



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

Année 2019

Thèse N° 120

**Les manifestations articulaires de la maladie  
de Behçet : Expérience du service de Médecine  
Interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech**

---

**THESE**

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29/05/2019

PAR

**Mlle. Meryam ALAHYANE**

Née le 20 Décembre 1993 à Agadir

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE**

---

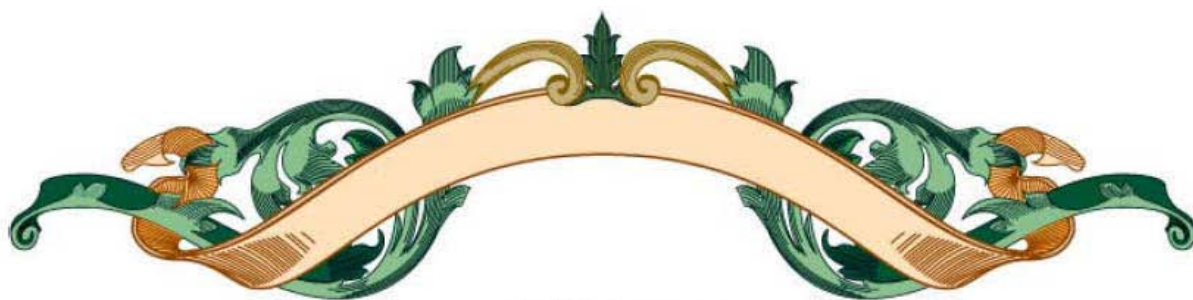
**MOTS—CLES**

Maladie de Behçet – Arthralgies – Arthrites – SPA

---

**JURY**

<b>M.</b>	<b>M. ZYANI</b> Professeur de Médecine Interne	<b>PRESIDENT</b>
<b>M.</b>	<b>S. KADDOURI</b> Professeur agrégé de Médecine Interne	<b>RAPPORTEUR</b>
<b>M.</b>	<b>H. QACIF</b> Professeur de Médecine Interne	} <b>JUGES</b>
<b>Mme.</b>	<b>M. GHAZI</b> Professeur agrégée de Rhumatologie	



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

" رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ

الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ

وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ

وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ

الصَّالِحِينَ"

صدق الله العظيم

سورة النمل الآية 19



# *Serment d'hippocrate*

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

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

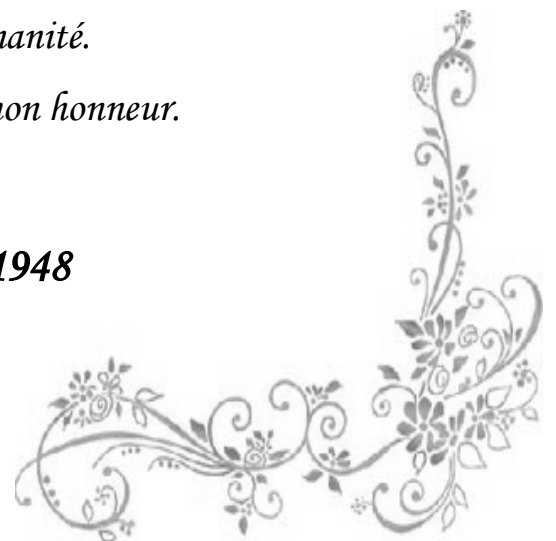
*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

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

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

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

**Déclaration Genève, 1948**





*LISTE  
DES PROFESSEURS*

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

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI  
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE  
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI  
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

<b>Nom et Prénom</b>	<b>Spécialité</b>	<b>Nom et Prénom</b>	<b>Spécialité</b>
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation

AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation

CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAFIK Redda	Neurologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale

ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELBACHIR Anass	Anatomie-pathologique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	RADA Nouredine	Pédiatrie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation

FADILI Wafaa	Néphrologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDEFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELLASRI Salah	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NASSIH Houda	Pédiatrie

BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DAMI Abdallah	Médecine Légale	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation



***DEDICACES***

*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur, elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »*

*Marcel Proust.*

*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours et qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif.*

*C'est avec amour, respect et gratitude que je leur dédie cette thèse ...*



## *TOUT D'ABORD à ALLAH*

*Le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail. Qui m'a inspiré et guidé dans le bon chemin, Je lui dois ce que je suis devenue.*

*Louage et remerciement pour sa clémence et sa miséricorde.*

## *A MES TRÈS CHÈRES ET MERVEILLEUX PARENTS,*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour et ma considération pour les sacrifices innombrables que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien être. Vous m'avez toujours soutenue et chérie, et aucune expression aussi éloquente soit-elle ne saurait exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Puisse Dieu vous accorder bonheur, santé et longue vie.*

*J'espère ne jamais vous décevoir.*

## *A ma très chère mère, FATIMA AIT LAHCEN*

*Merci d'avoir été ce puits inépuisable d'amour. Merci pour ton temps, tes conseils et pour tous tes sacrifices. Tu étais toujours là à mes côtés pour me reconforter, soulager mes peines et partager mes joies. J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude et de toute mon affection.*

*A mon très cher père, ABDELAZIZ ALAHYANE*

*Je ne saurais t'exprimer convenablement l'étendue de ma gratitude et ma considération pour tous tes sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être. J'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondés en moi et réalisé aujourd'hui l'un de tes rêves les plus précieux.*

*A ma très chère sœur MANAL et mon très cher frère  
MED ANAS*

*Ces quelques mots ne sauraient exprimer ce que vous représentez pour moi . Vous avez toujours été là pour me remonter le morale et me faire rire, même dans mes pires moments. Merci de m'avoir soutenue, et d'avoir toujours cru en moi. Je vous souhaite un avenir brillant, plein de bonheur et de réussite.*

*A TOUTE MA FAMILLE,*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de mon attachement et de mon amour. Merci de m'avoir toujours encouragée.*

*A ma très chère amie IMANE BOUDAD*

*Merci pour ton soutien continu et ton amour inconditionnel. Je te dédie ce travail et te souhaite tout le bonheur du monde.*

*A tous les amis et collègues*

*En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma tendre affection et mes sentiments les plus respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé.*

*Aux patients*

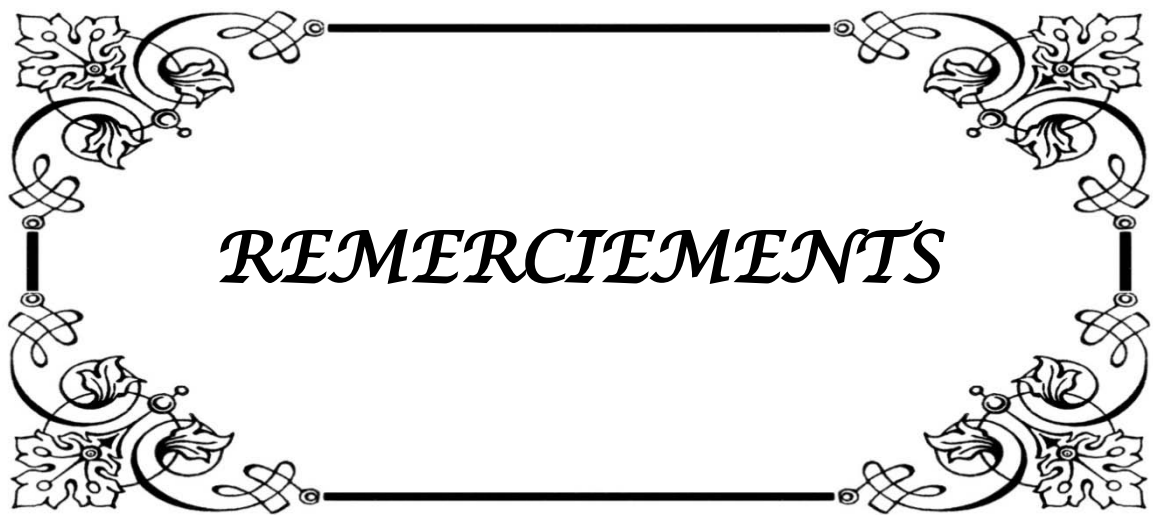
*Je dédie ce travail à tous les patients que j'ai rencontrés durant mes stages hospitaliers.*

*A tous ceux ou celles qui me sont chers et qui j'ai involontairement omis de citer,*

*A tous mes enseignants tout au long de mes études,*

*A tous ceux qui m'ont soutenue et qui ont cru en moi :*

*Je vous remercie de m'avoir accompagnée durant cette aventure*



*REMERCIEMENTS*

*Mes sincères remerciements*

**A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE:  
PROFESSEUR M. ZYANI,  
PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR DE  
MÉDECINE INTÉRIÈRE, A L'HÔPITAL MILITAIRE  
AVICENNE-MARRAKECH**

*Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de présider le jury de ma thèse. J'ai eu la chance et le privilège de travailler sous votre direction, de profiter de votre culture scientifique, vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le respect. Le passage dans votre service, dont je garde les plus beaux souvenirs était pour moi une source d'apprentissage inépuisable. Puissent des générations et des générations avoir la chance de profiter de votre savoir qui n'a d'égal que votre sagesse et votre bonté.*

*Veillez, cher maître trouver dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération*

**A MON MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE :  
PROFESSEUR S. KADDOURI,  
PROFESSEUR AGREGÉ DE MÉDECINE INTÉRIÈRE, A  
L'HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE-MARRAKECH**

*Je vous remercie pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail. Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles.*

*Je vous remercie infiniment, cher Maître, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidée avec rigueur et bienveillance.*

*A MON MAITRE ET JUGE DE THESE:  
PROFESSEUR H. QACIF,  
PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR DE  
MEDECINE INTERNE, A L'HOPITAL MILITAIRE  
AVICENNE-MARRAKECH*

*Vous m'avez honoré d'accepter avec grande sympathie de  
siéger parmi notre jury de thèse. Veuillez trouver ici  
l'expression de mon grand respect et mes vifs remerciements*

*A MON MAITRE ET JUGE DE THESE:  
PROFESSEUR M. GHAZI,  
PROFESSEUR AGREGE DE RHUMATOLOGIE, A L'HOPITAL  
MILITAIRE AVICENNE-MARRAKECH*

*Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites en  
siégeant dans ce jury. Veuillez croire, cher Maître, en  
l'assurance de mon respect et ma grande reconnaissance*



*ABBREVIATIONS*

## Liste des abréviations

<b>ACR</b>	:	American College of Rheumatology
<b>Ag</b>	:	Antigène
<b>AINS</b>	:	Anti- inflammatoires non stéroïdiens
<b>CRP</b>	:	Protéine C réactive
<b>EULAR</b>	:	European League Against Rheumatism
<b>GCSF</b>	:	Granulocyte Colony-Stimulating Factor
<b>HLA</b>	:	Human leucocytes antigens
<b>Ig</b>	:	Immunoglobuline
<b>IL</b>	:	Interleukine
<b>IRM</b>		Imagerie par résonance magnétique
<b>ISG</b>	:	International study group
<b>INF</b>	:	Interferon
<b>JBDRC</b>	:	Japanese Behçet's Disease Classification
<b>MB</b>	:	Maladie de Behçet
<b>NFS</b>	:	Numération formule sanguine
<b>SPA</b>	:	Spondylarthrite ankylosante
<b>TDM</b>	:	Tomodensitométrie
<b>TNF</b>	:	Tumor necrosis factor
<b>VS</b>	:	Vitesse de sédimentation



*LISTE DES  
ILLUSTRATIONS*

# Liste des figures

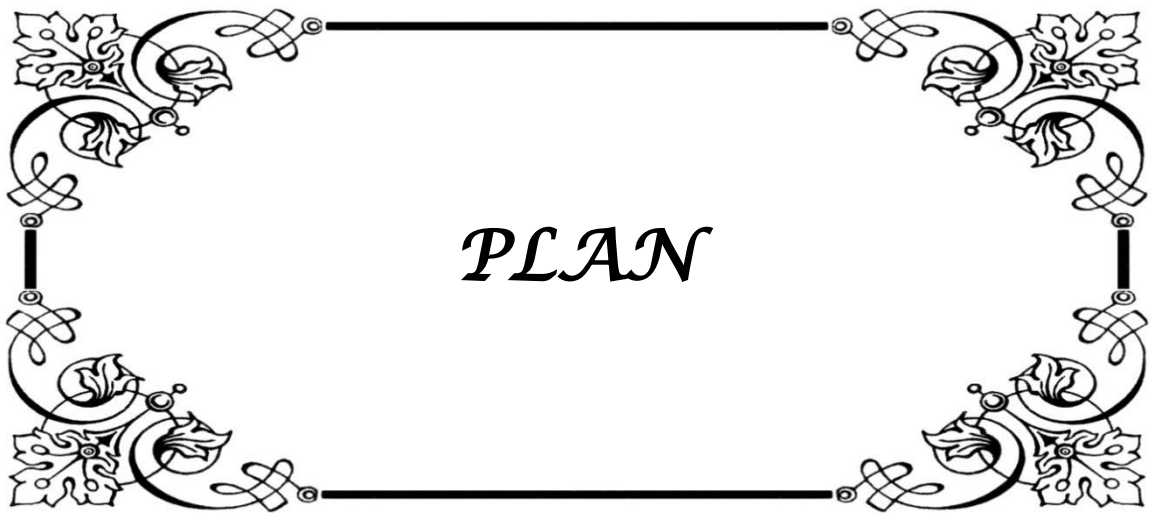
- Figure 1** : Fréquence de l'atteinte articulaire
- Figure 2** : Répartition des patients selon les années
- Figure 3** : Répartition des patients selon le sexe
- Figure 4** : Répartition des patients selon la tranche d'âge
- Figure 5** : Fréquence des formes familiales
- Figure 6** : Chronologie de l'installation de l'atteinte articulaire
- Figure 7** : Mode d'évolution de l'atteinte articulaire
- Figure 8** : Topographie de l'atteinte articulaire
- Figure 9** : Carte géographique représentant la route de la soie
- Figure 10** : Répartition de la prévalence de la MB dans le monde
- Figure 11** : Physiopathologie de la MB
- Figure 12** : Image illustrant l'ensemble des atteintes au cours de la MB
- Figure 13** : Stratégie thérapeutique graduée dans la MB

## Liste des tableaux

- Tableau I** : Répartition des cas selon l'origine géographique
- Tableau II** : Répartition topographique des différents types d'atteinte articulaire périphérique
- Tableau III** : Répartition topographique de l'atteinte articulaire axiale
- Tableau IV** : Fréquence des signes extra-articulaires en fonction de la présence ou non des signes articulaires
- Tableau V** : Caractéristiques de 5 systèmes de classification de la MB
- Tableau VI** : La fréquence de l'atteinte articulaire au cours de la MB selon les différentes séries de la littérature
- Tableau VII** : Sexe-Ratio des patients des différentes séries de la littérature
- Tableau VIII** : L'âge moyen des patients des différentes séries de la littérature
- Tableau IX** : Fréquence de la forme articulaire inaugurale selon les différentes séries de la littérature
- Tableau X** : Mode d'évolution de l'atteinte articulaire selon les différentes séries de la littérature
- Tableau XI** : Fréquence des différents types d'atteintes articulaires au cours de la MB dans les différentes séries de la littérature
- Tableau XII** : Fréquence des signes extra-articulaires en fonction de la présence ou non des signes articulaires selon la littérature

## Liste des photos

- Photo 1** : Radiographie standard du bassin de face montrant une sacro-iliite bilatérale stade III
- Photo 2** : Radiographie standard du bassin de face montrant une sacro-iliite droite de stade I
- Photo 3** : Radiographie standard de la main gauche de face chez une patiente présentant une polyarthrite rhumatoïde débutante
- Photo 4** : Aftose buccale
- Photo 5** : Aftose génitale
- Photo 6** : Pseudo-folliculite

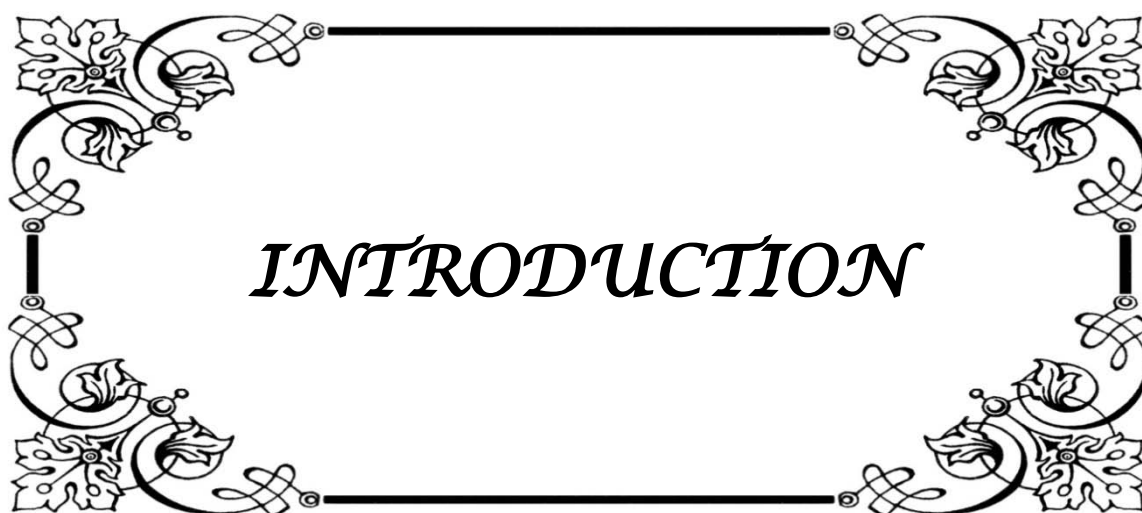


*PLAN*

<b>INTRODUCTION</b>	<b>01</b>
<b>MATÉRIEL ET MÉTHODES</b>	<b>03</b>
<b>I. Type et durée de l'étude</b>	<b>04</b>
<b>II. Population cible</b>	<b>04</b>
1. Critères d'inclusion	04
2. Critères d'exclusion	04
<b>III. Recueil des données</b>	<b>05</b>
<b>IV. Analyse statistique des données</b>	<b>05</b>
<b>V. Considérations éthiques</b>	<b>05</b>
<b>RÉSULTATS</b>	<b>06</b>
<b>I. Profil épidémiologique</b>	<b>07</b>
1. La fréquence de l'atteinte articulaire	07
2. Répartition des cas selon les années	07
3. Répartition des cas selon le sexe	08
4. Répartition des cas selon l'âge	09
5. Répartition des cas selon l'origine géographique	09
6. Les cas familiaux	10
<b>II. Profil Clinique</b>	<b>11</b>
1. Chronologie de l'installation de l'atteinte articulaire par rapport au diagnostic de la MB	11
2. Mode d'évolution de l'atteinte articulaire	11
3. Topographie et formes cliniques de l'atteinte articulaire	12
4. Association à la SPA	14
5. Autres observations	14
6. Test pathergique	14
7. Manifestations extra-articulaires	14

