur en dermatologie, Hulusi Behçet, son étiologie reste toutefois obscure. Les manifestations cutanées, oculaires, neurologiques, et vasculaires et articulaires sont les manifestations les plus importantes. En effet, la vascularite réalise le substratum anatomique de la maladie et les atteintes vasculaires conditionnent le pronostic fonctionnel et parfois vital. Nous rapportons une observation à propos d'un cas atteint de la maladie de Behçet, ayant présenté un choc hémorragique sur rupture spontanée du foie, colligé au service de Médecine Interne « B » de l'hôpital Militaire Mohammed V de Rabat. La maladie de Behçet chez ce patient, âgé de 25 ans, de sexe masculin, n'a été révélée que secondairement à une thrombose veineuse fémorale profonde. Les manifestations veineuses, se localisent surtout au niveau des membres inférieurs (thromboses superficielles et profondes) sont retrouvées chez la majorité des patients.

A son admission à la salle de déchoquage et après avoir bénéficié d'une TDM TAP qui a objectivé un hématome sous capsulaire du foie avec un état de choc hémorragique, le patient a été admis au bloc pour correction de son choc et packing sous hépatique, qui a été retiré une fois le patient stable.

Dans le cadre de cette exploration et de l'examen cardiaque, un thrombus intra-cavitaire gauche a été découvert fortuitement. La localisation de ce thrombus est inhabituelle, ce qui fait toute la particularité du tableau du patient.

La prise en charge thérapeutique du patient a reposé sur une anticoagulation à base d'HNF 30000 UI pendant 7 jours puis introduction du Lovenox 0,6x2, HSHC 200 mg puis relais par voie orale 1 mg/Kg/h associé à la colchicine : 1cp/j.

Après instauration de ce protocole et stabilisation complète du malade, il a été redirigé vers le service de médecine interne B.

Summary

Title : Hemorrhagic shock due to spontaneous rupture of the liver in Behcet's disease

Author : ALAMI HALIMI Ghita

Supervisor : Pr BAITE Abdelouahed

Keywords : Behcet disease – deep vein thrombosis – spontaneous rupture of the liver – hemorrhagic syndrome – Anticoagulation.

Described for the first time in 1937 in Istanbul by Hulusi Behçet, Behçet's disease is a systemic vasculitis, whose etiology remains obscure. The cutaneous, ocular, neurological, vascular and articular symptoms are the most important. In fact, vasculitis forms the anatomical substratum of the disease, and vascular damage determines the functional and sometimes vital prognosis. We report an observation about a case with Behçet's disease, which presented with hemorrhagic shock on spontaneous rupture of the liver, collected from the Internal Medicine "B" department of the Military hospital Mohammed V in Rabat. The patient is a young 25 years old male, and in whom Behçet's disease was only revealed secondarily to deep femoral vein thrombosis. Venous manifestations, mainly in the lower limbs (deep and superficial thrombosis) are seen in the majority of patients.

On admission to the echocardiography room and after having undergone a TAP scan which revealed a subcapsular hematoma of the liver with a state of hemorrhagic shock, the patient was admitted to the operating room for correction of his shock and packing under hepatic which was removed after the patient was stable.

As part of this exploration and the cardiac examination, a left intracavitary thrombus was accidentally discovered. The location of this thrombus is unusual, which is what makes our patient's picture unique.

The therapeutic management of our patient was based on anticoagulation based on UFH 30,000 IU for 7 days then introduction of Lovenox 0.6x2, HSHC 200 mg then relay orally 1 mg / kg / h associated with colchicine: 1 pill / day After the establishment of this therapeutic protocol and complete stabilization of the patient, he was redirected to the internal medicine department.

ملخص

العنوان : صدمة نزيفية إثر تمزق الكبد خلال الإصابة بمرض بهجت

المؤلف : غيثة علمي حليمي

المشرف : د. عبد الواحد بايت

الكلمات الأساسية: مرض بهجت، تخثر وريدي عميق، التمزق التلقائي للكبد، أعراض النزيف الدموي، منع تخثر الدم.

مرض بهجت هو التهاب الأوعية الدموية الجهازية. وصفه خلوصي بهجت لأول مرة في عام 1937 في اسطنبول، ولا تزال مسبباته غامضة. من أهم مظاهر المرض تلف العين والجلد والمفاصل والجهاز العصبي والأوعية الدموية. في الواقع، يشكل التهاب الأوعية الدموية الركيزة التشريحية للمرض ويحدد تلف الأوعية الدموية التشخيص الوظيفي والحيوي في بعض الأحيان. نقدم تقرير طبي حول حالة مصاب بمرض بهجت، والتي تمثلت بصدمة نزيفية نتيجة التمزق التلقائي للكبد وقد تم جمع هذه المعلومات من قسم الطب الباطني "ب" في المستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط. تم الكشف عن مرض بهجت عند هذا المريض الشاب البالغ من العمر 25 عامًا على إثر تخثر الوريد الفخذي العميق. تظهر المظاهر الوريدية، بشكل رئيسي في الأطراف السفلية (تجلط الدم العميق والسطحي) عند أغلبية المرضى.

عند دخول المريض إلى وحدة علاج الصدمات وبعد الاستفادة من فحص الرسم السطحي الذي كشف عن وجود ورم دموي تحت غشاء الكبد مصحوب بحالة صدمة نزيفية، تم إدخال المريض إلى غرفة العمليات لتصحيح صدمته والتعبئة تحت الكبد، الذي تمت إزالتها بعد استقرار المريض.

في إطار هذا الاستكشاف وفحص القلب، تم العثور صدفة على جلطة داخل التجويف الأيسر.

موقع هذه الجلطة غير معتاد، وهو ما يجعل هذه الحالة فريدة من نوعها.

اعتمدت الرعاية العلاجية للمريض على منع تخثر الدم باستعمال الهيبارين غير المجزئ 30000 وحدة دولية لمدة 7 أيام ثم إدخال لوفينكس 0.6x2 والهيديروكورتيزون 200 مغم وبعد ذلك تناول هذا الأخير عن طريق الفم بمقدار 1 مجم / كجم / ساعة إضافة إلى قرص واحد في اليوم من الكولشيسين.

بعد وضع هذا البروتوكول العلاجي وتحقيق الاستقرار التام للمريض، تم تحويله إلى قسم الطب الباطني ب.



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES



- [1] N. Bel Feki M.H. Houman. Physiopathologie de la maladie de Behçet. Revue de médecine interne (2013).
- [2] B. Wechsler. Le diagnostic de la maladie de Behçet. Revue de médecine interne 30S (2009) S227-S228.
- [3] Vasculitis in Behçet's disease Rheum. Dis. Clin. North Am. 1990 ; 16 : 423-431
- [4] B. Zeroual, S. Benamour, et al. Maladie de Behçet : 316 cas, Press Med.19 (1990), pp.185-1489.
- [5] Feigenbaum, Description of Behçet's syndrome in the hippocratic third book of endemic diseases. 1956 ; 40 : 355-57
- [7] Hamza M. Ayad K. Zribi A. : MB : Maladies systémiques medecine sciences Flammarion édition 1990 ; 9.
- [8] N. Filali Ansary, Z. Tazi Mezalek, A. Mohattane et al. La maladie de Behçet : 162 observations, Ann.Med Interne (Paris) 150 (1999), pp.178-188.
- [9] Carte issue du Magazine Documentaire - BT n° 1019
- [10] A. Mahr, C. Maldini. Epidémiologie de la maladie de Behçet. Rev Med Interne (2014). 4707 ; No of pages 9.

- [11] Tran VT, Ambresin A, Spertini F, et al. Behçet's disease in Switzerland. *Ocular Immunol Inflammation* 2002 ; 10 : 53-63.
- [12] Djawari D, Zouboulis CC, et al. Epidemiological features o Adamantiades-Behçet's disease in Germany and in Europe. 1997; 38 : 411-422.
- [13] Dernirhindi O, et al. The prevalence of Behçet's disease in fener village (silivri, Istanbul) and its surroundins. *Cerralipasa Tip Faiz Derg* 1981 ; 12 : 509-14.
- [14] Cakir N, Dervis E, et al. The prevalences of some rheumatic diseases in western Turkey : Havsa study. *Rheumatol int* 2011; 32 : 895-908.
- [15] Zouboulis. CHC. Epidemiology of Adanmantiades-Behcet's disease. 150: 490 *Ann Med Interne* (1999).
- [17] Benamour S, Chaotic L, Zero LB. Study of 673 cases of Behçet's disease . *Program and Abstracts Milano : Prex*, 1998 : 232.
- [18] Zouboulis C. Epidemiology of Adamantiades-Behçet's disease. *Ann Med Interne (paris)* 150 (1999), pp. 488.
- [19] H. Makni, R. Kolsi and S. Kolsi. Clinical and immunological study of 26 cases of familial Behçet's disease. In : M. Hamza, Editor, *Behçet's disease, Pud Adhoua, Tunis* (1997), pp. 154.
- [20] A. Mahr, C. Maldini. *Epidémiologie de la maladie de Behçet. Rev Med Interne* (2014). 4707 ; No of pages 9.
- [21] Fahsi O, Les complications artérielles de la maladie de Behçet à propos

de 13 cas. Thèse de médecine n° 229, année 1994, Rabat.

- [22] Wechsler B, Desseaux K, Saadoun D. et al. Mortality in Behçet's disease. *Arthritis Rheum.* Sept 2010; 62(9) : 2806-12.
- [23] Resche-Rigon M, L. Savey, Wechsler B, et al. Ethnicity and association with disease manifestations and mortality in Behçet's disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2014; 9 : 42.
- [24] Maldini C., Mahr A. Épidémiologie de la maladie de Behçet. *Revue de Médecine Interne.* Février 2014; : 81-9.
- [25] Scoring of international criteria for Behçet's disease. *Dermatol Venereol.* ; 30(1):126 ; 2016.
- [26] Koné-Paut I., Piram M. : Maladie de Behçet de l'enfant. *Revue de Médecine Interne.* Février 2014 ; 35(2) : p 121-5.
- [27] Bel Feki N, Houman MH. Physiopathologie de la maladie de Behçet. *Revue de Médecine Interne.* Fév 2014 ; 35(2) : p 90-6.
- [28] Hamzaoui A, Mahjoub S. : Polymorphisme du TNF α au cours de la maladie de Behçet. *Revue de Médecine Interne.* Décembre 2015 ; 36 Suppl 2 : A164.
- [30] Takeuchi M, et al. The immunogenetics of Behçet's disease : A comprehensive review. *J Autoimmun.* November 2015 ; 64: p 137-48.
- [33] Abdel-Naser MB, Altenburg A, et al. Prevalence of Adamantiades- Behçet's disease in Germany and the municipality of Berlin : results of a nationwide survey. *Clin Exp Rheumatol.* September-October 2006 ; S125.