<b>III. Profil Paraclinique</b>	<b>15</b>
1. Bilan inflammatoire	15
2. Typage HLA	16
3. Etude du liquide articulaire	16
4. Biopsie synoviale	16
5. Imagerie articulaire	16
<b>IV. Profil thérapeutique</b>	<b>18</b>
<b>DISCUSSION</b>	<b>19</b>
<b>I. Rappel</b>	<b>20</b>
1. Définition de la MB	20
2. Historique	20
3. Epidémiologie	23
4. Etiopathogénie et physiopathologie	27
5. Les manifestations cliniques de la MB	35
6. Critères de classification et diagnostic positif	48
7. Description paraclinique	51
8. Traitement	53
<b>II. Etude épidémiologique</b>	<b>58</b>
1. La fréquence de l'atteinte articulaire	58
2. Répartition selon le sexe	59
3. Répartition selon l'âge	60
4. Répartition géographique	61
5. Cas familiaux	62
<b>III. Etude clinique</b>	<b>62</b>
1. Chronologie de l'installation de l'atteinte articulaire par rapport au diagnostic de la MB	62
2. Mode d'évolution de l'atteinte articulaire	63
3. Topographie et formes cliniques de l'atteinte articulaire	64

4. Association à la SPA	66
5. Autres observations	67
6. Manifestations extra-articulaires	68
<b>IV. Examens paracliniques</b>	<b>70</b>
1. Bilan inflammatoire	70
2. Typage HLA	70
3. Etude du liquide articulaire	70
4. Biopsie synoviale	71
5. Imagerie articulaire	71
<b>V. Profil thérapeutique</b>	<b>72</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>74</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>76</b>
<b>RÉSUMÉS</b>	<b>86</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>93</b>



*INTRODUCTION*

La MB est une vascularite inflammatoire multisystémique, caractérisée par la fréquence et la bénignité des manifestations cutanéomuqueuses et articulaires et la gravité des manifestations oculaires, neurologiques centrales, vasculaires et surtout artérielles et digestives [1].

Elle fut décrite pour la première fois en 1937 par Hulusi Behçet, dermatologue turc. Il rapportait une triade associant une aphtose buccale, une aphtose génitale et une uvéite. Depuis, la symptomatologie s'est enrichie et la maladie de Behçet a pris le rang des vascularites du fait de ses multiples localisations systémiques. [2].

Cette pathologie touche essentiellement l'homme (2 fois plus que la femme) entre 20 et 40 ans. Elle est fréquente en Extrême-Orient et dans le pourtour méditerranéen. Son diagnostic est clinique. Il repose sur des critères internationaux. Les plus utilisés étant ceux proposés par le groupe international d'étude sur la MB [1], et plus récemment en 2013, ceux de l'« International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet disease » [3].

Bien qu'elles ne figurent pas parmi ces critères, les manifestations articulaires sont fréquentes au cours de la MB [4].

Elles sont polymorphes et guérissent habituellement sans séquelles. Elles n'engagent pas le pronostic fonctionnel à l'exception de rares cas d'arthrites destructrices.

L'objectif de notre travail est de mettre le point sur le profil épidémiologique, ainsi que les différents aspects clinique, para-clinique et thérapeutique de l'atteinte articulaire au cours de la maladie de Behçet à travers une étude retrospective, descriptive portant sur une série de 142 patients atteints de la MB dont 68 avec atteinte articulaire colligés au service de Médecine Interne de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, sur une période de 10 ans (de Janvier 2008 à Décembre 2017) dans l'optique d'avoir une idée préliminaire sur leurs profils et de pouvoir y adapter notre démarche diagnostique et thérapeutique dans le futur.



*MATERIELS & METHODES*

## **I. Type et durée de l'étude**

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective qui porte sur 68 patients présentant une atteinte articulaire dans une série de 142 malades suivis pour maladie de Behçet, au service de Médecine Interne de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech sur une période de 10 ans, s'étendant entre Janvier 2008 et Décembre 2017.

## **II. Population cible**

Il s'agit de 142 cas de maladie de Behçet colligés au service de Medecine Interne de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

### **1. Critères d'inclusion**

Les critères retenus pour l'inclusion des sujets dans notre étude étaient :

- Les patients répondant aux critères de l'ISG, et/ou de l'ISG modifiés sur la MB (de 1990 et/ou 2013).

### **2. Critères d'exclusion**

Les critères d'exclusion sont :

- Les patients qui ne remplissaient pas les critères diagnostiques de l'ISG et de l'ISG modifiés.
- Dossiers incomplets.
- Dossiers ne correspondant pas aux dates de l'étude.

### **III. Recueil des données**

#### **1. Sources des données :**

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

#### **2. Les paramètres recueillis**

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

- Epidémiologique
- Clinique
- Paraclinique
- Thérapeutique

### **IV. Analyse statistique des données**

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

Les analyses statistiques descriptives, ont fait appel au :

- Calcul des effectifs et des pourcentages, pour les variables qualitatives.
- Calcul de moyennes pour les variables quantitatives.

### **V. Considérations éthiques**

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

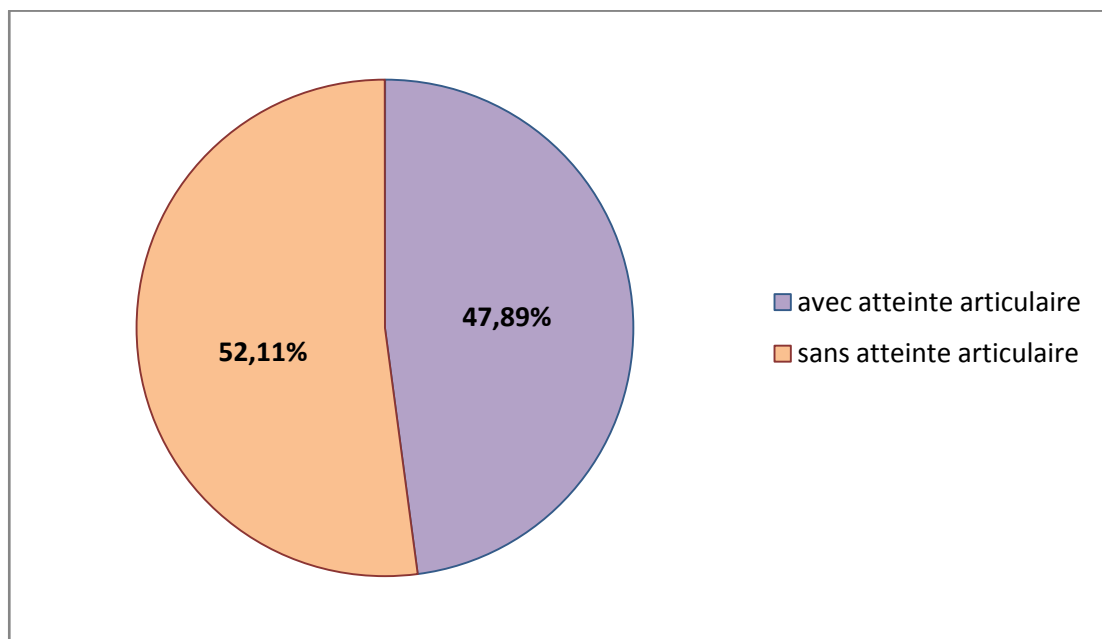


*RESULTATS*

## I. Profil épidémiologique

### 1. La fréquence de l'atteinte articulaire

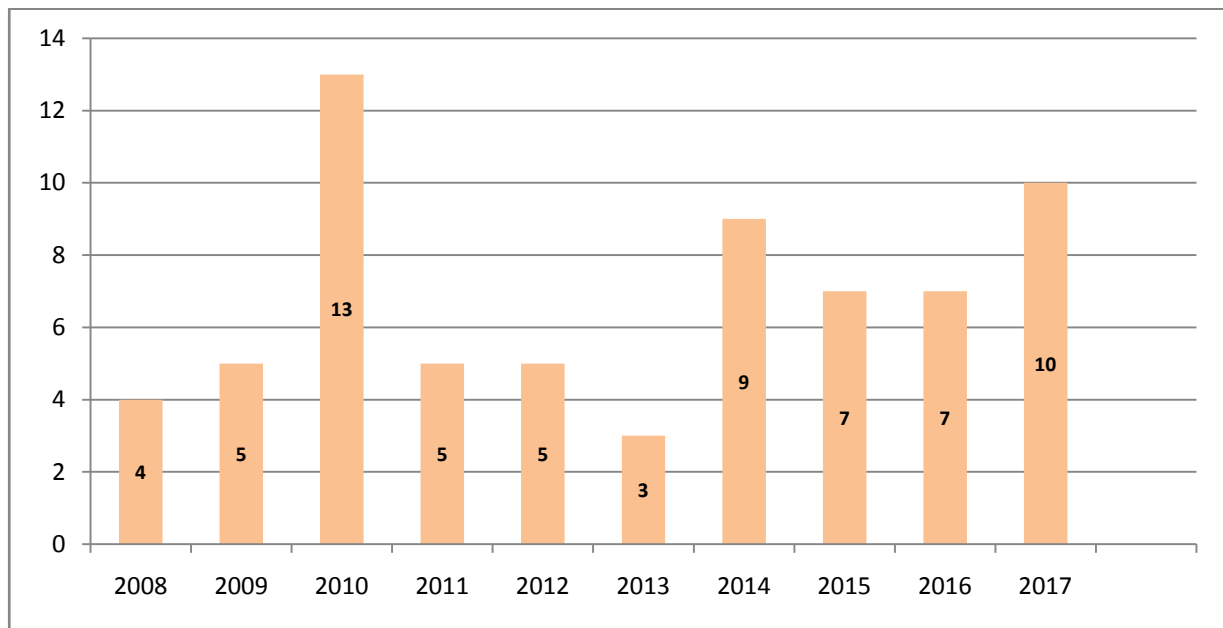
Dans notre série de 142 patients suivis pour maladie de Behçet, les manifestations articulaires étaient présentes chez 68 patients, soit une fréquence de 47,89%.



**Figure n°1 : Fréquence de l'atteinte articulaire**

### 2. Répartition des cas selon les années

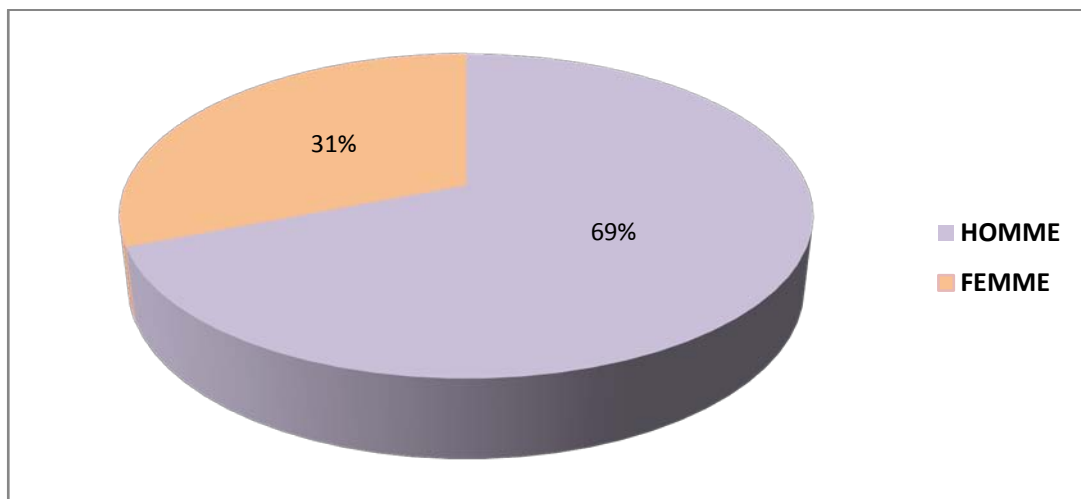
Nous avons colligé 68 cas d'arthro-behçet, entre Janvier 2008 et Décembre 2017, répartis selon les années comme suit : (figure n°2)



**Figure n°2 : Répartition des patients selon les années**

### **3. Répartition des cas selon le sexe**

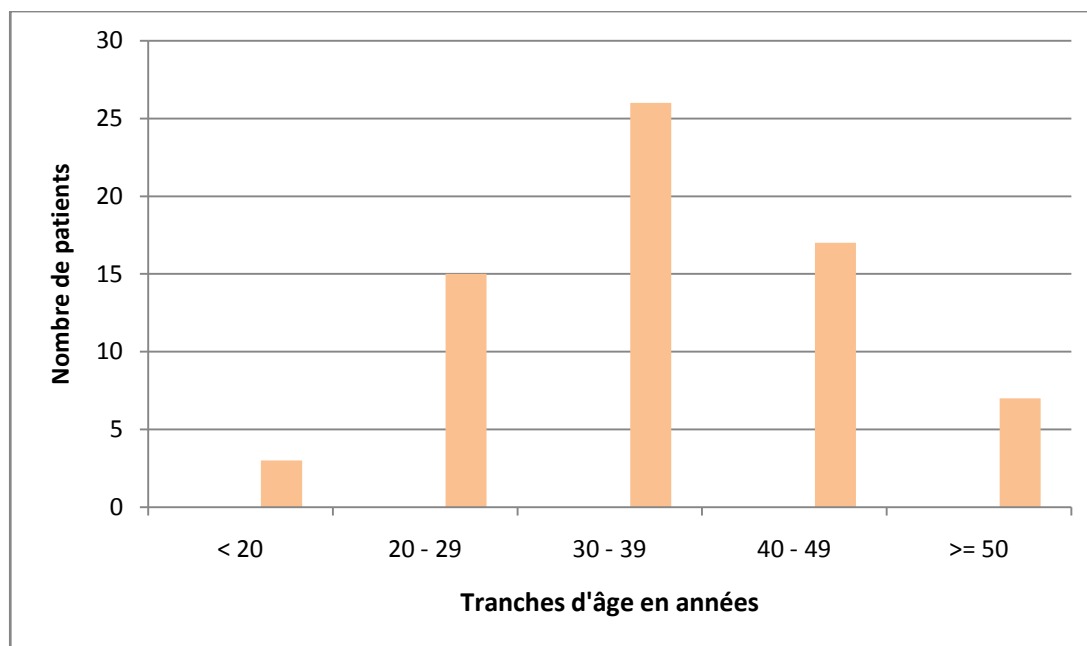
Dans notre série, nous avons noté une prédominance masculine avec 47 hommes (69%) et 21 femmes (31%), soit un sex-ratio H/F=2,24.



**Figure n°3 : Répartition des patients selon le sexe**

#### 4. Répartition des cas selon l'âge

Dans notre étude, l'âge moyen des patients était de 34,7ans avec des extrêmes allant de 17 à 60 ans. La tranche d'âge entre 30 et 39 ans représentait 38,23% de l'ensemble des cas recensés, alors que seulement 4,41% étaient âgés de moins de 20 ans.



**Figure n°4 : Répartition des patients selon la tranche d'âge**

#### 5. Répartition des cas selon l'origine géographique

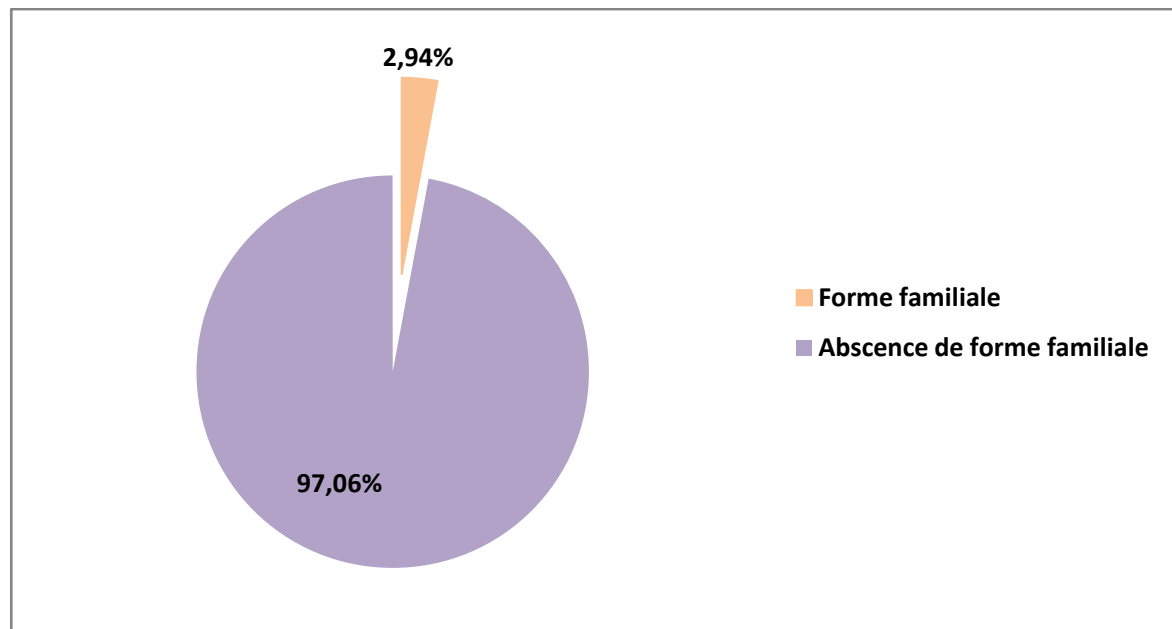
Tous nos malades étaient Marocains. La répartition de la maladie est ubiquitaire dans notre pays. La majorité des patients (44,11%) sont originaires de Marrakech. En 2ème rang de fréquence vient la ville de Béni Mellal (19,12%), suivie de la région Sud: comprenant les villes de Tan tan, Dakhla, Sidi ifni, Guelmim, Laayoun, AssaZag (14,70%) et enfin la ville de Safi (4,41%). L'origine géographique des patients a été cependant inconnue dans 17,65% des cas (Tableau n° I).