- [34] Koné-Paut I, Piram M, Maladie de Behçet de l'enfant. Revue de Médecine Interne. Février 2014 ; 35(2) : 121-5.
- [38] Wechsler B, Cacoub P, Saadoun D. Traitement de la maladie de Behçet. Revue de Médecine Interne. En Février 2014 ; 35(2) : 126-38.
- [42] Chang HK, Jang W, Park S, et al. Association between interleukin 6 gene polymorphisms and Behcet's disease in Korean people. Ann Rheum Dis. Fév 2005 ; 64 (2) : 339-40.
- [43] Raouf AA. Et al. Polymorphisms of interleukin 6 and interleukin 10 in Egyptian people with Behcet's disease. Immunobiology. Août 2014 ; 219 (8) : 573-82.
- [44] Rashwan WAM, Hazzaa HHA, Attia EAS. IL-18 gene polymorphisms in aphthous stomatitis vs. Behçet's disease in a cohort of Egyptian patients. J Oral Pathol Med. November 2014 ; 43 (10) : p 746-53.
- [45] Misumi M, Hagiwara E, Takeno M, et al. Cytokine production profile in patients with Behcet's disease treated with infliximab. Cytokine. Déc 2003 ; 24 (5) : 210-8.
- [46] Wilson FC, Icen M, et al. Epidemiology and clinical characteristics of behçet's disease in the US : A population- based study. Arthritis Rheum. Mai (2009) ; 61 (5) : p 600-4.
- [47] Zhou Q, Ishigatsubo Y, Kirino Y, et al. Targeted resequencing implicates the familial Mediterranean fever gene MEFV and the toll-like receptor 4 gene TLR4 in Behcet disease. Mai (2013) ; 110 (20) : p 8134-9.

- [48] Takahashi H, Yamaguchi Y, Satoh T, et al. NK cells control a T-helper 1 response in patients with Behçet's disease. *Arthritis Res Ther.* (2010) ; 12 (3) : R80.
- [50] Kim J, et al. Imbalance of Th17 to Th1 cells in Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol.* Juillet-Août 2010 ; S16-9
- [51] , Kawazoe Y, Sugita S, Imai A, et al. Role of IL-22- and TNF alpha producing Th22 cells in uveitis patients with Behcet's Disease. *J Immunol.* Juin 2013 ; 190(11) : p 5799-808.
- [52] Bouali E, Hamzaoui A. et al. Interleukin-33 and Behçet's disease : Another cytokine among others. *Hum Immunol.* Mai 2015 ; 76 (5) : p 301-6.
- [53] Hasler P, et al. Refractory neuro-Behçet treated by tocilizumab : a case report : *Clin Exp Rheumatol.* Juin 2012 ; S73-5.
- [54] Terrier B, Geri G, Rosenzweig M, et al. Critical role of IL-21 in modulating TH17 and regulatory T cells in Behçet's disease. *J Allergy Clin Immunol.* September 2011 : p 655- 64.
- [55] Studd M, et al. Detection of HSV-1 DNA in patients with Behcet's syndrome and in patients with recurrent oral ulcers by the polymerase chain reaction. *J Med Microbiol.* January 1991 ; p 39-43.
- [56] Lehner T. et al. Detection of RNA complementary to Herpes Simplex virus in mononuclear cells from patients with Behçet's syndrome and recurrent oral ulcers. *The Lancet.* Décembre 1982 : p 1356-61.
- [57] Sohn S, Lee E-S, et al. Experimental studies on the antiviral agent

famciclovir in Behcet's disease symptoms in ICR mice. *Dermatol.* November 2001 ; 145 (5) : p 799-804.

- [58] Chang J, et al. Preliminary evidence for an association of Epstein-Barr virus with pre-ulcerative oral lesions in patients with recurrent aphthous ulcers or Behçet's disease. *Journal Of Oral Pathology & Medicine.*

Avril 1998 ; 27 (4) : p 168-175.

- [59] Kiraz S, et al. Parvovirus B19 infection in Behcet's disease. *Ann Rheum Dis.* Août 2001 ; 60 (8) : p 814-5.

- [65] CHUV - Service d'immunologie et allergie. Maladie de Behçet, Retrouvé sur le site suivant : <http://www.immunologyresearch.ch/ial-prof-sante-info-maladies-immunol-maladie-de-behcet.htm>

- [66] Maldini C. et Mahr A, Épidémiologie de la maladie de Behçet. *Revue de Médecine Interne.* Février 2014 ; 35 (2) : p 81-89.

- [99] Adamantiades B. La thrombophlébite comme quatrième symptôme de l'iritis récidivante à hypopion. *Ann Oculist* 179 (1946) : p 143-8.

- [100] Thi Lê Huong D., et al. Fièvre prolongée inexpliquée et révélatrice d'une maladie de Behçet. *Sem Hop Paris* 66 (1990) : p 578-80.

- [101] Al Dalaan et al. Behcet's disease in Saudi Arabia. *J Rheumatol* 21 1994 : p 658-661.

- [102] Wechsler B., Conard J, Piette J.C, Lê Thi Huong D., Blétry O., Godeau P. 1987. Les thromboses veineuses profondes dans la maladie de Behçet. *Presse Med* 16 : 661-664.

- [103] Barter G.J., Hicks I.P., et al. Nuclear magnetic resonance imaging in the assessment of unusual abdominal aortic aneurysms. Clin Radiol 36 1985 : p 419-22.
- [104] Wechsler B., et al. Thrombose veineuse cérébrale au cours de la maladie de Behçet – suivi de 25 cas. (1992) Neurology 42 : p 614-618.
- [105] Lafitte F., et al. 1997. MRI and MRA for diagnosis and follow-up of cerebral venous thrombosis. Clin Radiol 52 : 672-679.
- [106] Tlili Graies K., et al. 1988. Cavernome porte et thrombose cave inférieure révélateurs d'une maladie de Behçet. Ann Med Interne 139 : 444-446.
- [107] Kchir M., Abid F., Elloumi M., Hajri R., Zouari R., Hila A. 1998. Cavernome portal au cours de la maladie de Behçet. Ann Med Interne 149 : 530-532.
- [108] Hills E.A. 1967. Behçet's syndrome with aortic aneurysm. Br Med J 4 : 152- 154.
- [109] Malik G.H., Sirwal I.A., Pandit K.A. 1989. Behçet's syndrome associated with minimal change glomerulonephritis and renal vein thrombosis. Nephron 52 : 87-89.
- [110] Goudemand J., Bouqueau F., Rouget J.P., et al. Maladie de Behçet et malformation vasculaire : double étiologie de thrombo- phlébites récidivantes. Sem Hop Paris 59 (1983) : 1661-4.
- [111] Dundar S.V., Yazici H. 1984. Superior vena cava syndrome in Behçet's disease. Vascular Surgery 18 : 28-33.