**Tableau n° 1 : Répartition des cas selon l'origine géographique**

Origine	Nombre de cas	Fréquence
Marrakech	30	44 ,11%
Béni Mellal	13	19 ,12%
Région Sud	10	14 ,70%
Safi	3	4,41%
Inconnue	12	17,65%

## 6. Les cas familiaux

Les antécédents familiaux de MB confirmée ont été rapportés par 2 patients, avec 2 familles concernées. Il s'agissait d'un père dans la 1<sup>ère</sup> famille; et d'un frère dans la deuxième. Tandis que 2 autres familles présentaient une notion d'aphtose buccale récidivante non documentée.

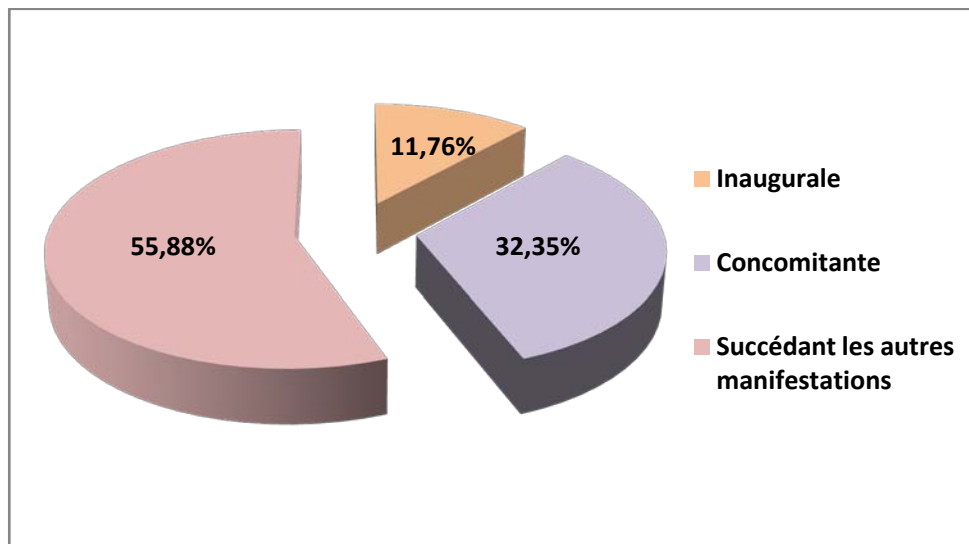


**Figure n°5 : Fréquence des formes familiales**

## II. Profil clinique

### 1. Chronologie de l'installation de l'atteinte articulaire par rapport au diagnostic de la MB

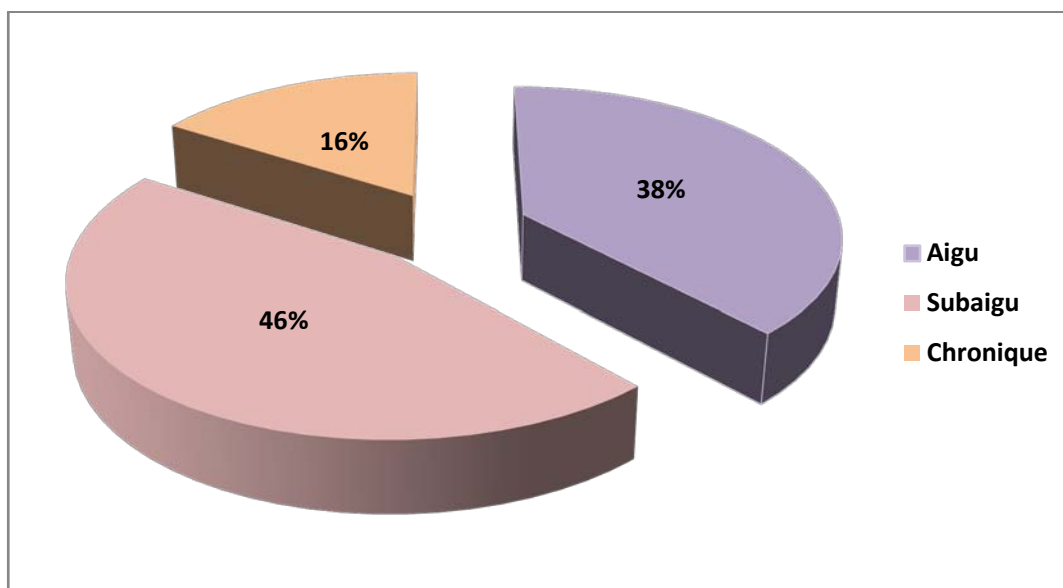
Les manifestations articulaires étaient inaugurales de la MB chez 8 patients (11,76%). Elles étaient concomitantes d'une poussée cutanéomuqueuse ou d'une autre localisation chez 22 patients (32,35%) et étaient survenues après les autres manifestations systémiques de la maladie chez 38 patients (55,88%), avec un délai moyen de 4 ans et demi et des extrêmes allant de 1 mois à 10 ans.



**Figure n° 6: Chronologie de l'installation de l'atteinte articulaire**

### 2. Mode d'évolution de l'atteinte articulaire

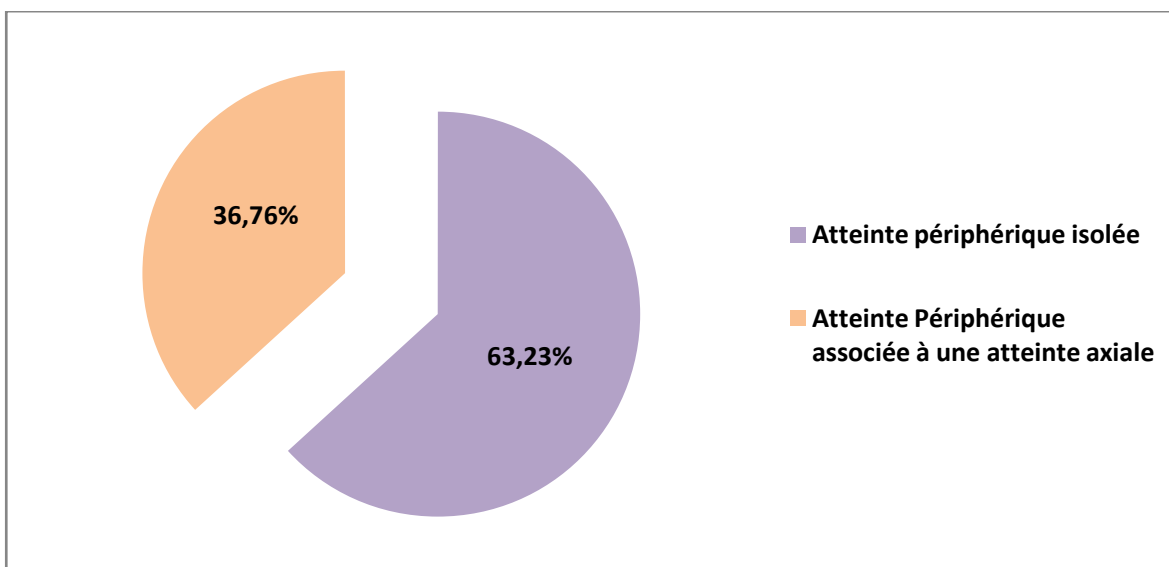
- L'atteinte articulaire évoluait sur un mode :
  - **Aigu** (moins de 3 semaines) : chez 26 patients (38%)
  - **Subaigu** (3 semaines–3mois) : chez 31 patients (46%)
  - **Chronique** (plus de 3mois) : chez 11 patients (16%)



**Figure n°7 : Mode d'évolution de l'atteinte articulaire**

### **3. Topographie et formes cliniques de l'atteinte articulaire**

L'atteinte articulaire périphérique était présente chez tous les patients de notre série. Elle était de localisation périphérique isolée chez 43 patients (63,24%) et associée à une atteinte axiale chez 25 patients (36,76%).



**Figure n° 8 : Topographie de l'atteinte articulaire**

## Les manifestations articulaires de la maladie de Behçet :

### Expérience du service de Médecine Interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

---

L'atteinte périphérique la plus fréquente consistait en des arthralgies de type inflammatoire (80,88%), tandis qu'une monoarthrite, une oligoarthrite et une polyarthrite étaient observées respectivement dans 10,29%, 5,88% et 2,94% des cas. (Tableau n° II)

Ces atteintes périphériques touchaient essentiellement les grosses articulations, en particulier celles des membres inférieurs : genoux et chevilles. Elles ont été respectivement touchées chez 35 et 14 patients (tableau n° II).

**Tableau n° II : Répartition topographique des différents types d'atteinte articulaire périphérique**

Siège	Arthralgies n=55 (80, 88%)	Monoarthrite n=7 (10, 29%)	Oligoarthrite n=4 (5 ,88%)	Polyarthrite n=2 (2,94%)
Genoux	26	5	3	1
Chevilles	11	1	1	1
Poignets	7	1	-	-
Coudes	6	-	-	-
Hanches	3	-	-	-
Epaules	1	-	-	-
Doigts	1	-	-	-
Orteils	-	-	-	-

L'atteinte articulaire était symétrique chez 44 patients (64,70%) et asymétrique chez 24 patients (35,29%).

Les arthrites étaient non destructrices et non déformantes.

L'atteinte axiale se traduisait essentiellement par des rachialgies chez 25 patients, de caractère inflammatoire et siégeant surtout au niveau lombaire (60%) (Tableau n° III).

Tableau n° III : Répartition topographique de l'atteinte articulaire axiale

Siège	Nombre	Pourcentage
Rachis lombaire	15	60%
Rachis dorsal	6	24%
Rachis cervical	4	16%

Une sacro-iliite isolée – après une enquête étiologique exhaustive écartant les autres étiologies de sacro-iliite – était notée chez 5 patients (7,35%). Elle était unilatérale chez 3 patients et bilatérale chez 2 patients.

#### **4. Association à la SPA**

Une spondylarthrite ankylosante retenue selon les critères d'AMOR (voir Annexe 2) était constatée chez 8 patients (11,76%).

#### **5. Autres observations**

Une ténosynovite des péroniers était présente chez un seul patient (1,47%).

Aucune observation de myosite, d'ostéonécrose aseptique, de kyste poplité ou de forme pseudo-goutteuse n'a été notée dans cette série.

#### **6. Test pathergique**

29 patients de notre série ont bénéficié d'un test pathergique qui est revenu positif chez 10 patients soit 34,48%.

#### **7. Manifestations extra-articulaires**

Une comparaison de la fréquence des principales manifestations extra-articulaires en fonction de la présence ou non des signes articulaires (Tableau IV) montre que l'atteinte vasculaire et neurologique étaient moins fréquentes en cas d'arthro-behçet.

**Tableau IV : Fréquence des signes extra-articulaires en fonction de la présence ou non des signes articulaires**

<b>Manifestations cliniques</b>	<b>Malades avec atteinte articulaire N= 68 (%)</b>	<b>Malades sans atteinte articulaire N= 74 (%)</b>	<b>Tous les patients de la série N=142 (%)</b>
Aphthose buccale	100	100	100
Aphthose génitale	70,59	74,32	72,45
Pseudofolliculite	38,23	35,13	36,68
Erythème noueux	2,94	5,40	4,17
Uveite antérieure	10,29	12,16	11,22
Uveite postérieure	2,94	5,40	4,17
Uveite totale	7,35	9,46	8,40
Vascularite rétinienne	4,41	16,22	10,31
Angio-behçet	8,82	14,86	11,84
Neuro-behçet	5,88	10,81	8,34
Psycho-behçet	1,47	1,35	1,41
Entéro-behçet	0	0	0

### **III. Profil para-clinique**

#### **1. Bilan inflammatoire**

##### **1.1. Numération formule sanguine : NFS**

Dans notre série, la NFS avait montré une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles chez 7 patients soit (10,29%).

La NFS était normale dans 61 cas soit (89,71%).

##### **1.2. Vitesse de sédimentation : VS**

La VS était accélérée chez 15 malades (22,06%) avec une élévation de la VS variant entre 25 et 145mm à la première heure.

Elle était normale chez 43 et non faite chez 10 malades.

### **1.3. C Reactive Protéine : CRP**

La CRP était élevée chez 17 malades (25%) comprise entre 6 et 138 mg/L , et normale dans 51 cas.

## **2. Typage HLA**

- 7 patients de notre série avaient bénéficié d'un typage HLA B51 qui est revenu positif chez un seul malade et négatif chez le reste des malades.
- L'antigène HLA B27 était positif chez un seul parmi les 8 malades qui présentaient une SPA associée.

## **3. Etude du liquide articulaire**

Le liquide synovial (étudié chez 4 patients) était de type inflammatoire avec une hypercellularité prédominant sur les polynucléaires neutrophiles (PNN).

La cellularité du liquide synovial variait entre 4800 et 15 000/m<sup>3</sup>.

## **4. Biopsie synoviale**

La biopsie synoviale n'avait été pratiquée chez aucun patient.

## **5. Imagerie articulaire**

Sur le plan radiologique, les radiographies des articulations périphériques et du rachis n'avaient pas montré d'anomalie, sauf dans un cas, chez qui une déminéralisation en bandes en regard des métacarpo-phalangiennes avait été notée, et avait été mise sur le compte d'une polyarthrite rhumatoïde associée, retenue sur les critères d'ACR/EULAR 2010 [176]. (photo 3).

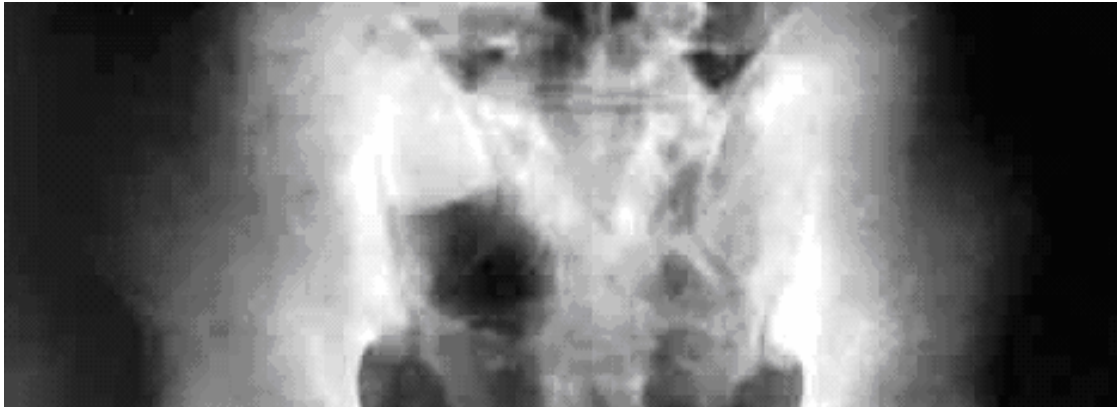
Les radiographies des sacro-iliaques avaient retrouvé, en revanche, 5 cas de sacro-iliite (7,35%), bilatérale chez 2 patients : de stade I chez l'un, de stade III chez l'autre ; et

**Les manifestations articulaires de la maladie de Behçet :**

**Expérience du service de Médecine Interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech**

---

unilatérale de stade I chez les 3 autres patients, confirmées par l'examen tomodensitométrique (TDM) ainsi que l'imagerie par résonance magnétique (des sacro-iliaques (Stades radiologiques de la sacro-iliite : voir ANNEXE 3).



**Photo 1 : Radiographie standard du bassin de face montrant une sacro-iliite bilatérale stade III**



**Photo 2 : Radiographie standard du bassin de face montrant une sacro-iliite droite de stade I**



**Photo 3 : Radiographie standard de la main gauche de face chez une patiente présentant une polyarthrite rhumatoïde débutante**

#### IV. Profil thérapeutique

Le traitement des manifestations articulaires était basé essentiellement sur l'association anti-inflammatoires non stéroïdiens et colchicine (1 à 2 mg/j) quand celle-ci n'était pas déjà prescrite pour des manifestations cutanéomuqueuses. Ainsi, 60 malades (88,23%) étaient sous cette association. L'évolution avait été marquée par :

- Guérison : 51 cas
- Récidive : 5 cas
- Chronicité : 4 cas

L'adjonction d'une corticothérapie à faible posologie (5 à 10 mg/j de prednisone) en seconde intention était nécessaire chez 4 patients.

2 patients avaient bénéficié d'une infiltration intra articulaire d'hydrocortisone au niveau du genou : Les deux ont eu une évolution favorable. Cependant, un seul cas d'hydarthrose récidivante malgré les gestes locaux, imposant une corticothérapie générale à faible dose avait été observé.

Aucun malade n'avait nécessité un traitement de fond, notamment dans les formes polyarticulaires.



*DISCUSSION*

Dans ce chapitre, nous proposons d'analyser les résultats de notre série à la lumière des données de la littérature internationale, et de les comparer à ceux des autres séries, afin de déterminer le profil général d'un patient qui présente une atteinte articulaire au cours de la MB dans notre région, et de faire ressortir les aspects particuliers qu'elle peut prendre chez nous.