- [112] Thomas I., Helmold M.E., Nychay S. 1992. Behçet's disease presenting as superior vena cava syndrome. *J Am Acad Dermatol* 26 : 863-865.
- [113] Bouslama A., Aouina H., Mustapha R., Chaabane M., Ladeb M.F., Gannouni A. 1987. Chylothorax par thrombose de la VCS au cours d'une maladie de Behçet. *Rev Mal Respir* 4 : 177-179.
- [114] Saissy J.M., Atmani M., Dimou M., Drissi-Kamili N., Taobane H., Ducourau J.P. 1985. Les thromboses de la VCS au cours de la maladie de Behçet. Etude à propos d'un cas associé à un chylothorax. *Med Trop* 45 : p 309-312.
- [115] Hadengue A., Bismuth., Benhamou J.P E.Hammel P. Hepatic veins thrombosis in Behçet's disease. *Hepatology* 11 (1990) : p 969-4.
- [116] Balkanci F, et al. Syndrome de Budd-Chiari : Une complication commune de la maladie de Behçet. *Am J Gastroenterol* 92 (1997) : p 858-62.
- [117] Al Dalaan A., et al. 1991. Budd-Chiari syndrome in association with Behçet's disease. *J Rheumatol* 18 : 622-626.
- [118] Mc Donald G.S., Gad Al Rab. 1980. Behçet's disease with endocarditis and the Budd-Chiari syndrome. *J Clin Pathol* 33 : 660-669.
- [119] Joyeux A. et Thevenet A., Syndrome de Budd-Chiari et obstruction membranaire de la veine cave inférieure. *Chirurgie* 108 1982 : p 267-72.
- [120] Schillinger F., Montagnac R., Bressieux J.M. Le syndrome de Budd-Chiari, complication inhabituelle de la maladie de Behçet. *Presse*

Medicale 15 (1986) : 1427.

- [121] Carles P., Fournial F., Andrieu M., Duffaut M., Gouzi M. 1978. Syndrome de Budd-Chiari. Évolution terminale d'une maladie de Behçet. Rev Med Toulouse 14 : 671-674.
- [122] Wilkey D., Yocum D.E., Oberley T.D., Sundstrom W.R., Karl L. syndrome de Budd-Chiari and insuffisance rénale au cours de la maladie de Behçet. Am J Med 75 (1983) : p 541-50.
- [123] Ohmori H., Urano Y. Fukushima T. Sugimura H. Maladie de Behçet avec syndrome de Budd-Chiari. À propos d'un cas. Revue des cas autopsiés au Japon et de la littérature. Ann Pathol 5 (1986) : 192-6.
- [124] Schattner A. 1984. Budd-Chiari syndrome and renal failure in Behçet's disease. Am J Med 76 : 86-91.
- [125] Le Treut Y.P., et al. 1988. Syndrome de Budd-Chiari et maladie de Behçet. Une observation traitée par prothèse mésentérico-atriale. Gastroenterol Clin Biol 12 : 265-269.
- [126] Orloff L.A., Orloff M.J. Syndrome de Budd-Chiari causé par la maladie de Behçet. J Am Coll Surg 188 (1999) : p 396-407.
- [127] Ehrlich G., Shimizu T., Inaba G., et al. Maladie de Behçet. Sem Arthr Rheum 8 (1979) : p 223-60
- [128] Tani K., Lie J.T., et al.. Pathologic features of Behçet's syndrome : a revue of japanese autopsy registry data. Hum Pathol 16 (1985) : p 790-5.
- [129] Moalla M., Gabsi M., El Ouakdi M., Zmerli S., Ben Ayed H. 1990.

Behçet's disease and priapism. J Rheumatol 17 : 570-571.

- [130] Bartlett S.T., McCarthy W.J., Palmer A.S., Flinn W.R., Bergan J.J., Yao J.S.T. 1988. Multiple aneurysms in Behçet's disease. Arch Surg : 1004-1008.
- [131] Christensen P.A., Tvedegaard E., Strandgaard S., Thomsen B.S. 1997. Behçet's syndrome presenting with peripheral arterial aneurysms. Scand J Rheumatol 26 : 386-388.
- [132] Cooper A.M., Naughton M.N., Williams B.D. 1994. Chronic arterial occlusion associated with Behçet's disease. Br J Rheumatol 33 : 170-172.
- [133] Reuben A., Russell Jones R., Lovell D. 1980. Behçet's syndrome with colonic involvement and arterial thrombosis. J Roy Soc Med 73 : 520-524.
- [134] Aggarwal A., Dabadghao S., Roy S., Agarwal S., Misra R. 1993. Brachial artery aneurysm and peripheral gangrene in a patient with Behcet's disease. Clin Exp Rheumatol 11 : 579-580.
- [135] Mowat A.G., et al. 1969. Gangrene in Behçet's syndrome. Br Med J 2 : 636.
- [136] Wechsler B, et al. Arterial lesions in Behçet's disease. Etude sur 25 patients. J Rheumatol 22 (1995) : p 2103-13.
- [137] Cormier J.M., Saliou C., Laurian C., Fichelle J.M. 1993. Anévrysmes artériels de la maladie de Behçet. 4 observations. Presse Med 22 : 1957-1960