## **I. Rappels**

### **1. Définition de la MB**

C'est une maladie inflammatoire chronique d'origine inconnue, à manifestations multi-systémiques polymorphes.

Son diagnostic est clinique en raison de l'absence de signe spécifique permettant de la reconnaître, elle repose sur des critères universels constamment réévalués, notamment ceux proposés par le groupe international d'étude de la MB [1], et plus récemment en 2013, ceux de l'«International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet disease» [3].

Elle peut concerner quasiment tous les organes, et est actuellement classée au sein des vascularites primitives non nécrosantes.

Elle évolue de façon chronique et récidivante par alternance de poussées imprévisibles entrecoupées de remissions associant: des signes muqueux (aphtes buccaux, génitaux), et cutanés (pseudo-folliculites, érythème noueux); avec des manifestations systémiques: notamment oculaires, vasculaires, digestives et neurologique [5].

### **2. Historique :**

La première description de ce que nous appelons à l'heure actuelle la maladie de Behçet a probablement été faite par Hippocrate il y a 2500 ans, qui, dans son oeuvre «Epidemion» (3eme livre), décrit une maladie endémique en Asie mineure, caractérisée par

des ulcérations aphteuses, des défluxions des parties génitales et une atteinte ophtalmique aqueuse de caractère chronique faisant perdre la vue à de nombreuses personnes [6].

Il n'y eu plus ensuite de description de cette maladie dans la littérature médicale jusqu'au XXe siècle où Huluci Behçet, dermatologue turque, qui donna son nom à cette affection, décrivit en 1937 la classique triade comportant hypopion, aphtose buccale et génitale [2].

Un an seulement après avoir défini la maladie comme complexe de trois symptômes s'intégrant dans le cadre d'une maladie inflammatoire chronique, que Hululi Behçet a rapporté la possibilité d'apparition de douleurs de type rhumatologique chez les patients atteints de cette maladie. [178].

Beaucoup d'auteurs ce sont intéressés à cette maladie à laquelle ce sont consacrées plusieurs recherches et congrès internationaux :

- **Zhong Jing Zhang** (médecin japonais) : IIème siècle avant JC, avait une description de la maladie similaire à celle d'Hippocrate nommée « Hu Huo Bing».
- **Janin** : 1772 à Lyon, a présenté un cas d'atteinte oculaire récurrente chez un homme.
- **GILBERT** : En 1920, a avancé le terme d'« iridocyclite septique » et donne à ce syndrome le nom d' « ophtalmie lente ».
- **En 1923**, LIPSCHUTZ l'a décrit comme « Ulcère aigu de la vulve », et SHIGETA en 1924 a rapporté la première observation Japonaise.
- **Kummer** : 1930 a évoqué la notion d'aphtose chronique récidivante.
- **En 1931**, ADAMANTIADES, (ophtalmologue grec), et Dascalipoulos ont insisté sur le caractère fébrile de la maladie qui associe : iritis à hypopion, ulcérations buccogénitales, phlébite et hydarthrose bilatérale des deux genoux [7,8].

En 1937, un professeur de dermatologie turc, Hulusi Behçet, a individualisé une entité associant une aphtose buccale, une aphtose génitale et une inflammation oculaire à type d'uvéïte à hypopion, entité qui a porté son nom, et a émis l'hypothèse d'une étiologie virale [9].

- **Jensen** : 1940 utilise pour la première fois le terme de syndrome de Behçet chez une patiente présentant une aphtose bipolaire avec des lésions cutanées et des ulcérations hémorragiques coliques. Il est le premier à ajouter le test de Pathergy comme critère diagnostique.
- **Tournaire** : 1941 et 1955 : a étudié la notion d'aphtose uni ou bipolaire, avec une hypothèse virale.
- **1966 à Rome** : a eu lieu le 1er symposium qui étudie l'aspect clinique et anatomopathologique des manifestations cutanéomuqueuses, oculaires et neurologiques.
- **1977 à Istanbul** : a eu lieu le 2ème symposium qui étudie les manifestations articulaires et les antigènes d'histocompatibilité type I.
- **1985 à Tokyo** : l'étude portait sur l'apport de l'immunité cellulaire et humorale en matière d'étiopathogénie de la maladie.
- **1987 à Londres** : la recherche s'est focalisée sur le rôle étiopathogénique des antigènes HLA type II et de quelques virus.
- **1988 à Istanbul** : une mise au point a été faite sur les manifestations veineuses et artérielles de la maladie.
- **Le cinquième symposium (Rochester 1989)** a été marqué par la présentation et la discussion de critères de diagnostic et de classification proposés par International Study Group of Behçet Disease (ISG) [1].

- 1990 à Paris : Elaboration des critères diagnostique de « l'international Study group for Behçet disease»
- 1993 : a eu lieu le 6ème symposium (Paris 1993) pour étudier les aspects pédiatriques de la maladie de Behçet. Au cours de cette conférence, les critères de Davatchi et al ainsi que les nouveautés thérapeutiques dont l'interféron ont été avancés.
- 1997 : année du 7ème congrès international de la maladie, où les recherches étaient focalisées sur l'atteinte articulaire et spécifiquement la maladie de Behçet et les spondylarthropathies.
- 1998 : a eu lieu le 8ème congrès international de la maladie où Silman a soulevé l'intérêt des critères diagnostiques pour les études et essais cliniques. Les recherches ont surtout porté sur l'immunopathogénie de la maladie.
- Mai 2000 à Séoul : 9ème conférence internationale de la maladie de Behçet. Zouboulis a mis l'accent sur l'étiopathogénie et le rôle des chémokines surtout l'IL8 [1,10,11].
- Les recommandations de l'EULAR ont été présentées lors de la 13ème conférence internationale sur la maladie de Behçet qui a eu lieu en Mai 2008 en Autriche.

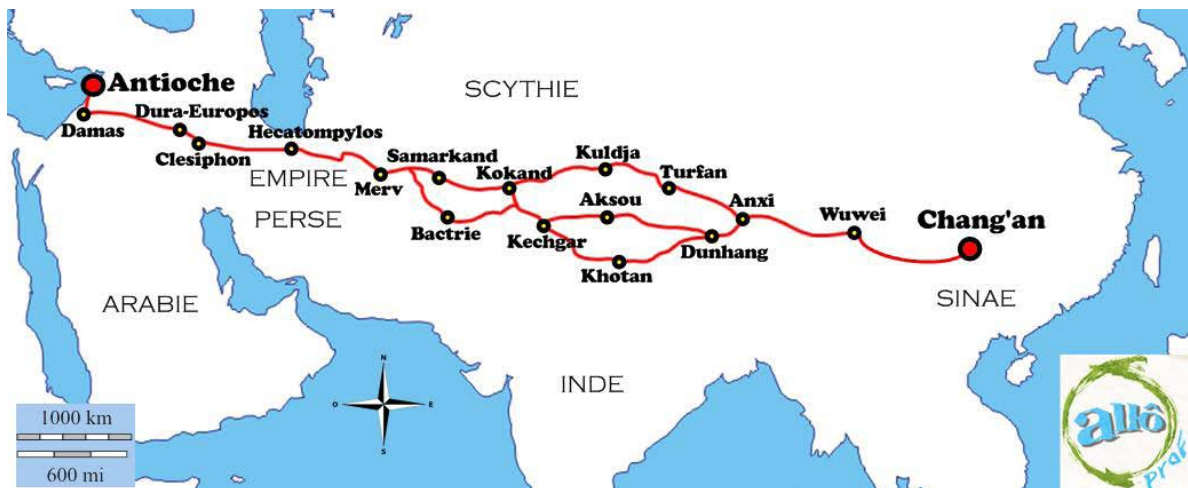
Depuis, les observations de cette affection intrigante n'ont cessé de se multiplier, et la description clinique a été complétée au fur et à mesure. Certaines de ses manifestations sont toujours en cours d'investigation.

### **3. Epidémiologie :**

#### **3.1. Prévalence et distribution géographique :**

La MB est une affection ubiquitaire, observée avec prédilection dans les pays des deux rives de la Méditerranée, en Turquie, au Moyen et en Extrême Orient et au Japon . Sa répartition retrace l'itinéraire de la « route de la soie », qui s'étend depuis le bassin

Méditerranéen jusqu'en Extrême-Orient, avec des pôles de fréquence aux extrémités, à l'ouest (Tunisie, Turquie, Grèce, Égypte, Liban, Iran, Irak) et à l'est (Corée, Chine, nord du Japon) de cet axe, ce qui a valu à la maladie le nom de « la maladie de la route de la soie » par Ohno [12,13].



**Figure 9 : Carte géographique représentant la route de la soie [174]**

Au Maroc : Les différentes séries étudiées tendent à montrer l'origine côtière des malades: retrouvée dans 60 à 64% des cas [14], dans la série de Filali Ansary [15], la répartition géographique ne semble pas revêtir de caractère particulier, elle est plus fréquente dans les régions où la densité de la population est importante.

Schématiquement, on peut identifier 4 principales zones de fréquence de la MB

(Fig. 10). En Turquie, la prévalence de la MB a été estimée à 19,6 à 420/100 000 habitants [16–17] avec notamment 2 estimations de, respectivement, 370 et 420/100 000 qui suggèrent que la fréquence de la MB en Turquie est très largement supérieure à celle observée dans d'autres pays.

Pour les autres pays d'Asie, les estimations suggèrent une prévalence entre 2,1 et 19,5 [18–19]. En Europe se dégage un gradient de fréquence Sud–Nord décroissant avec des taux de prévalence rapportés de 1,5 à 15,9/100 000 pour le Portugal, l'Espagne, l'Italie et la

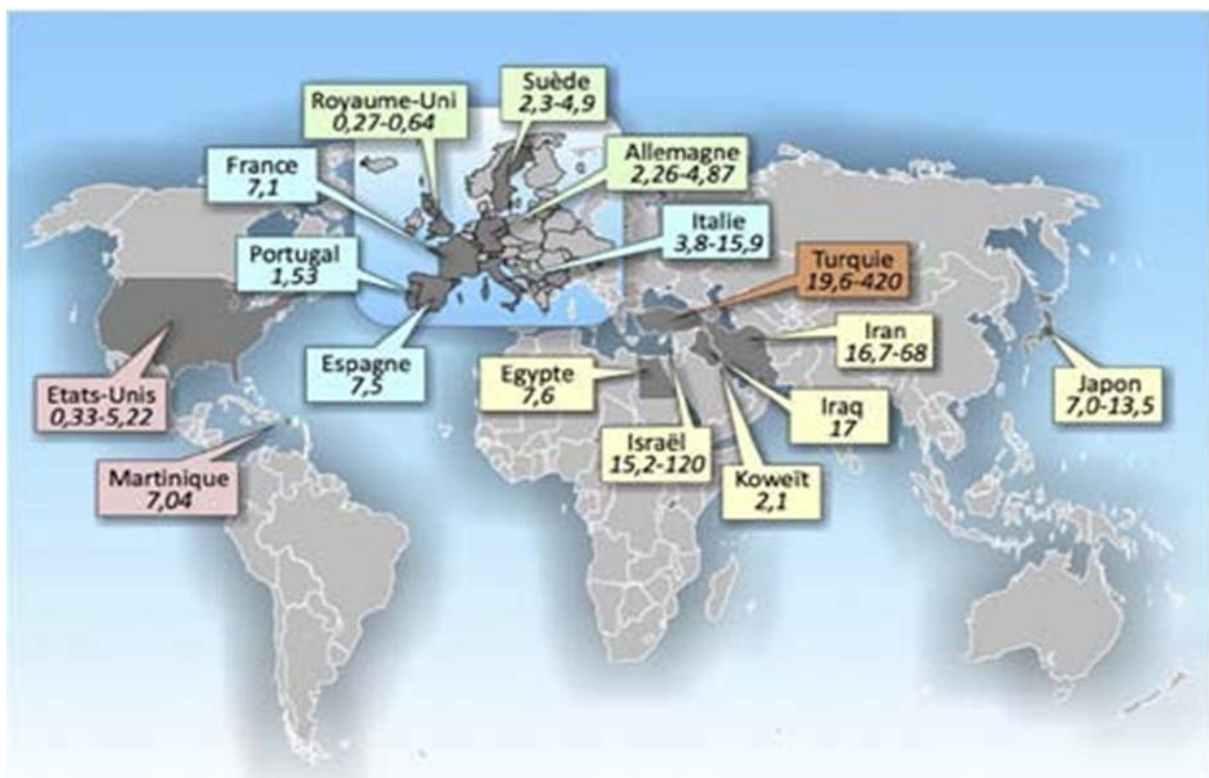
## Les manifestations articulaires de la maladie de Behçet :

### Expérience du service de Médecine Interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

France [20–21], contrairement à des taux de 0,3 à 4,9/100 000 en Suède, au Royaume-Uni ou en Allemagne [22–23].

Peu de données permettent d'inférer sur la fréquence de survenue de la MB dans d'autres régions du monde. En Amérique du Nord, la prévalence de la MB a été récemment estimée à 5,2 cas/100 000 pour le comté d'Olmstead dans le Minnesota [24]. En Martinique, une étude récente a estimé la prévalence de la MB à 7,0/100 000 [25]. La survenue de la MB dans des populations d'Afrique sub-saharienne n'a pas fait l'objet d'étude épidémiologique spécifique mais a été rapportée dans de petites séries de cas [26–27] et observée dans une population multiethnique française [28]. Une série de cas du Brésil indique que la MB est également observée en Amérique du Sud [29].

Au Maghreb, elle est de 110 cas/100000 habitants en Tunisie [30] et reste aussi fréquente au Maroc [14].



**Figure 10 : Répartition de la prévalence de la MB dans le monde [32]**

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

### **3.2. Incidence**

A l'inverse des études de prévalence, les seules études ayant estimé les taux d'incidence annuelle de la MB ont abouti à des chiffres très proches compris entre 0,20 et 0,80/100 000 habitants [33,34].

Au Maghreb, elle est de 110 par 100000 habitants en Tunisie [35]. Elle est également fréquente au Maroc ; Un travail a été fait au service de médecine interne du centre hospitalier universitaire de Marrakech afin d'estimer l'incidence de la MB dans cette région en 2012. Elle est de l'ordre de 3,48 cas par 100000 habitants avec une nette prédominance pour le sexe masculin ou l'incidence était de 4,26 cas par 100000 habitants contre 2,7 cas par 100000 habitants pour le sexe féminin [36].

Il faut néanmoins rester prudent ,car le petit nombre de ces études permet difficilement de formuler des hypothèses quant à la répartition de la MB dans l'espace et dans le temps.

### **3.3. Caractéristiques démographiques :**

La MB touche essentiellement des adultes d'âge jeune et moyen. Dans les études de population, l'âge moyen au début de la maladie se situait entre 22 et 31 ans et l'âge moyen au diagnostic entre 31 et 33 ans.

Les quelques études qui ont produit des taux d'incidences spécifiques par groupes d'âge, montrent des incidences relativement stables pour les âges entre 15 et 49 ans [37] ou 15 et 54 ans [33] Au-delà de cette tranche d'âge, la survenue d'une MB semble exceptionnelle, voire nulle. Même si ces chiffres sont à interpréter avec prudence en raison

de la difficulté de définir le début d'une MB. Des MB infantiles, définies par un âge de moins de 16ans lors du diagnostic, ont été décrites [38,39]. Bien qu'il n'y ait pas de données épidémiologiques fiables, la survenue d'une MB dans l'enfance doit être considérée comme beaucoup plus rare qu'à l'âge adulte.

Le sex-ratio dans la MB est difficile à étudier et reste un sujet de controverse. Les hommes et les femmes étant prédisposés à des manifestations différentes de la MB [40,41], la proportion d'hommes et de femmes diffère dans les séries selon les spécialités qui les publient. Les données d'études de population montrent une répartition hommes-femmes assez équilibrée et les rares études ayant estimé l'incidence de la MB spécifique en fonction du sexe ne suggèrent pas d'inégalité claire dans l'incidence de la MB chez l'homme ou la femme [33, 37].

Aujourd'hui, il faut considérer que les facteurs liés à des différences de comportement entre hommes et femmes, aux facteurs hormonaux ou aux chromosomes sexuels ne jouent pas un rôle important dans le développement d'une MB. En revanche, il y a des arguments pour penser que les MB masculines sont volontiers plus sévères [42].

#### **3.4. Prédisposition familiale :**

La prédisposition familiale est l'un des principaux traits épidémiologiques de la maladie de Behçet. En effet, elle est plus fréquente chez les familles d'origine coréennes que d'origine japonaise et chinoises. De la même façon, les patients d'origines arabe, israélienne, et turque présentent une fréquence plus élevée des cas familiaux que les patients européens [43].

## **4. Etiopathogénie et physiopathologie**

L'étiologie de la MB reste inconnue et les mécanismes physiopathologiques ne sont pas clairement élucidés. C'est une pathologie multifactorielle qui résulte vraisemblablement de l'intervention de facteurs environnementaux (infectieux : herpès

virus, streptocoque ; toxiques ; hormones....) chez les sujets génétiquement prédisposés comme en témoigne la fréquence de l'Ag HLA B51, l'existence de formes familiales et l'hypersensibilité au traumatisme [1].

#### 4.1. Terrain génétique :

L'existence de formes familiales et la prédominance de la maladie dans le bassin méditerranéen ont suggéré l'existence d'une susceptibilité génétique [44].

##### a. MB et HLA B51 :

L'association de la MB au type HLA-B51 a été décrite, pour la première fois en 1982, par Ohno [13] dans la population japonaise.

L'antigène HLA-B51 était présent chez 57% des patients alors qu'il n'était retrouvé que dans 16% de la population générale ( $P < 0,001$ ). Cette association a été confirmée depuis dans de nombreuses autres populations d'origine géographique et ethnique différentes (française, anglaise, italienne, grecque, turque, tunisienne, israélienne, iranienne, saoudienne, koweïtienne, chinoise, coréenne, taïwanaise et mexicaine) [12, 44].

L'antigène HLA-B51 serait plus fréquent chez les malades ayant une uvéite postérieure, une atteinte du système nerveux central ou une thrombophlébite [44]. Ces associations phénotype génotype sont toutefois controversées car elles varient en fonction de l'origine ethnique des patients et de l'activité de la maladie.

Le fait que la maladie de Behçet soit associée au même allèle HLA dans les différentes ethnies étudiées est en faveur d'une hypothèse séduisante selon laquelle cette maladie se serait développée dans les pays du pourtour méditerranéen et à travers l'Asie jusqu'au Japon, suivant la route de la soie qu'empruntaient les tribus nomades ou turques porteuses de l'Ag B51, qui auraient ainsi diffusé la maladie (effet fondateur) [12].

L'Ag HLA B51 joue un rôle potentiel dans le dysfonctionnement des neutrophiles observé au cours de la maladie de Behçet, mais on souligne le fait que sa présence est un

facteur insuffisant pour expliquer la prédisposition à la MB puisqu'une population HLA B51 ne fera pas forcément une MB et toutes les MB authentiques n'ont pas toutes un type HLA B51.

*b. Autres molécules HLA B :*

D'autres molécules HLA-B ont été possiblement impliquées dans la susceptibilité génétique à la MB. La fréquence du HLA-B5701 était significativement augmentée dans une étude anglaise portant sur des patients caucasiens [45]. Dans une étude marocaine, l'allèle HLA-B51 était plus fréquemment retrouvé chez les femmes que chez les hommes avec un début tardif de la maladie [46]. Cette étude suggérerait l'intervention de facteurs liés au sexe interagissant avec les molécules HLA dans la susceptibilité à la maladie. Enfin, une étude turque a montré l'existence d'une faible association de la MB avec l'allèle HLA-B\*2702 [47].

*c. Autres gènes :*

- Gène du TNF : le TNFalpha est une des cytotoxines majeures de la MB [48].
- Gène MEFV : Ce gène est lié à la fièvre méditerranéenne familiale (FMF). La MB présente des similitudes épidémiologiques et anatomopathologiques avec la FMF qui ont conduit des auteurs à proposer que la MB pourrait appartenir au groupe des maladies auto-inflammatoires [49]. Plusieurs études ont montré que la présence de mutations de MEFV, en particulier M694V, était un marqueur de susceptibilité des manifestations vasculaires de la MB [50].
- Gènes du récepteur du TNF : Deux gènes, TNFRS1A et TNFRS1B codent les récepteurs du TNF. Dans une étude de 74 patients européens non apparentés atteints de MB, on a montré qu'il existait une sur prévalence de la mutation R92Q du gène TNFRS1A qui était associée à un risque de thrombose veineuse périphérique [51].

- Gènes de l'IL1 : Les gènes de l'IL1 (IL-1A et IL-1 B) sont situés sur le chromosome 2 à proximité l'un de l'autre. L'IL1 induit des réponses immunes pro inflammatoires, active les cellules endothéliales et induit l'expression de molécules d'adhésion.

Une production accrue d'IL-1 a été rapportée au cours de la MB [52].

- Gène ICAM : La molécule ICAM est une glycoprotéine de surface qui appartient à la superfamille des immunoglobulines. C'est une molécule d'adhérence intercellulaire. Une association a été trouvée entre la MB et la présence de l'allèle ICAM- 1 [53].

#### **4.2. Facteurs environnementaux :**

##### ***a. Infection virale :***

Dès 1937, Behçet avait mis en évidence des inclusions intra- et extranucléaires dans les frottis d'aphtes et d'hypopion suggérant une origine virale. Plusieurs virus de la famille Herpès ont été incriminés dans la genèse des lésions muqueuses de la MB : herpes simplex virus [54], cytomégalovirus [55], virus d'Epstein-Barr [56] et virus de la varicelle [57].

Cependant, l'absence d'efficacité des thérapeutiques anti herpès sur l'évolutivité de la maladie rend cette hypothèse peu plausible.

##### ***b. Infections streptococciques :***

La présence constante des aphtes buccaux au cours de la MB a suggéré que la flore microbienne orale, notamment streptococcique, pouvait être impliquée dans la pathogénie de la maladie. L'Incidence de la maladie semble plus élevée chez des sujets ayant une hygiène buccale déficiente et de nombreuses caries [58]. Ceci a amené certaines équipes à traiter les patients par de la pénicilline et des améliorations ont également été rapportées après un traitement antistreptococcique mais ceci reste controversé [59].

En fait, on peut concevoir la MB comme une réaction différée à une infection, que celle-ci favorise la maladie ou serve de « starter » comme dans d'autres pathologies réactionnelles et notamment rhumatismales [60].

#### **4.3. Anomalies de la réponse inflammatoire :**

##### **a. Rôle des protéines du choc thermique :**

Les protéines du choc thermique (en anglais heat shock proteins : HSP), spécialement celles de 60 et 65 kDa, sont des antigènes candidats potentiels comme initiateurs de l'apparition de la MB ou des poussées [61].

Les HSP jouent le rôle de protéines transporteuses pour les autres protéines intracellulaires quand la cellule est soumise à des conditions de stress comme l'infection, l'hypoxie, les traumatismes, les irradiations par les UV et les drogues toxiques.

L'hypothèse du rôle des HSP dans la physiopathologie de la MB pose un problème qui est celui de la sélectivité des tissus. En effet, les molécules HSP sont exprimées par tous les tissus dans des conditions de stress, alors que la MB ne touche qu'un nombre limité de tissus. Cette sélectivité pourrait s'expliquer par des différences dans l'expression locale des protéines HSP, comme par exemple une expression préférentielle au niveau de la rétine ou de la peau [44].

##### **b. Rôle du NO :**

L'oxyde nitrique (NO) est produit à partir de L'arginine par le nitrite oxyde synthétase endothéliale (ENOS), qui est exprimée à la surface des cellules endothéliales.

Le NO est un médiateur important impliqué dans l'inflammation de la synoviale [62]. Une augmentation des concentrations de NO a été aussi rapportée au cours de la MB, dans l'uvéa [63], l'humeur aqueuse [64], le sérum [65] et les érythrocytes [66].

#### **4.4. Anomalies de l'immunité :**

##### **a. L'immunité non spécifique :**

La réponse initiale de la réaction Pathergique est médiée par les monocytes et les neutrophiles, avec une accumulation rapide de neutrophiles au point de ponction de l'aiguille. Par la suite, au bout de 48 heures, le derme est infiltré majoritairement par des

cellules mononuclées (Lymphocytes T, monocytes et macrophages, les neutrophiles ne constituant que moins de 5% de l'infiltrat cellulaire). Les monocytes sont activés et sécrètent des cytokines pro- inflammatoires, IL-1, IL-6, TNF $\alpha$ , GM-CSF et IL-8, capables d'attirer et d'activer les polynucléaires au sein des tissus [67, 68].

Les neutrophiles des patients atteints de MB expriment des récepteurs d'activation, des protéines d'adhésion, des récepteurs de chimiokine (CXCR2), produisent des radicaux libres en excès et ont une activité phagocytaire accrue. Les Lymphocytes T participent également au recrutement et à l'activation des Neutrophiles au sein des lésions [69].

La présence du HLA-B51 prédisposerait les patients à l'hyperactivité des polynucléaires par un mécanisme qui n'est pas encore élucidé. Les patients porteurs du HLA-B51 et les souris exprimant le transgène HLA-B51 ont une hyper activation des polynucléaires neutrophiles [70].

L'hyperproduction de NO (monoxyde d'Azote) favorise également l'activation des polynucléaires neutrophiles. Cette hyperactivité est, en effet, diminuée en présence d'inhibiteurs de la production de NO [71].

*b. Rôle des lymphocytes T :*

Les lymphocytes circulants des sujets qui ont une MB ou une aphtose buccale isolée possèdent un effet cytotoxique sur les cultures de cellules épithéliales de la muqueuse buccale autologue et homologue.

Ces faits prouvent que dans la MB, il y a une lymphotoxicité directe contre les cellules épithéliales propres. Le test de transformation lymphoblastique à la salive autologue est plus fréquemment positif dans la maladie de Behçet que dans les autres pathologies rhumatismales. D'ailleurs, la salive présente quelques anomalies puisque l'Ig A salivaire serait augmentée et la pièce salivaire sécrétoire libre absente [72].

*c. L'immunité humorale :*

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

Les lymphocytes B (LB) des patients avec MB expriment des niveaux élevés de marqueurs d'activation tels que le CD13, CD33, CD80 et CD45RO [73]. L'analyse des mutations somatiques des gènes des immunoglobulines effectuée sur les LB isolés du liquide articulaire d'un patient avec une arthrite de la MB a montré qu'il existait un taux élevé de mutations somatiques suggérant que la réponse B se faisait par expansion clonale des LB sous pression d'un antigène [74]. Des anticorps anti cellules endothéliales ont été retrouvés au cours de la MB [75]. Leur présence est associée à l'existence d'une atteinte ophtalmologique active ou des lésions de thrombose vasculaire aiguës. Ces anticorps pourraient favoriser la réponse inflammatoire en augmentant l'expression des molécules d'adhésion à la surface de l'endothélium vasculaire. La cible antigénique des anticorps anti cellules endothéliales de la MB a été identifiée en 2003 [76]. Il s'agit d'une protéine nommée  $\alpha$ -enolase qui intervient dans la fibrinolyse. Des anticorps anti- $\alpha$ -enolase ont également été retrouvés chez des malades ayant une autre pathologie inflammatoire, mais la présence d'IgM paraît spécifique de la MB.

L'alpha-tropomyosine est un antigène reconnu par les immunoglobulines des patients atteints de MB [77]. Des anticorps anti-alphatropomyosine ont été détectés chez un quart des patients avec une uvéite postérieure de la MB [78].

*d. Facteur hormonal : [72]*

L'intervention de nombreuses hormones dans la réponse immunitaire, l'âge et le sexe qui modulent l'expression de la maladie de Behçet sont autant d'indices qui laissent supposer que les facteurs hormonaux interviennent dans sa pathogénie.

L'influence de la grossesse sur la maladie est variable. Elle peut entraîner une rémission, tout comme elle peut occasionner une aggravation avec des poussées cutanéomuqueuses et articulaires.

La MB n'a pas de répercussions sur le déroulement de la grossesse. Il est à noter cependant que, exceptionnellement, certains nouveaux nés issus de mères porteuses de MB présentent des formes cutanéomuqueuses de cette affection qui disparaissent à la 8<sup>ème</sup> semaine de vie.

#### **4.5. Physiopathologie : [44]**

Bien que l'étiopathogénie de la maladie de Behçet (MB) demeure inexpliquée, de nouvelles données suggèrent que la réaction inflammatoire au cours de la MB résulte d'une perturbation de l'homéostasie de la réponse immunitaire innée et adaptative chez des individus génétiquement prédisposés. Il en découle une activation des lymphocytes T au niveau du sang périphérique et des sites inflammatoires. À ce jour, HLA-B51 demeure le principal facteur de susceptibilité génétique. Les études génomiques récentes ont confirmé cette donnée et ont permis de mettre en évidence de nouveaux gènes de susceptibilité (IL-10, IL-23R, IL-12RB2).

Un agent infectieux bactérien pourrait déclencher la maladie par une réponse anormale des cellules T vis-à-vis des HSP (heat shock proteins) bactériennes provoquant secondairement, par réactivité croisée, la prolifération de cellules T auto-réactives vis-à-vis des HSP humaines. Différents agents infectieux ont été étudiés, et il en ressort que *Streptococcus sanguis* serait l'agent pathogène le plus incriminé. Récemment, il a été démontré un déséquilibre des lymphocytes T consistant en l'expansion des Th1 et Th17 et une diminution des lymphocytes T régulateurs (Treg). Les cytokines de type IL-17, IL-23 et IL-21 jouent un rôle déterminant. Les principales cellules impliquées dans l'inflammation au cours de la MB sont les polynucléaires neutrophiles, les lymphocytes T CD4<sup>+</sup> et les cellules cytotoxiques.

Enfin, il a été clairement établi qu'une dysfonction de la cellule endothéliale joue un rôle dans la MB. Les progrès réalisés dans la compréhension de la physiopathologie de la MB seront certainement à l'origine de développement de nouvelles thérapeutiques plus efficaces que les traitements disponibles.

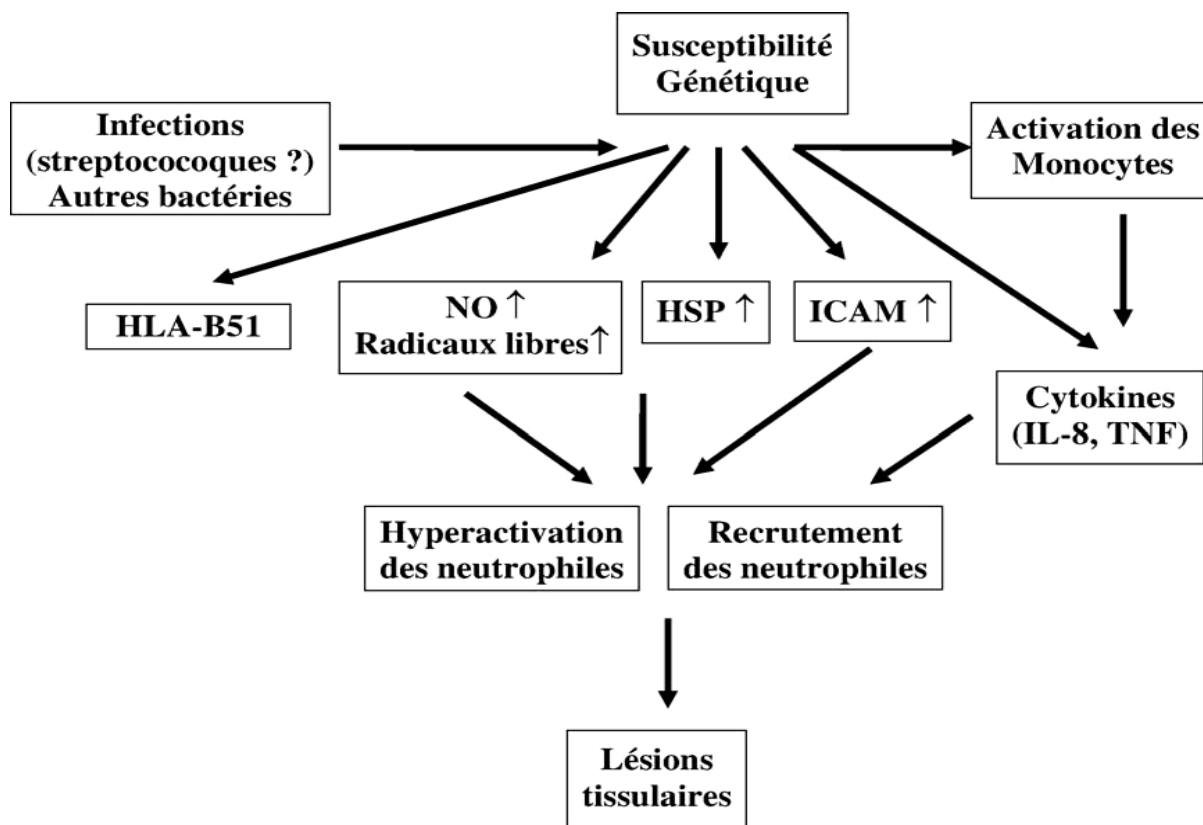


Figure n° 11 : Physiopathologie de la MB [44]

## 5. Les manifestations cliniques de la MB :

Depuis la triade décrite par Behçet en 1937 associant l'aphtose buccale, l'aphtose génitale et l'uvéïte, de nombreux travaux dans le monde entier, ont complété la description clinique et enrichi le tableau de nouvelles manifestations (neurologiques, digestives, vasculaires..) faisant de cette entité une véritable maladie systémique. Par ailleurs, il persiste beaucoup de mystère sur son étiologie et l'absence de signes biologiques ou histologiques spécifiques rehausse l'intérêt d'un bon interrogatoire et d'un bon examen clinique.

### 5.1 Les manifestations articulaires

#### ➤ **Fréquence**

Les manifestations articulaires sont très fréquentes au cours de la MB . Leur fréquence varie de 11 à 93% selon les départements (dermatologie–rhumatologie–ophtalmologie) dans lesquelles les patients sont vus [79–82,178].

Elles occupent en général le deuxième rang de fréquence après l'atteinte cutanéomuqueuse [178].

#### ➤ **Chronologie** [178]

Elles sont classiquement précoces au cours de l'histoire de la maladie. Elles peuvent être inaugurales et être la circonstance de découverte de la maladie dans 9–23% des cas. Comme elles peuvent précéder les autres manifestations de plusieurs années.

En l'absence d'autres manifestations associées évocatrices de MB, l'atteinte articulaire inaugurale et isolée peut poser un problème de diagnostic différentiel avec les autres pathologies rhumatologiques : notamment en cas d'arthrite chronique des poignets ou des coudes qui peut prêter à confusion avec une polyarthrite rhumatoïde (PR) séronégative.

#### ➤ **Formes cliniques et topographie**

L'arthrobehçet peut revêtir plusieurs aspects cliniques. Une arthralgie d'horaire inflammatoire ou une arthrite peuvent se voir dans près de la moitié des cas.

L'atteinte articulaire au cours de la MB est souvent monoarticulaire. Les atteintes oligoarticulaires et polyarticulaires sont généralement symétriques, mais peuvent aussi être asymétriques.

Les manifestations articulaires touchent avec prédilection les grosses articulations des membres inférieurs : genoux et chevilles, suivis des poignets, des coudes et des

épaules. L'atteinte des petites articulations des mains et des pieds est beaucoup moins fréquente [84,87–90,178].

- L'arthrite[178]

L'arthrite enflée et chaude sans rougeur est typique dans la MB. Les rougeurs peuvent rarement apparaître si l'arthrite coexiste avec l'érythème nodosum.