- [138] Yoshida S., et al. 1998. Pseudoaneurysm of the superficial femoral artery in Behçet's disease with spontaneous thrombosis followed by CT angiography. *Cardiovasc Intervent Radiol* 21 : 342-344.
- [139] Berkmen T. 1998. MR angiography of aneurysms in Behcet disease : a report of four cases. *J Comp Ass Tomography* 22 : 202-206
- [140] Y. Koc et al. Manifestations vasculaires au cours de la maladie de Behçet. *J Rheumatol* 19 (1992) : p : 402-10
- [141] Almog Y., Polliack G., Elhalel M.D., Shalit M., Rosenmann E. 1993. Bilateral pulmonary artery aneurysms in Behçet's disease. *Eur Resp J* 6 : 1067-1069.
- [142] Basak M., et al. 1998. A case of rapidly progressive pulmonary aneurysm as a rare complication of Behçet's syndrome. *Angiology* 49 : 403-408.
- [143] Efthimiou J., Johnston C., Spiro S.G., Turner-Warwick M. 1986. Pulmonary disease in Behçet's syndrome. *Q J Med* 58 : 259-280
- [144] Greene R.M., et al. Non-invasive assessment of bleeding pulmonary artery aneurysms due to Behçet's disease. 1998 p : 359-63
- [145] Hamuryudan V., et al. 1994. Pulmonary arterial anevrysms in Behçet's syndrome. A report of 24 cases. *Br J Rheumatol* 33 : 48-51
- [146] Tuzun H., et al. 1996. Surgical therapy of pulmonary arterial aneurysms in Behçet's syndrome. *Ann Thor Surg* 61 : 733-735.
- [147] Salamon F., Weinberger A., Nili M. 1988. Massive hemoptysis complicating Behçet's syndrome : the importance of early pulmonary

angiography and operation. *Ann Thorac Surg* 45 : 566-567

- [148] Lacombe P., et al. 1985. Anévrysmes artériels pulmonaires multiples au cours d'une maladie de Behçet. Intérêt de l'embolisation endovasculaire. *Presse Med* 14 : 1039
- [149] Mouas H., et al. 1996. Embolization of multiple pulmonary arterial aneurysms in Behçet's disease. *Scand J Rheumatol* 25 : 58-60.
- [150] Stricker H., Malinverdi R. 1989. Multiple, large aneurysms of pulmonary arteries in Behçet's disease. Clinical remission and radiologic resolution after corticosteroid therapy. *Arch Intern Med* 149 : 925-927
- [151] O'Duffy J.D. 1993. Pulmonary involvement in Behçet's disease. *Eur Resp J* 6 : 936-937.
- [152] Bienenstock H., Margulies M. 1961. Behçet's syndrome : report of a case with extensive neurological manifestations. *N Engl J Med* 264 : 1342-1345
- [153] Iragui V.J., Maravi E. 1986. Behçet's syndrome presenting as cerebrovascular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 49 : 838-840
- [154] Bensaid Y., et al. 1997. Complications artérielles de la maladie de Behçet. Report de 13 cas. *J Mal Vasc* 22 : 24-28.
- [155] Bonnotte B., Krause D., Fanton A.L., Theron J., Chauffert B., Lorcerie B. 1999. False aneurysm of the internal carotid artery in Behçet's disease : successful combined endovascular treatment with stent and coils. *Rheumatology* 38 : 576-577.

- [156] Maslow J., Mathur A.K., et al. Hepatic arteritis in Behçet's disease. J Rheumatol 16 (1989) : 1516-7.
- [157] Gonzalez-Gay M.A., Sanchez-Andrade A., Pulpeiro J.R., Armesto V. 1991. Hepatic arteritis in Behçet's disease. J Rheumatol 18 : 152.
- [158] Wechsler B., et al. Les Manifestations artérielles au cours de la maladie de Behçet : 12 observations. Revue de Medecine Interne 10 (1988) : p 303-11.
- [159] Mercié P., et al. 1996. Thrombose de l'artère mésentérique supérieure et syndrome de Behçet. Rev Med Interne 17 : 470-473.
- [160] Bayraktar Y., Soylu A.R., Balkanci F., Gedikoglu G., Cakmakci M., Sayek I. 1998. Arterial thrombosis leading to intestinal infarction in a patient with Behçet's disease associated with protein C deficiency. Am J Gastroenterol 93 : 2556-2558.
- [161] Karmochkine M., Boffa M.C., Wechsler B., Piette J.C., Godeau P. 1993. Absence of antiphospholipid antibodies in Behçet's disease. Ann Rheum Dis 52 : 623.
- [162] Zouboulis C.C., et al. Anticorps anti-cardiolipines au cours de la maladie de Behçet Br J Dermatol 128 (1993) : p 281-4.
- [163] Gul A., Ozturk C., et al. The risk of venous thrombosis in Behçet's disease. Br J Rheumatol 35 (1996) : 1178-80.
- [164] Mammo L., AlDalaan A., Bahabri S.S., Saour J.N. 1997. Association of factor V Leiden with Behçet's disease. J Rheumatol 24 : 2196-2198.
- [165] Salvarani C., et al. 1999. Prothrombin 20210A mutation in Behçet's

disease. *Arthritis Rheum* 42 : S318.

- [166] Bang D., Honma T., Saito T., Nakagawa S., Ueki H., Lee S. 1987. The pathogenesis of vascular changes in erythema nodosum-like lesions of Behçet's syndrome. An electron microscopic study. *Hum Pathol* 18 : 1172- 1179.
- [167] Haznedaroglu I.C., Ozcebe O.I., Ozdemir O., Celik I., Dunder S.V., Kirazli S. 1996. Impaired haemostatic kinetics and endothelial function in Behçet's disease. *J Int Med* 240 : 181-187.
- [168] Kobayashi M., Matsushita M., et al . Aortic stump closure with a titanium permanent clamp : a useful emergency method. *J Vasc Surg* 27 (1998) : p 772-5.
- [169] Tuzun H., et al. Management of aneurysms in Behçet's syndrome : Analyse de 24 patients. *Surgery* 121 (1997) : p 150-6.
- [170] Bahnini A., Sarfati P.O., Wechsler B., Kieffer E. 1988. Maladie de Behçet et chirurgie vasculaire. *J Mal Vasc* 13 : 270-272.
- [171] McNeil J. Leonardo NM, Maladie de Behçet : Existe-t-il des variations géographiques ? *Int J Rheumatol.* (2015) ; p : 1-7.
- [176] Chams-Davatchi C, Sadeghi Abdollahi B, et al. The saga of diagnostic/classification criteria in Behcet's disease. *Int J Rheum Dis.* Juil (2015) ; 18(6) : p 594-605.
- [177] Samimi M. et al Aphtes et ulcérations buccales. *Presse Médicale.* Février (2016) ; 45(2) : p 215-226.
- [178] Laanani A, Said F, Hamzaoui A, et al. Performance des critères

- internationaux dans la classification de la maladie de Behçet : à propos de 518 patients. *Revue de Médecine Interne*. Décembre 2014 ; 35: A147.
- [179] Daryani D. le Pathergy test oral et cutané. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011 ; 77(4) : p 526.
- [180] , de Castro LPF, Scherrer MAR et al. Dermatoscopia no teste cutâneo da patergia : série de casos de pacientes com suspeita de Doença de Behçet. *Rev Bras Reumatol*. November 2014 ; 54(6) : p 494-498.
- [181] Sadeghi Abdollahi B, et al. Impact of the positive pathergy test on the performance of classification/diagnosis criteria for Behcet's disease. *Mod Rheumatol*. 2013 ; 23(1) : p : 125-132.
- [182] Wechsler B. Le diagnostic de la maladie de Behçet. *Rev Médecine Interne*. Décembre 2009 ; 30 Supplement 4 : p S227-8.
- [183] Smiti-Khanfir M, Hamzaoui K. et al. Traitements actuels et perspectives thérapeutiques dans la maladie de Behçet, *La Presse Médicale* 2007.
- [184] Uysal O, Yurdakul S, et al. A double-blind trial of colchicine in Behcet's syndrome. *Arthritis Rheum* 2001; 44 : p 2686-2692.
- [187] Najim RA, Abdugharif AR. Et al. La Dapsone au cours de la maladie de Behçet. *J Dermatol* 2002; 29: p 267-279.
- [188] , Pazarli H, Yazici H, al. A controlled trial of azathioprine in Behcet's syndrome. *N Engl J Med* 1990 ; 322 : p 281-285.
- [189] Yurdakul S, Mat C, Saip S, Ozyazgan Y, Hamuryudan V Siva A, et al.

Thalidomide in the treatment of the mucocutaneous lesions of the Behcet's syndrome: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* (1998) ; 128 : p 443-450.

- [190] Combe B. Le thalidomide : vers de nouvelles indications. *Revue Rhum* 2001 ; 68 : p 951-957.
- [191] Fleischer AB, Calabrese L. Le Thalidomide: current and potential clinical applications. *Am J Med* 2000; 108 : p 487-495.
- [192] Shek LP. Thalidomide in behçet's disease. *Biomed Pharmacother* 2002 ; 56 : p 31-35.
- [193] Ertenli I, Kiraz S, Erman M, Celik I. et al Effect of prophylactic benzathine penicillin on mucocutaneous symptoms of Behcet's disease. *Dermatology* 1996 ; 192: p 125-128.
- [194] Ergun T, Elbir Y, Eksioglu-Demiralp E, et al. Clinical and immunological effects of azithromycin in Behçet's disease. *J Oral Pathol Med* 2005 ; 34: p 13-16.
- [195] Yasui K, et al. Successfull treatment of Behçet's disease with pentoxifylline. *Ann Intern Med* 1996 ; 124 : p 891-893.
- [196] Ozyazgan Y, Mat C, Hizli N, Yurdakul S, Tuzun Y et al. Azathioprine in Behcet's syndrome : effects on long-term prognosis. *Arthritis Rheum* 1997 ; 40: p 769-774.
- [197] Sullu Y, Oge I, et al. Cyclosporine A therapy in severe uveitis of Behçet's disease. *Acta Ophtalmol Scand* 1998 ; 76 : p 96-99.
- [198] Shahram F, Chams H, Akbarian N, et al. Methotrexate for ocular

lesions of Behcet's disease. Cohort study on 262 patients. *Arthritis Rheum* 1998 ; 41 : p 356.