Son évolution est caractérisée par des épisodes d'exacerbations et de rémissions, avec une résolution survenant en général spontanément au bout de quelques mois. Néanmoins, une évolution chronique de plusieurs années peut être observée.

Bien que l'arthrite au cours de la MB soit connue comme étant non érosive et non déformante, celle-ci peut mimer le tableau clinique d'une polyarthrite rhumatoïde (PR).

Une arthrite asymétrique et non érosive rapportée dans le contexte de MB, peut également poser un problème de diagnostic différentiel avec certaines pathologies au cours desquelles cette atteinte articulaire est habituellement observée : notamment dans le lupus systémique érythémateux (SLE), l'arthrite réactionnelle, la spondylarthrite ankylosante (SA), l'arthrite juvénile idiopathique (AJI), le rhumatisme psoriasique, la sarcoïdose et les maladies inflammatoires intestinales chroniques (MICI).

- Atteinte des articulations sacro-iliaques

La fréquence de la sacro-iliite au cours de la MB a été controversée, elle est présente dans 2 à 4% des cas selon les séries étudiées.

Différentes conclusions ont été tirées concernant la relation entre la MB et la sacro-iliite. Certaines études ont conclu qu'il n'y avait aucune preuve que la MB ait augmenté l'incidence de la sacroiliite. Alors que d'autres ont prétendu le contraire et ont considéré la sacro-iliite comme une localisation articulaire axiale de la MB. [15,178].

- Association à la SPA

L'association de la MB avec une spondylarthrite (SPA) avérée a été décrite [91]. Au Japon, cette association n'a jamais été signalée. Malgré la grande fréquence de la SPA dans ce pays, il semble que la SPA se voit surtout chez les sujets atteints de la MB porteurs de l'antigène HLA B27 [92].

Certes, la MB peut s'associer, quoique rarement à une authentique SPA. Cependant, elle ne doit pas être intégrée dans le groupe des spondyloarthropathies[92,93].

- L'ostéonécrose aseptique

L'ostéonécrose aseptique (ONA) est un processus pathologique caractérisé par la mort cellulaire des ostéocytes. Elle est la conséquence d'une inadéquation entre les besoins en oxygène des cellules osseuses et les capacités de la vascularisation locale de répondre à ces besoins. L'une des causes les plus communes d'ONA est l'utilisation de corticostéroïdes. Le diagnostic précoce est très important car elle peut être irréversible et paralysante.

Quoique que rares, des cas d'ostéonécrose causée par la MB ont été décrits. Ceci est expliqué vraisemblablement par son substratum vasculaire.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou la scintigraphie osseuse peuvent être effectués pour le diagnostic.

## 5.2 Les manifestations extra-articulaires

### ➤ **L'atteinte cutanéomuqueuse :**

- Lésions muqueuses : [105]

- Aphthose buccale: Quasi constante, l'aphthose buccale, est présente chez 90 à 100% des patients. Il s'agit d'ulcérations douloureuses isolées ou multiples, à bords nets, tapissées d'un enduit blanchâtre et dont le pourtour est inflammatoire et douloureux. Les aphtes se localisent sur la face interne des joues, le sillon gingivo-labial, la langue et le frein.

L'évolution se fait vers la guérison sans cicatrice .L'aphtose régresse en une à deux semaines, mais elle récidive fréquemment, de façon spontanée ou suite à des facteurs propres au patient (aliments, traumatismes, facteurs émotionnels, cycle menstruel...).

- Aphtose Génitale: Les aphtes génitaux existent dans 60 à 65% des cas Ils réalisent des aspects voisins des lésions observées au niveau buccal auxquelles ils sont souvent associés réalisant une aphtose bipolaire. Elle est également récidivante et très évocatrice du diagnostic. Ces aphtes siègent chez l'homme sur le scrotum plus rarement sur le fourreau ou au niveau du méat urétral et chez la femme au niveau de la vulve ou du vagin. Les aphtes génitaux laissent dans les 2/3 des cas des cicatrices dépigmentées, permettant le diagnostic rétrospectif de la maladie.

- Lésions cutanées : [106]

Présentes dans 41–94% avec des présentations diverses , elles ont en commun un infiltrat inflammatoire fait de polynucléaires neutrophiles, et de lymphocytes à l'histologie.

- Pseudo folliculites : Ce sont des lésions non centrées par un poil à type de papule de 2 mm de diamètre, elles se recouvrent en 2 à 3 jours d'une vésicule qui devient une pustule, puis d'une croûte qui se détache pour laisser apparaître une petite ulcération qui disparaît sans laisser de cicatrices. Les lésions siègent essentiellement au niveau du dos, de la face antérieure des cuisses, du visage, des membres inférieurs, des fesses et des bourses.

- Autres:

- Les folliculites : Au cours de la MB, peuvent exister de véritables folliculites réalisant une éruption acnéiforme.
- Les aphtes cutanés : Ils sont rares et se voient surtout dans les zones des plis, aisselles, espaces interdigitaux des pieds et le périnée.

## Les manifestations articulaires de la maladie de Behçet :

### Expérience du service de Médecine Interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

---

- Les nodules dermohypodermiques : se voient dans 30 à 40% des cas .Ils siègent sur les membres inférieurs respectant le visage. Ils sont douloureux avec une évolution spontanément régressive en quelques semaines avec possibilité de variations chromatiques semblables à celles de la biligénie locale.
- Les Phlébites superficielles : Elles se présentent sous forme d'induration linéaire le long d'une veine superficielle accompagnant souvent une phlébite du réseau profond. Elles sont le plus souvent provoquées par les injections intraveineuses.



**Photo 4** : Apthose buccale

**Photo 5** : Apthose génitale

**Photo 6** : Pseudo-folliculite

*Service de Médecine Interne Avicenne de Marrakech*

- Phénomène Pathergique cutané : [107]

Il s'agit d'une hyperréactivité cutanée aspécifique aux agressions de l'épithélium qu'il s'agisse d'injection, d'éraflure superficielle ou d'intradermoréaction à des antigènes variés. Elle est à l'origine du test Pathergique. Il est positif chez 15 à 53% des patients .Il est considéré comme positif lorsqu'une papule est obtenue 24 à 48h après la pique de la face

antérieure de l'avant bras par une aiguille de taille 21 G, une papule ou une pustule apparaît au site de ponction. La biopsie d'un test positif objective un infiltrat périvasculaire mononuclé composé de lymphocytes T en majorité CD 4+ et de macrophages.

La sensibilité de ce test est diminuée par l'usage de matériel jetable et par la désinfection cutanée. Ce test qui fait partie des critères diagnostiques de la maladie est en fait d'un apport très faible, car il est rarement positif et se négative chez les sujets traités par anti-inflammatoires.

➤ **L'atteinte oculaire :**

L'atteinte oculaire due à la MB est considérée au Japon comme la première cause de cécité acquise chez le sujet jeune. Elle peut être uni ou bilatérale, et sa fréquence varie de 40 à 80% selon les séries [110,111]. En fait, le déficit visuel est quasiment la règle au cours de son évolution, ce qui incite à une grande vigilance et à la mise en oeuvre précoce d'un traitement agressif (immunosuppresseurs).

*a. L'uvéite :*

Il s'agit d'une manifestation oculaire très caractéristique de la MB par rapport aux autres maladies de système. La fréquence de cette atteinte, selon HAMZA [112], se situe vers 50 à 60% des cas; selon OUAZZANI, elle est de 72% sur une série de 123 patients [111], et ZIERHUT [113] rapporte jusqu'à 87% de cas d'uvéite sur une série mixte comprenant des patients Allemands et originaires du pourtour méditerranéen. Au Japon, 20% des uvéites sont rattachées à la MB; par ailleurs, en Tunisie selon Braham, 50% des cas présentent une atteinte oculaire [114].

L'uvéite antérieure à hypopion en représente le modèle le plus classique. Sa disparition survient au bout de quelques jours et est accélérée par l'instillation d'une corticothérapie locale.

L'évolution de l'uvéïte se fait par des poussées fréquentes qui aboutissent à des dommages irréversibles et entraînent une cécité. Elle est difficile à contrôler malgré l'instauration de traitements immunosuppresseurs [115].

*b. La vascularite rétinienne :*

Elle est grave car responsable dans 90% des cas de cécité et précède ou accompagne l'uvéïte généralement.

Elle se traduit par des atteintes veineuses dont les plus caractéristiques sont les lésions de périphlébite : 51% selon OUZZANI [111] et 32% selon Janati [116]. Les autres lésions sont beaucoup plus rares et comprennent les hémorragies, les exsudats et les thromboses veineuses.

Les atteintes artérielles sont beaucoup plus rarement observées. Elles se manifestent sous la forme de péri-artérites, et sont toujours associées à une périphlébite réalisant de ce fait une panvascularite.

A un stade tardif, il y a un rétrécissement généralisé de tous les vaisseaux rétiens qui deviennent filiformes et exsangues [110].

*c. Autres :*

D'autres manifestations oculaires peuvent se voir mais sont plus rares [110], à savoir:

- Les neuropathies optiques d'origine inflammatoire, ischémique ou secondaire à une hypertension intra-crânienne.
- La conjonctivite, la kératite, la sclérite ou l'épisclérite sont aussi décrites.

Ainsi, la cécité peut survenir par atrophie optique, dégénérescence maculaire, disparition du corps vitré, envahissement du tissu rétinien par un tissu glial, glaucome ou cataracte.

➤ **Les manifestations neurologiques :**

Le premier rapport connu impliquant la MB comme cause des manifestations neurologiques est apparu en 1941 [96].

La fréquence de l'atteinte neurologique est diversement appréciée. Elle varie de 2 à 48% avec une moyenne de 15,25% selon la population étudiée, le recrutement des séries et l'inclusion ou non des céphalées isolées. Elle survient généralement après environ 10 ans d'évolution de la MB [97].

Le neurobehçet se manifeste par les symptômes suivant selon un ordre décroissant de fréquence [98] : céphalée (83%), paralysie des nerfs crâniens (33%), atteinte motrice centrale (33%), troubles sensitifs (25%), oedème papillaire bilatéral (21%), syndrome cérébelleux (21%), troubles psychiques (13%), et plus rarement polynévrite des membres inférieurs, névrite optique rétrobulbaire.

L'atteinte parenchymateuse survient plus fréquemment que l'atteinte neurovasculaire, les deux types sont plus fréquents chez les hommes plutôt que les femmes.

A l'inverse de l'atteinte du système nerveux central, l'atteinte du système nerveux périphérique au cours de la maladie de Behçet a été rarement décrite. Sa fréquence varie entre 2 et 6% des cas de neuro-Behçet. Elle peut être isolée ou associée à une atteinte centrale. Elle est due à une vascularite multifocale des fibres nerveuses et peut se manifester par des polyneuropathies, des mononeuropathies ou des polyradiculoneuropathies.

La neuropathie périphérique dans la maladie de Behçet est rare. Son diagnostic doit être un diagnostic d'élimination. [99]

Dans l'atteinte parenchymateuse, la méningo-encéphalite se caractérise par un infiltrat cellulaire inflammatoire menant à la nécrose et à la perte neuronale apoptotique,

autour des petits vaisseaux l'infiltration inflammatoire est observée plutôt que la nécrose fibrinoïde. Le tronc cérébral et le mésencéphale sont les plus fréquemment touchés, cependant il peut y avoir atteinte médullaire et cérébrale. Parfois même, le neurobehçet peut se présenter sous forme pseudotumorale [100,101].

La fréquence de l'atteinte neurovasculaire en cas de MB représente environ 20% des cas les lésions peuvent inclure la thrombose du sinus dural, les anévrismes intracrâniens, les anévrismes ou dissection de vaisseaux extracrâniens [102].

Les manifestations d'indifférence, d'apathie, ou à l'inverse d'euphorie et de désinhibition peuvent être rencontrées au cours de la MB mais à des fréquences variables. Parmi les autres symptômes psychiatriques, des attitudes paranoïaques ou obsessionnelles peuvent être rencontrées. Ces manifestations peuvent être analysées en lien avec l'atteinte méningo-encéphalique, représentant alors autour de 30% des cas de NB. Néanmoins, l'impact des traitements, en particulier des corticoïdes, ainsi que du poids de la maladie chronique, est difficile à évaluer dans l'évolution temporelle.

Ces signes peuvent survenir de manière aiguë et brutale, lors de l'installation d'autres symptômes neurologiques. Mais également peuvent être d'installation subaiguë et isolée [103]. Dans ce dernier cadre, l'importance de leur connaissance est cruciale, car, à l'instar d'autres pathologies dysimmunitaires telles que le lupus, l'instauration rapide d'un traitement immunosuppresseur peut améliorer ces manifestations.

Le pronostic est très péjoratif en cas d'atteinte neurologique engageant parfois le pronostic vital, et cela varie largement selon les atteintes ; en cas de behçet neurovasculaire, les patients sont susceptibles d'avoir des recurrences fréquentes, un handicap ou un décès précoce s'ils survivent à l'événement initial. Par contre, en cas d'implication parenchymateuse le pronostic vital et fonctionnel est particulièrement sévère [104].

➤ **L'atteinte vasculaire** : [108].

L'atteinte vasculaire est signalée par Admantiades dès 1946. Elle est particulière, car elle survient chez un sujet jeune, sans facteurs de risque vasculaire. Elle peut se manifester sous forme d'une atteinte veineuse ou artérielle :

- L'atteinte veineuse : correspond à des thromboses veineuses, observées dans près de 30% des cas .Elle peut être superficielle, ou profonde touchant tous les troncs veineux. Leur caractère emboligène est certain mais les embolies pulmonaires sont rares. Leur siège est variable : membres inférieurs, veine cave supérieure ou inférieure, veines cérébrales, veines supra hépatiques ou porte.
- L'atteinte artérielle : Elle est d'autonomisation plus récente, les lésions artérielles s'expriment essentiellement sous forme d'anévrismes et peuvent toucher tous les territoires avec une prédominance pour l'aorte abdominale et les artères pulmonaires, les manifestations thrombotiques et sténosantes sont également rapportées. Les anévrismes sont de plus mauvais pronostic car ils ont une croissance rapide et comportent un risque de rupture avec mise en jeu du pronostic vital.

➤ **L'atteinte cardiaque** : [109].

L'atteinte cardiaque est diagnostiquée dans 1-6% des cas. Les trois tuniques peuvent être atteintes. On distingue :

- L'atteinte péricardique : c'est l'atteinte la plus fréquente, habituellement elle cède rapidement sous anti-inflammatoires ou corticoïdes
- L'atteinte coronaire : Cette atteinte peut être isolée ou associée à une péricardite. Elle se manifeste le plus souvent par un infarctus myocardique. La coronographie objective une occlusion ou une sténose parfois située en aval d'une lésion anévrysmale sur un réseau artériel dépourvu de lésions athéromateuses

- L'atteinte myocardique : En dehors de l'atteinte myocardique secondaire à l'atteinte coronarienne, la MB peut être encore plus rarement responsable d'une atteinte myocardique inflammatoire
- L'atteinte endocardique : Cette atteinte est exceptionnelle, elle peut se limiter aux valves ou s'étendre à la paroi ventriculaire. L'insuffisance aortique et/ou insuffisance mitrale sont les plus fréquentes. Elle réalise au maximum une fibrose myocardique du coeur droit et de thrombus intracardiaque sont également rapportés
- **L'atteinte gastro-intestinale :** [117,118].

La fréquence des atteintes digestives varie de 1 à 30%. Une atteinte grave du tube digestif peut se produire. Certains symptômes gastro-intestinaux sont présents chez au moins 50% des patients atteints de MB, pouvant inclure : vomissements, douleurs abdominales, flatulences, méléna, diarrhée et constipation.

L'entérobéhçet est représenté essentiellement par des ulcérations, pouvant se localiser sur l'oesophage, l'estomac, l'intestin ou la marge anale. Le pronostic de ces ulcérations est lié au risque de perforation digestive surtout pour la localisation iléocecale.

- **Manifestations pleuro-pulmonaires** [119,120] :

Elles se voient dans moins de 1% des cas. Il s'agit d'anévrysme des artères pulmonaires, d'embolie pulmonaire, d'infarctus, d'épanchement pleuraux et d'hémorragie pulmonaires.

Il s'agit souvent d'atteinte grave pouvant engager le pronostic vital particulièrement lors d'hémoptysie foudroyante au cours d'anévrysmes pulmonaires

- **Manifestations rénales** [121]:

Cette atteinte, vu sa rareté, a été méconnue jusqu'à ces dernières années où quelques cas de néphropathies ont été rapportés. Cette atteinte se traduit par une protéinurie, hématurie microscopique et exceptionnellement un syndrome néphrotique.

La ponction-biopsie rénale permet de distinguer :

- Les lésions glomérulaires : de type glomérulonéphrite segmentaire et focale ou bien une glomérulonéphrite proliférative à croissants épithéliaux avec nécrose fibrinoïde.
- Les lésions vasculaires qui traduisent une vascularite touchant les artères interlobulaires de petit calibre.
- L'amylose : Il s'agit d'une atteinte rare, elle peut compliquer la MB surtout chez l'homme issu du bassin méditerranéen. Le typage de la protéine amyloïde est en faveur le plus souvent d'une amylose AA. Elle apparaît à 10 ans après les premiers signes de la maladie et se révèle toujours par une protéinurie avec un syndrome néphrotique.