- [213] Günaydin I, Kotter I Zierhut M, et al. The use of interferon alpha in Behcet disease : revue de littérature. *Semin Arthritis Rheum* 2004 ; 33 : p 320-335.
- [214] Weschler B. Interferon et maladie de behçet. *Revue de Medecine Interne* 2002 ; 23(4) : p 495-9.
- [215] Eckstein A, Zierhut M, Vonthein R, Gunaydin I, Ness T et al. Human recombinant interferon alfa-2 a for the treatment of Behcet's disease with sight threatening posterioror panuveitis. *Br J Ophthalmol* 2003 ; 87 : p 423-431.
- [216] Durusoy C, Yilmaz E, Ermis O, Yazar S, Ozgurel Y et al. Interferon alfa-2a in the treatment of Behçet disease : a randomized placebo controlled and double-blind study. *Arch Dermatol* 2002 ; 138 : p 467-471.
- [217] Wechsler B, et al. Efficacy of interferon alfa-2 a in severe and refractory uveitis associated with Behçet's disease. *Ocul Immunol Inflamm* 2000 ; 8 : p 293-301.
- [218] Wechsler B, Gendron G. Efficacité de l'interféron alpha-2a dans le traitement des uvéites sévères de maladie de Behçet. *Rev Med Interne* 2002 ; 23 (5) : p 578.
- [219] Kadayifcilar S, Boyacioglu S, Kart H, et al. Ocular complications with high-dose interferon alpha in chronic active hepatitis. *Eye* 1999 ; 13 : p 241-246

- [220] Ozyazgan Y, Fresko I, Mat C, Hamuryudan V et Yurdakul S al. The response of treatment resistant uveitis in Behçet's syndrome to a TNF- α blocker, etanercept: an open study. *Arthritis Rheum* 2002 ; 46 : p 181.
- [221] Mpofu S, Estrach C, et al. Behcet's syndrome: response to infliximab after failure of etanercept. *Rheumatol* 2002 ; 41 : p 1213-1214.
- [222] Barnes CG. Treatment of behcet's syndrome *Oxford Journal Rhumatology* (2006) ; 45 (3) : p 245-7.
- [223] Kaklamanis PH, Sfikakis PP, et al. S. Effect of Infliximab on sight-threatening panuveitis in Behçet's disease. *Lancet* 2001 ; 358 : p : 295-296.
- [224] Kaklamanis PH Sfikakis PP, et al. Infliximab for recurrent, sight-threatening ocular inflammation in Adamantiades-Behcet disease. *Ann Intern Med* 2004 ; 140 : p 404-406.
- [225] Sablé-Fourtassou R, Wechsler B, et al. Infliximab in refractory uveitis due to Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol* 2004 ; 22 (suppl 34) : p 14-16.
- [226] Parc C, Dhôte R, et al. L. Infliximab in the treatment of posterior uveitis in Behçet's disease. Long term follow-up in four patients. *Presse Medicale* 2005 ; 34 : p 916-918.
- [227] Pirraglia MP, Priori R, et al. Infliximab treatment for ocular and extraocular manifestations of Behçet's disease. *Jpn J Ophthalmol* (2007) ; 51(3) : p 191-196.
- [228] May LD, Molinas S. et al Behcet's ileocolitis : successful treatment

with tumor necrosis factor-alpha antibody [infliximab] therapy : report of a case. *Dis Colon Rectum* 2003 ; 46 : p 118-121.

- [229] Meimaris N, Yiannopoulos G. Intra-articular anti-tumor necrosis factor alpha antibody in recalcitrant arthritis of Behcet's disease. *Clin Exp Rheumatol* 2003 ; 21 : p S57-8.
- [230] Stanford M, et al. Oral tolerization with peptide 336-351 linked to cholera toxin B subunit in preventing relapses of uveitis in Behcet's disease. *Clin Exp Immunol* 2004 ; 137 : p 201-208.
- [231] Ho AD and Breitbart A. Autologous Hematopoietic Stem-Cell Transplantation for Behçet's Disease with Pulmonary Involvement. *N Engl J Med* 2004 ; 344 : p 69.
- [232] Rossi G, Moretta A ;Autologous hematopoietic stem cell transplantation for severe/refractory intestinal Behçet's disease. *Blood* (2004) ; 103 : p 748-750.
- [233] Serce AF, Bulucu F, et al. Trace elements and antioxidant enzymes in Behçet's disease. *Rheumatol Int* (2002) ; 22 : p 93-96.
- [254] Hamza, K.,S. Guermazi, M. Dellagi. Protein S deficiency and antibodies to protein S in patients with Behçet's disease. *Thromb Res* 1997 ; 26 : p 197-204.
- [255] M. Ziv, RI. Mader, et al. Thrombophilic factors and their relation to thromboembolic and other clinical manifestations in Behçet's disease. *J Rheumatol* 1999 ; 26 : p 2404-2408.
- [256] Direskeneli H, Akoglu T. et al. Anticardiolipin antibodies in Behçet's

- disease : a reassessment. *Rheumatology* 2001 ; 40 : p 192-195.
- [257] Meyer O, Hamza M. Negative antineutrophil cytoplasmic antibodies in Behçet's disease. *Ann Rheum Dis* (1990) ; 49 :p 817.
- [258] Bang D, Chin WH, et al. Presence of circulating antibodies to a disease-specific antigen on cultured human dermal microvascular endothelial cells in patients with Behçet's disease.
- [259] McNeil HP, Chesterman CN. Et al. Immunology and clinical importance of antiphospholipid antibodies. *Adv Immunol* 1991 ; 49 : p 193-280.
- [260] Wechsler B, Piette JC, et al. Arterial lesions in Behçet's disease. A study in 25 patients. *J Rheumatol* 1995 ; 22 : p 2103-2113.
- [261] Weisman MH, Gruber HE. Aortic thrombosis during sigmoidoscopy in Behçet's syndrome. *Arch Intern Medicine* 1983 ; 143 : p 343-345.
- [262] Ratcliffe JR, Merendino KA. Et al. Aneurysm after arterial puncture in Behçet's disease. *Br Med J* 1979 ; 1 : p 1766-1777.
- [263] diagnosis of Behçet's disease Criteria. ISG for Behçet's disease. *Lancet* 1990 ; 335 : p 1078-1080.
- [263 bis] Classification of vasculitis according to the 2012 revised Chapel Hill consensus conference on the nomenclature of systemic vasculitis, 2012.
- [264] SZ Goldhaber Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet* 2012 (379).
- [265] Kearon AJ. Comerota Antithrombotic therapy for VTE disease : Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. *Chest*

2012 (141).

- [266] Wells MA Forgie MA Rodger Treatment of venous thromboembolism. JAMA 2014 (311).
- [267] X Delavenne P. Mismetti. Nouveaux anticoagulants oraux : données pharmacologiques à connaître pour la pratique clinique. Rev Med Suisse 2014 (10).
- [267 bis] Revue médicale Souisse, RMS N°460, volume 11, p : 337-341.
- [268] P. Prandoni Treatment of patients with acute deep vein thrombosis and/or pulmonary embolism : Efficacy and safety of non-VKA oral anticoagulants in selected populations. Thromb Res 2014 (134).
- [269] T van der Hulle PL den Exter J Kooiman Meta-analysis of the efficacy and safety of new oral anticoagulants in patients with cancer-associated acute venous thromboembolism. J Thromb Haemost 2014 (12)
- [270] GH Lyman AA Khorana NM Kuderer Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer : American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol 2013 (31)
- [271] AY * Lee EA Peterson Treatment of cancer-associated thrombosis. Blood 2013 (122)
- [272] J Morel, M. Righini. Place des filtres caves dans le traitement de la maladie thromboembolique veineuse. Rev Med Suisse 2014 (10)
- [273] SR Kahn, S Shapiro, PS Wells. Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome : A randomised placebo-controlled trial. Lancet 2014 (383)

- [274] A Alatri, D Tomson, L. Mazzolai. Prévention du syndrome post-thrombotique. Rev Med Suisse 2012 (8)
- [275] SR Kahn, AJ Comerota, M Cushman. The postthrombotic syndrome : Evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies : A scientific statement from the american heart association. Circulation 2014 (130).
- [276] Tuzun O, Erkan L, Akpolat I, et al. Pulmonary involvement in Behçet's disease. Respiration 2008 ; 75 : 310-321.
- [277] Hamuryudan V., et al. Anévrisme pulmonaire au cours de la maladie de Behçet. Etude de 24 cas. Br J Rheumatol 33 : p 48-51
- [278] Er T, Seyahi E, et al. Anévrisme artériel pulmonaire au cours de la maladie de Behcet. Am J Med 2004 ; 117 : p 867-70.
- [281] DesboisAC, WechslerB, Resche-RigonM, Piette JC, Huong DLT, Amoura Z, et al. Immunosuppressants reduce venous thrombosis relapse in Behçet's disease. Arthritis Rheum 2012 ; 64 (8) : 2753-60.
- [282] Asli B, Wechsler B, et al. Longterm outcome of arterial lesions in Behçet disease : a series of 101 patients. Medicine (Baltimore) 2012 ; 91 (1) : p 18-24.
- [283] C. Comarmond, B. Wechsler, P. Cacoub, D. Saadoun, Treatment of Behçet's disease, doi.org/10.1016/j.revmed.2013.12.003.
- [284] Adamantiades B. La thrombophlébite comme 4e symptôme de l'iritis récidivante à hypopion. Ann Oculist 1946 ; 179 : p 143-148.
- [285] Le Thi Huong D, Wechsler B, et al. Manifestations cardio-vasculaires de la maladie de Behçet. Ann de Medecine Interne 1999 ; 150 (7) : p

542 -54.

- [286] Basaran M. Anal de cardiologie et d'angéiologie 54 (2005) 86-88, Editions scientifiques et médicales ; Elsevier.
- [287] Abercrombie J. Case of Haemorrhage of the liver. Lond. Med. Gaz. 1844, 34 : 792-794.
- [288] Eddy Cotte et al., rupture spontanée d'un anévrysme intra-hépatique, vol 30 n°1, page 149-151, janvier 2006.
- [289] Yamamoto T. et al., spontaneous rupture of hemangioma of the liver. AmJ Gastroenterol. 1991 ; 86 : 1645-1649.
- [290] Rinehart BK, Terrone DA, Magann EF, Martin RW, May WL, Martin JN., Jr Preeclampsiaassociated hepatic hemorrhage and rupture : mode of management related to maternal and perinatal outcome. Obstet Gynecol Surv. 1999 ; 54(3) : 196–202.
- [291] Khammar Z. La thrombose veineuse profonde au cours de la maladie de Behçet, revue de médecine interne volume 29, n°S3, page 396, 2008.
- [292] Darie C, Knezinsky M, Demolombe-Rague S, Pinède L, Périnetti M, Ninet JF, et al. Pseudotumeur cardiaque révélant une maladie de Behçet. Rev Med Interne 2005 ; 26 : 420-4.
- [293] Buge A, Escourolle R., Chonte G., et al., Maladie de Behçet avec manifestations neurologique et fibrose endocardique. Ann Med. 1977 ; 128 : 411-9
- [294] Tazi Mezalek Z, Filali Ansary N, et al. La maladie de Behçet : étude de

162 observations. Ann Medecine Interne (Paris) 1999 ; 150 : p 178-188.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة

سنة : 2020
رقم: 433

صدمة نزيفية إثر تمزق الكبد خلال الإصابة بمرض بهجت

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : 2020/ /

من طرف

السيدة غيثة علمي حليمي

المزودة في 02 شتنبر 1994 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : مرض بهجت؛ تخثر وريدي عميق؛ التمزق التلقائي للكبد؛
أعراض النزيف الدموي؛ منع تخثر الدم

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد عبد الواحد بايت
	أستاذ في الإنعاش والتخدير
مشرف	السيد محمد مزيان
	أستاذ مبرز في الإنعاش والتخدير
عضو	السيدة عزيزة بنطلحة
	أستاذة مبرزة في الإنعاش والتخدير
عضو	السيد محمد جيرا
	أستاذ مبرز في الطب الباطني