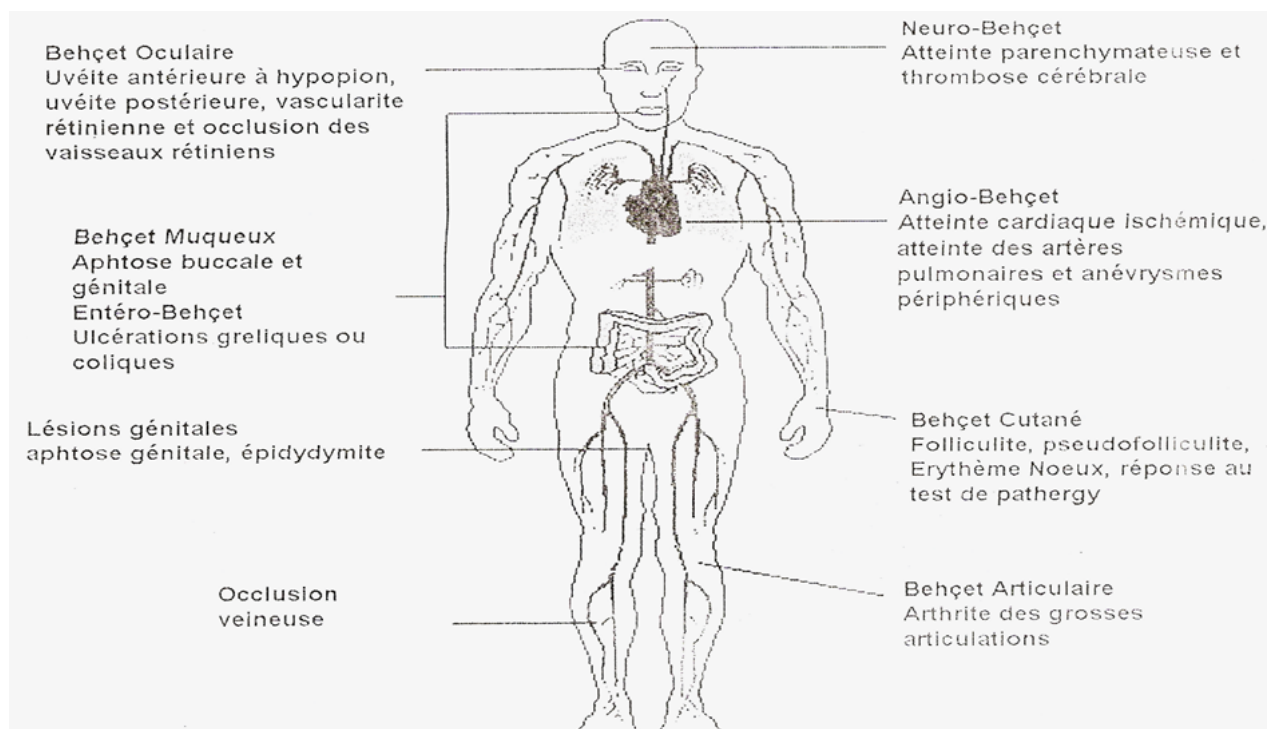
➤ **Manifestations diverses :**

- L'atteinte génito-urinaire : l'atteinte testiculaire ou épидидymaire est présente dans 5-8% des cas [122].
- L'atteinte ORL : L'aphtose peut siéger sur le voile du palais, les piliers des loges amygdaliennes, le mur postérieur du pharynx, la portion supra glottique du larynx et la muqueuse nasale. Une sténose pharyngée due à la vascularite de la muqueuse et/ou une myosite localisée est possible. L'atteinte de l'oreille interne est possible pouvant être responsable d'hypoacousie et de vertiges [123].
- Autres : De rares cas de parotidite, de pancréatite et d'hépatite ont été rapportés.

➤ **Les signes généraux**

**Fièvre :**

La fièvre prolongée peut être un signe révélateur de la maladie de Behçet, comme il a été rapporté chez un patient de 59 ans où une fièvre prolongée inexplicquée avait précédé les premières manifestations de la maladie de Behçet [95].



**Figure n°12 : Image illustrant l'ensemble des atteintes au cours de la MB**

## **6. Critères de classification et diagnostic positif :**

La maladie de Behçet est de diagnostic clinique. Quinze types de classifications différentes ont été proposé mais à partir des années 1990 les critères de l'International Study Group [1] se sont imposés comme l'outil de classification utilisé dans la plupart des études épidémiologiques. Il reste cependant une importante hétérogénéité entre les études à cet égard. Or, ces différents critères sont structurés de manière assez semblable en s'appuyant sur l'aphthose et les manifestations cutanées et ophtalmologiques comme principales caractéristiques (Tableau n° V).

Une étude ayant comparé de façon exhaustive les différents critères a montré une variabilité de leurs caractéristiques intrinsèques avec une sensibilité et une spécificité d'au moins 80% [3]. En pratique courante, il faut rester critique vis-à-vis de ces critères. Ils ne tiennent en particulier pas compte de la présence de plusieurs manifestations cliniques

fréquentes et importantes de la maladie de Behçet, en particulier les manifestations articulaires, neurologiques, digestives et vasculaires.

Il est donc probable que dans le cadre d'études épidémiologiques, l'utilisation d'un système de classification plutôt que d'un autre entraîne des variations seulement marginales.

Malgré cela, il faut tendre vers une harmonisation et les nouveaux critères internationaux de classification de la maladie de Behçet proposés en 2013 [3] peuvent laisser espérer une universalisation des outils de classification.

Tableau V : Caractéristiques de 5 systèmes de classification de la MB [1,3]

Variables	Mason et Barnes	O'Duffy	JBDRC 1974	JBDRC 1987	International Study group	International criteria for Behçet's disease
Année de publication	1969	1974	1974	1987	1990	2013
Éléments de classification						
Aphthose buccale AB	Majeur	Majeur	Majeur	Majeur	obligatoire	2 points
Aphthose génitale	Majeur	Majeur	Majeur	Majeur	facultatif	2 points
Atteinte oculaire	Majeur	Majeur	Majeur	Majeur	facultatif	2 points
Atteinte cutanée	Majeur	Majeur	Majeur	Majeur	facultatif	1 point
Pathergy test +					facultatif	1 point
Atteinte articulaire	Mineur	Majeur	Mineur	Mineur		
Atteinte vasculaire			Mineur	Mineur		1 point
thrombophlébite	Mineur					
Atteinte cardio-vasculaire	Mineur					
Atteinte neurologique	Mineur	Majeur	Mineur	Mineur		1 point
Atteinte digestive	Mineur		Mineur	Mineur		
Orchi-épididymite			Mineur	Mineur		
Histoire familiale	Mineur					
Conditions de remplissage des critères	3 items majeurs ; 2items majeurs et 2 mineurs	-Forme complète : AB ou AG et 2 items majeurs -forme incomplète : AB et un autre item majeur ; AG et un autre item majeur	-Forme complète : 4items majeurs -forme incomplète : 3itèms majeurs ; atteinte oculaire et un autre itèm majeur	-Forme complète : 4itèms majeurs -forme incomplète : 3itèms majeurs et 2itèms mineurs ; atteinte oculaire et un autre item majeur; 2 items mineurs	AB et au moins un item facultatif	Au moins 4 points

JBDRC: Japanese Behçet's Disease Classification

## 7. Description paraclinique

Le diagnostic de la maladie de Behçet reste exclusivement clinique basé sur les critères diagnostic de ISG « international study groupe for Behcet's disease ».Les examens para-cliniques étant non spécifiques.

### 7.1. Bilan biologique :

Il n'y a pas d'anomalies biologiques spécifiques de la maladie de Behçet, elles sont dominées par un syndrome inflammatoire non spécifique survenant au cours des poussées qui se manifeste par une anémie, hyperleucocytose, vitesse de sédimentation accélérée. Pendant la phase active de la maladie, on peut aussi retrouver une élévation d'immunoglobuline dans le sérum [124].

Au cours de l'arthrobehçet, le syndrome inflammatoire biologique est présent dans 70% des cas de MB en poussée articulaire. Tandis que les facteurs rhumatoïdes et les anticorps antinucléaires sont négatifs [94].

### 7.2. Recherche de l'Ag HLA-B51 :

L'association entre la maladie de Behçet et HLAB51 a été confirmée dans plusieurs groupes ethniques [125]. Cette association qui peut aller jusqu'à 80% des cas [124].

Certaines études ont mis en évidence l'association significative du gène HLA-B51 à une forme grave de la maladie de Behçet. Elles ont notamment démontré une corrélation entre l'atteinte oculaire, l'atteinte des gros vaisseaux et un début plus précoce de la maladie de Behçet [126].

En revanche, aucune étude [127] n'a mis en évidence de corrélation significative entre le groupe HLA-B51 et l'atteinte neurologique. Ainsi, l'antigène HLA-B51 ne paraît pas influencer la survenue, ni le pronostic de l'atteinte neurologique au cours de la maladie de Behçet.

Récemment, plusieurs travaux ont suggéré que le gène MICA pourrait être

primitivement impliqué dans le déterminisme de la maladie de Behçet en démontrant l'association très forte de la maladie de Behçet avec l'allèle A6 du microsatellite de la région transmembranaire de ce gène [128].

### **7.3. Le liquide articulaire**

Le liquide synovial est de type inflammatoire avec une majorité de polynucléaires [90].

### **7.4. La biopsie synoviale**

La biopsie synoviale [129] montre des lésions de synovite non spécifique avec en immunofluorescence un dépôt d'immunoglobuline et de complément à la surface de la couche bordante et dans les parois des capillaires [90].

### **7.5. L'imagerie articulaire [179]**

Toute plainte articulaire au cours de la MB justifie la réalisation des radiographies standards en première intention. Elles ne montrent en règle générale aucune anomalie.

Les destructions articulaires au cours de la MB sont exceptionnelles. Les anomalies radiologiques associées à l'arthrobehçet ne sont retrouvées que dans 10 à 20% des cas. On trouve rarement des érosions ostéocartilagineuses ou de minimes pincements. Elles se manifestent surtout au niveau des petites articulations des doigts, des poignets, des articulations métatarsophalangiennes et des orteils rarement au niveau des grosses articulations, telles que les genoux et les chevilles. [130,177].

En cas d'arthrite, les aspects radiologiques susceptibles d'être retrouvés ne sont pas spécifiques à la MB.

Une détection suffisamment précoce de la sacro-iliite qu'elle soit isolée ou inscrite dans le cadre d'une SpA n'est pas possible par la radiographie conventionnelle. En effet, la radiographie ne permet de visualiser la sacro-iliite qu'à un stade tardif, quand les lésions dites structurelles (érosions, hyperostose et ankylose) sont déjà en place. La TDM et surtout

l'IRM, permettent en revanche, le diagnostic de la maladie à un stade débutant, quand seules les lésions inflammatoires sont visibles. En 2009, l'Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) a donc intégré l'IRM des sacro-iliaques dans ses critères de classification des SpA.

L'IRM est également plus sensible dans la détection de l'arthrite précoce de la maladie de Behçet [177].

Elle permet de mettre en évidence l'inflammation synoviale au niveau des différentes articulations, de préciser le degré et l'étendue de l'épanchement intra-articulaire ainsi que l'épaississement synovial.

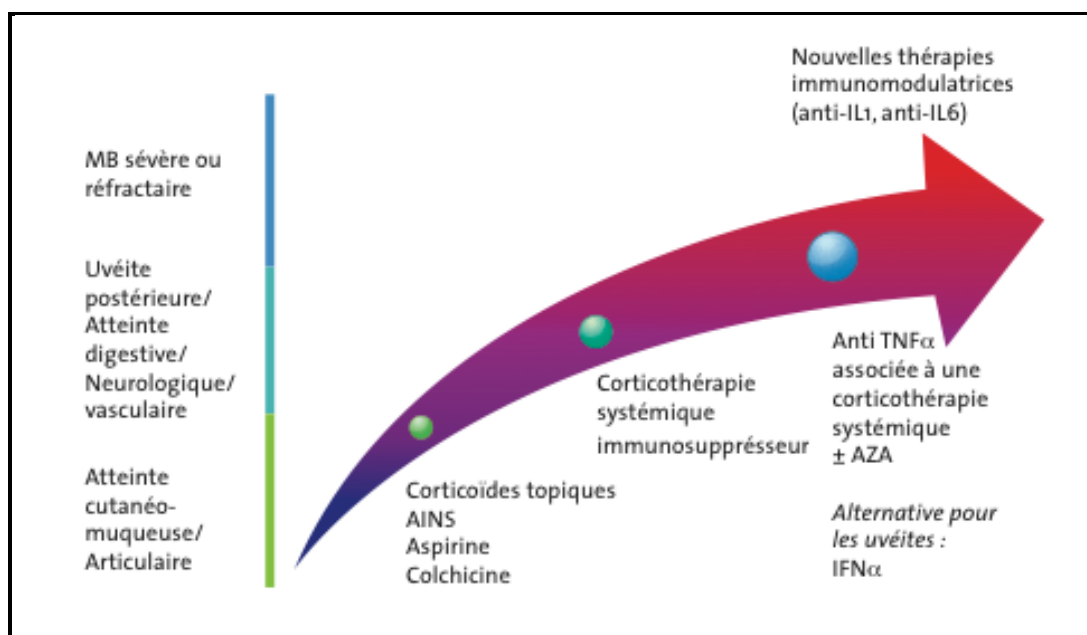
L'échographie peut être aussi utilisée dans l'évaluation de l'atteinte articulaire, en mesurant l'épaisseur du cartilage et le degré de l'épanchement intra articulaire. Elle a un intérêt également dans l'évaluation de l'état tendineux.

## **8. Traitement [131 ,175].**

Le traitement des différentes manifestations de la MB demeure controversé du fait de la rareté des essais thérapeutiques contrôlés et de l'absence de critères standardisés de mesure de l'évolution de la maladie. La stratégie thérapeutique est guidée par la sévérité de la maladie et le type d'organe atteint (figure 11).

Quelle que soit la forme clinique et le traitement utilisé, le but est jusqu'à ce jour de diminuer la fréquence et la sévérité des poussées de la maladie.

La stratégie thérapeutique vise à éviter la survenue de lésions irréversibles, à minimiser le risque de séquelles définitives en particulier oculaires et neurologiques, à réduire ou à supprimer les poussées, à contrôler les lésions cutanéomuqueuses et articulaires retentissant sur la qualité de vie et à permettre une épargne cortisonique.



**Figure n°13: Stratégie thérapeutique graduée dans la MB [131]**

**AZA** : azathioprine, **IFN $\alpha$**  : interféron alpha, **anti-IL1** : inhibiteur de l'interleukine 1, **anti-IL6** : inhibiteur de l'interleukine 6, **AINS** : anti-inflammatoire non stéroïdiens, **TNF $\alpha$**  : tumor necrosis factor alpha.

Sont exclus de ce travail les différents traitements des manifestations extra-articulaires ; par contre, on fera un bref aperçu sur les différents moyens thérapeutiques dont on a recourt en cas l'arthro-behçet, ainsi que leur différentes indications :

– **La Colchicine :**

La colchicine agit sur l'hyperactivité des neutrophiles. Deux essais randomisés en double insu rapportent son efficacité sur la diminution des arthralgies et du nombre d'arthrites. [132,133]. Selon les recommandations de l'EULAR 2018, elle devrait être le traitement de première intention en cas d'arthrite aigue [175].

A des doses usuelles de 1 à 2 mg /j, elle est bien tolérée au long cours , entraînant peu d'effets secondaires : les troubles digestifs sont les plus fréquents, la leucopénie est rare et les myoneuropathies sont exceptionnelles.

– **Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :**

Les AINS constituent une classe pharmacothérapeutique hétérogène, très utilisée du fait de son effet à la fois anti-inflammatoire et antalgique. Seuls ou en association avec la colchicine, ils soulagent les arthralgies, agissent sur la raideur matinale et maîtrisent dans la majorité des cas l'inflammation articulaire.

On utilise de préférence des formes retard qui permettent de limiter le nombre de prises quotidiennes. La toxicité des AINS est surtout digestive mais aussi rénale et cardiaque.

– **La Corticothérapie :**

L'utilisation des corticoïdes systémiques et topiques est particulièrement courante dans la maladie de Behçet pour leurs puissants effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs non sélectifs et globaux.

En cas d'arthro-behçet, l'indication d'une corticothérapie transitoire à faible posologie (5 à 10 mg/j de prednisone) peut être proposée dans certaines formes rebelles aux AINS, afin de juguler l'inflammation ; Ou en cas d'autres manifestations associées notamment neurologique, vasculaire et oculaire.

Une corticothérapie prolongée par voie orale doit être évitée au maximum, vu ses effets indésirables.

Quand l'épanchement articulaire est important une injection intra articulaire de cortisoniques a un effet bénéfique [131].

Les glucocorticoïdes intra-articulaires peuvent être bénéfiques en cas de monoarthrite aigue. Cependant, ils peuvent être inutiles dans plusieurs épisodes d'arthrite qui en général spontanément résolutifs et disparaissent en 2 à 3 semaines [175].

– **Immunosuppresseurs et biothérapies**

Rarement, en cas d'atteinte articulaire réfractaire et chronique, le méthotrexate, l'azathioprine ou en dernier recours les anti-TNF alpha ou l'interferon alpha peuvent être utilisés. [134-136,175].

➤ Méthotrexate

Le méthotrexate (MTX) est un anti-métabolite, plus spécifiquement un anti-folique.

Il interfère avec la synthèse de l'ADN, la réparation et la réplication cellulaire.

Le MTX peut être administré par voie orale, intramusculaire ou intraveineuse.

A raison de 7,5 à 15mg/semaine, il peut être indiqué en cas d'arthrite réfractaire.

Sa toxicité est hématologique, hépatique et pulmonaire. Il est également tératogène et abortif.

➤ Azathioprine

L'azathioprine est un dérivé imidazolé de la mercaptopurine qui agit comme analogue structurel des bases puriques.

L'immunodépression obtenue avec le traitement par l'azathioprine ou par la mercaptopurine semble résulter de l'interférence avec le métabolisme de l'acide nucléique au cours de la prolifération cellulaire qui suit une stimulation antigénique.

Elle inhibe la synthèse d'ADN et ARN, son action s'exerce essentiellement sur les lymphocytes.

A la dose de 2 à 3 mg/kg/j, elle peut être indiquée en cas d'arthrite réfractaire.

Elle est habituellement bien tolérée, sa toxicité est principalement hématologique et hépatique.

➤ Anti TNF alpha

La MB est une maladie inflammatoire où le TNF- $\alpha$  est une cytokine pro-inflammatoire fortement impliquée, sécrétée de manière importante au cours des poussées. Les anti-TNF $\alpha$  agissent par inhibition de la fixation du TNF $\alpha$  sur les récepteurs membranaires.

Cet anticorps ayant déjà été utilisé avec succès pour le traitement des phénomènes inflammatoires sévères, comme la maladie de crohn et la polyarthrite rhumatoïde, peut être prescrit en dernier recours, à des doses variables, en cas d'arthrite réfractaire au cours de la MB.

➤ Interferon alpha

L'IFN- $\alpha$  est une cytokine qui possède des effets antiviraux, anti-angiogéniques, antiprolifératifs et immuno-modulateurs. De même que le TNF alpha, elle peut être prescrite en dernier recours en cas d'atteinte articulaire rebelle au traitement classique.

- **La Synoviorthèse**

C'est la destruction de la synoviale articulaire inflammée, par injection intra-articulaire d'isotope radioactif ou d'acide osmique. Elle est indiquée lorsque le traitement général s'avère insuffisant pour juguler l'inflammation au niveau d'une articulation particulièrement accessible à ce traitement : le genou surtout mais aussi le coude, la tibio tarsienne et les doigts [138].

## II. Etude épidémiologique

### 1. La fréquence de l'atteinte articulaire

Les manifestations articulaires de la maladie de Behçet sont fréquentes.

Pour Wechsler et al. [139], dans une série de 60 observations de MB autochtone n'ayant pas le biais de recrutement rhumatologique, l'atteinte articulaire était observée dans 40% des cas.

Alors que dans la série de Laatar [143], portant sur 41 patients atteints de MB, vus en milieu rhumatologique, l'atteinte articulaire était présente dans 73% des cas.

Dans notre série de 142 cas de maladie de Behçet, elle a été constatée dans 47,89% des cas ; du même ordre que celle observée dans les différentes séries de la littérature (tableau VI).

Cette fréquence place donc l'atteinte articulaire en troisième position après l'aphtose buccale (100%) et l'aphtose génitale (72,45%). Ce résultat est similaire à celui de Bentaarit [90], pour qui l'atteinte articulaire venait également en troisième position après l'aphtose buccale (99,6%) et l'aphtose génitale (86,8%).

**Tableau VI: La fréquence de l'atteinte articulaire au cours de la MB selon les différentes séries de la littérature**

Série	Fréquence de l'atteinte articulaire
WECHSLER[139]- <i>FRANCE</i>	40%
AIT BADI [83]- <i>MARRAKECH</i>	45%
FILALI-ANSARI [15]- <i>RABAT</i>	45%
HAMMAMI [31]- <i>TUNISIE</i>	47%
GHARIBDOOST [140]- <i>IRAN</i>	48%
B'CHIR HAMZAOUI [30]- <i>TUNISIE</i>	55,5%
BENAMOUR [84]- <i>CASABLANCA</i>	56 ,57%
GHABBOUJ [141]- <i>TUNISIE</i>	66%
BEN TAARIT [90]- <i>TUNISIE</i>	68,3%
BENNASER [142]- <i>TUNISIE</i>	70%
LAATAR [143]- <i>TUNISIE</i>	73%
<b>Notre série</b>	<b>47,89%</b>

## 2. Répartition selon le sexe

La répartition selon le sexe a été caractérisée, dans notre série, par une nette prédominance masculine (69% des hommes pour 31% des femmes) soit un sexe-ratio H/F=2,24.

Cette prédominance masculine a été retrouvée également dans les autres séries de la littérature : Laatar [143]- Bentaarit [90]- Benamour[84]- Hamza[144]- Filali-Ansari [15]- Bennaser[142].

Elle semble être le reflet de la prédominance masculine de la maladie de behçet. Comme

elle pourrait être expliquée par le mode de recrutement.

Elle est encore plus marquée pour Ait Badi [83] (95%), étant en rapport avec un biais de sélection (recrutement essentiellement militaire).

Hammami [31] avait par contre objectivé une prédominance féminine (51 femmes vs 43 hommes).

**Tableau VII: Sexe-Ratio des patients des différentes séries de la littérature**

Série	Sexe-Ratio H/F
HAMMAMI [31]- <i>TUNISIE</i>	0,84
LAATAR [143]- <i>TUNISIE</i>	1,6
BENTAARIT [90]- <i>TUNISIE</i>	2,55
BENAMOUR [84]- <i>CASABLANCA</i>	2,65
HAMZA[144] - <i>TUNISIE</i>	2,75
FILALI-ANSARI [15]- <i>RABAT</i>	3,26
BENNASER[142]- <i>TUNISIE</i>	4
AIT BADI[83]- <i>MARRAKECH</i>	18,75
<b>Notre série</b>	<b>2,24</b>

### 3. Répartition selon l'âge

Dans notre série, l'âge moyen des patients au moment du diagnostic de l'atteinte articulaire au cours de la MB était de 34,7 ans, rejoignant celui des autres séries (tableau VIII).

**Tableau VIII: L'âge moyen des patients des différentes séries de la littérature**

Série	Age moyen
AIT BADI[83]- <i>MARRAKECH</i>	29,5
HAMMAMI[31]- <i>TUNISIE</i>	31
BENTAARIT [90]- <i>TUNISIE</i>	31,1
BENNASER[142]- <i>TUNISIE</i>	32
LAATAR [143]- <i>TUNISIE</i>	38
<b>Notre série</b>	<b>34,7</b>

#### **4. Répartition géographique**

Nous nous sommes intéressés aux lieux de résidence de tous nos patients, en espérant aboutir à un résultat significatif quand à la corrélation avec l'apparition de la maladie.

En effet, vu le caractère rétrospectif de l'étude, ces données n'ont pas été retrouvées sur certains dossiers. Ainsi nous n'avons pas pu avoir de détails sur le déplacement de ces patients entre les différentes régions du Maroc et le moment de l'apparition des premiers signes de l'affection, et donc les corrélations géographiques n'ont pas pu être établies.

Il est à noter que la majorité des patients proviennent de la ville de Marrakech (44 ,11%), chose expliquée fort probablement par le territoire drainé par notre formation.

Par ailleurs, les autres séries marocaines publiées ne précisent pas l'origine géographique des patients. Il est donc impossible pour le moment de savoir de quelle région prédominante arrivent les patients.

## 5. Cas familiaux

2 cas familiaux ont été retrouvés, soit (2,94%), ainsi que 2 cas d'aphtose familiale récidivante ; résultat proche de celui de Bentaarit [90] qui avait retrouvé 2 cas familiaux et 30 malades qui rapportaient la notion d'aphtose banale chez leurs proches parmi 309 cas d'arthrobehçet soit (0,65%).

L'existence de formes familiales conforte la théorie selon laquelle la MB dans sa forme articulaire survient sur un terrain génétique particulier.

## III. Etude clinique

### 1. Chronologie de l'installation de l'atteinte articulaire par rapport au diagnostic de la MB

La chronologie de survenue de l'atteinte articulaire au cours de la MB par rapport aux autres manifestations –notamment l'aphtose– est variable.

Il n'est pas rare que ces manifestations articulaires soient inaugurales de la MB et peuvent même constituer le motif de la première consultation.

Dans notre série, les formes inaugurales ont été observées dans 11,76% des cas. Benamour [84] les a noté dans 18,2% des cas. Pour Ben Taarit [90], l'atteinte articulaire a inauguré la MB dans 15,2% des cas, et en a été la circonstance de découverte dans 34,5% des cas. Cependant, la fréquence des formes inaugurales n'a pas dépassé les 3% pour Hammami [31]. (Tableau IX)

L'atteinte articulaire peut même précéder l'aphtose de plusieurs années [145] : Strachan [146] a rapporté un cas où elle a précédé de 20 ans les autres manifestations de la maladie.

Selon plusieurs auteurs [88,145], elle survient le plus souvent après les autres manifestations de la MB. Cela a été également le cas pour plus de la moitié des patients de notre

série (55%) avec un délai moyen de survenue de 4 ans et demi.

Pour Bennaser [142], ce délai était de 18mois+/-6mois. Pour Benamour [84] , il a varié de 2 à 4 ans. Mais il peut être plus prolongé : Bisson [145] a rapporté le cas d'un patient chez qui les manifestations rhumatologiques sont apparues 27 ans après l'aphtose buccale et génitale.

Dans notre étude, les poussées articulaires ont été concomitantes des poussées cutanéomuqueuses dans 32% de cas. Certains auteurs ont signalé que l'atteinte articulaire s'accompagnait fréquemment d'érythème noueux [84,88].

**Tableau IX: Fréquence de la forme articulaire inaugurale selon les différentes séries de la littérature**

Série	Fréquence de la forme inaugurale
HAMMAMI [31]- <i>TUNISIE</i>	3%
BENTAARIT [90]- <i>TUNISIE</i>	15,2%
AIT BADI [83]- <i>MARRAKECH</i>	16,5%
BENAMOUR[84]- <i>CASABLANCA</i>	18,2%
BENNASER[142]- <i>TUNISIE</i>	30%
GHABBOUJ [141]- <i>TUNISIE</i>	38%
<b>Notre série</b>	<b>11,76%</b>

## 2. Mode d'évolution de l'atteinte articulaire

Dans notre étude, l'atteinte articulaire évoluant sur un mode aigu (38%) a été moins fréquente par rapport à celle observée par AIT BADI [83] (76%) et BENTAARIT [90] (70,5%).

Les cas évoluant sur un mode subaigu ont été en revanche plus fréquents (46%).

Les formes chroniques sont de fréquence similaire à celles rapportés par BENTAARIT [90], tandis que AIT BADI [83] n'en a observé aucun cas.

**Tableau X: Mode d'évolution de l'atteinte articulaire selon les différentes séries de la littérature**

	AIGU	SUBAIGU	CHRONIQUE
AIT BADI [83]- <i>MARRAKECH</i>	76%	24%	0%
BENTAARIT [90]- <i>TUNISIE</i>	70,5%	12,5%	17%
<b>Notre série</b>	<b>38%</b>	<b>46%</b>	<b>16%</b>

### **3. Topographie et formes cliniques de l'atteinte articulaire**

Notre série a été dominée par l'atteinte articulaire périphérique, qui a été présente chez tous nos patients, résultat similaire à celui rapporté par LAATAR [143] . Elle a été isolée dans 63,23% des cas et associée a une atteinte axiale dans 36,76%.

Plusieurs aspects peuvent être réalisés, selon la topographie, la durée et l'intensité de l'inflammation articulaire réalisant de simples arthralgies ou de véritables arthrites.

Les arthralgies de type inflammatoire ont été la manifestation articulaire périphérique la plus fréquente dans notre Série (80,88%). Les arthrites ont été par contre moins fréquentes, comme pour la plupart des auteurs (tableau XI).

La polyarthrite généralement plus fréquente chez la femme [87,90], a été rarement observée dans notre série (2,94%), vraisemblablement en raison de la prédominance masculine.

En effet, la distinction entre formes mono, oligo- et polyarticulaires est très schématique, car le passage d'une forme mono- ou oligoarticulaire à une forme polyarticulaire peut être observé chez certains patients, ce qui explique la fréquence relativement élevée de la forme polyarticulaire dans d'autres séries [90,141].

Les manifestations articulaires touchent avec prédilection les grosses articulations des membres inférieurs : genoux (35 cas) et chevilles (14 cas), suivis des poignets (8cas), des Coudes (6 cas), des hanches (3 cas) et des épaules (1 cas) ; Celà étant en accord avec les résultats rapportés par la plupart des auteurs [15, 31, 83 , 84, 88, 90, 141,142] .

L'atteinte des petites articulations des mains et des pieds est beaucoup moins fréquente : 1 seul cas de synovite du 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> Méta-tarso-phalangiennes bilatérale a été noté dans notre série.

Quand à la symétrie de l'atteinte articulaire, les avis sont divergents. Pour certains auteurs [83,84,90 ,129,132] l'atteinte est symétrique. Nous partageons également ce point de vue, puisque 64,70% des atteintes articulaires dans notre série ont été symétriques. Pour d'autres, notamment Pimouget [147] elle est asymétrique.

Par ailleurs, nous n'avons noté aucune observation de polyarthrite déformante ou destructrice, forme observée par Benamour [84] (six cas de polyarthrite déformante des doigts et des orteils, dont quatre de polyarthrite destructrice parmi 340 cas) et Ben Taarit [90] (deux polyarthrites déformantes et destructrices intéressant les petites articulations des mains) ; et rapportées également par d'autres auteurs [148-151].

L'atteinte axiale a été présente dans 36,76% des cas. Elle s'est traduite essentiellement par des rachialgies de caractère inflammatoire, souvent de localisation lombaire (60%) ; comme pour Ait Badi [83].

La sacro-iliite au cours de la MB a été controversée (Tableau XI). Elle a été retrouvée chez 7,35% des patients de notre étude et présente dans 1 à 7,5% des cas selon les séries étudiées, alors que Hammami [31] n'en n'a rapporté aucun cas (tableau XI).

Son incidence est très élevée pour Dilsen [152], contrairement à Chamberlain [153] et Yazici [154] n'ayant pas trouvé de prévalence plus élevée de sacro-iliite dans la maladie de Behçet par rapport à la population générale.

Comme Hamza [89], nous pensons que la sacro-iliite peut être considérée comme une localisation articulaire axiale de la MB.

**Tableau XI: Fréquence des différents types d'atteintes articulaires au cours de la MB dans les différentes séries de la littérature**

Atteinte articulaire (%)	Arthralgies	Mono-arthrite	Oligoarthritis	Polyarthrite	Sacro-illite isolée	SPA
<b>B'chir Hamzaoui [30]</b> n=288	50,9	14	-	-	1,4	0,4
<b>Bentaarit [90]</b> n=309	65,4	12	13,5	19,8	6	0,6
<b>Filali Ansari [15]</b> n=73	89	15,1	13,7	-	2,7	1,4
<b>Ait Badi [83]</b> n=79	81	6,5	7,5	5	7,5	5
<b>Bennaser[142]</b> n=75	74,66	6,66	13,33	5,34	5,33	-
<b>Laatar [143]</b> n=30	37	-	26	10	5	-
<b>Ghabbouj [141]</b> n=33	-	36	30	35	1	-
<b>Hammami[31]</b> n=94	100	7			0	-
<b>Notre série</b>	<b>80,88</b>	<b>10,29</b>	<b>5,88</b>	<b>2,94</b>	<b>7,35</b>	<b>11,76</b>

#### **4. Association à la SPA**

L'association de la MB à une SPA avérée, retenue selon les critères d'AMOR a été retrouvée chez 11,76% de nos patients. Cette fréquence est relativement plus élevée par rapport à celle retrouvée dans les autres séries (tableau XI). Un seul patient a été porteur de l'antigène HLA B27, contre deux patients dans la série de Pande [155].

Au Japon, l'association SPA et MB n'a jamais été signalée malgré la grande fréquence de

la SPA; dans ce pays, il semble que la SPA se voit surtout chez les sujets atteints de la MB porteurs de l'antigène HLA B27 [89].

Nous pensons comme plusieurs auteurs [93,156] que la MB ne doit pas être intégrée dans le groupe des spondyloarthropathies, mais qu'elle peut s'associer probablement fortuitement à une authentique SPA [92].

## 5. Autres observations

Un seul cas de ténosynovite intéressant les tendons péroniers a été noté dans notre série.

Une étude turc [165], s'est intéressée au retentissement de la MB sur les tendons. Elle a été effectuée sur 31 malades atteints de la MB, dont l'évaluation échographique a montré un épaissement tendineux au niveau du tendon achilléen, plus important par rapport aux sujets témoins, et ce indépendamment de l'existence ou non d'une atteinte articulaire.

Ceci pourrait être expliqué par les taux de métalloprotéases synoviales MMP-1 significativement plus élevés chez les patients atteints de la MB –par rapport aux témoins– qui entraînent la dégradation de la matrice dans le corps du tendon. D'autres facteurs, notamment la vascularite et l'utilisation des corticoïdes pourraient également influencer l'état tendineux.

Comme pour Bentaarit [90], aucun cas d'ostéonécrose aseptique n'a été observé dans notre série, même chez les patients qui ont été soumis à une corticothérapie prolongée et de fortes doses pour une autre atteinte. Elle a été cependant observée par Ronco et al [157] ainsi que Bennaser et al [142] dans respectivement 5,7% et 4% des cas. Il est donc vraisemblable que les corticoïdes ont un rôle prépondérant en décompensant un équilibre vasculaire précaire.

Les myalgies peuvent exister, mais elles sont souvent difficiles à distinguer des arthralgies. Mano et al. [158] notent des myalgies surtout à la phase de début de la maladie chez 10 de leurs 28 patients.

Les myosites sont exceptionnelles. Des cas isolés sont rapportés dans la littérature

[90,142, 159,160, 161]. Dans notre série, aucune observation de myalgie ni de myosite n'a été relevée.

L'arthrite du genou peut s'accompagner d'un kyste poplité : 5 cas pour B'chir [30], 2 cas pour Bentaarit [90], 1 cas pour Hammami [31] et Bennaser [142]). Elle peut se rompre dans le mollet réalisant un tableau de « pseudophlébite » et faisant évoquer à tort une thrombose veineuse profonde dans le cadre d'un angio-Behçet [83,90,162,163], mais l'échographie redresse facilement le diagnostic.

L'arthrite de la MB peut exceptionnellement simuler une arthropathie uratique, lorsque l'atteinte articulaire est inaugurale ou bien dans les types incomplets de la maladie [164].

Dans notre série, aucune manifestation articulaire pseudo goutteuse n'a été observée.

## **6. Manifestations extra-articulaires**

Dans notre série, l'atteinte cutanéomuqueuse est la plus fréquente des manifestations extra-articulaires accompagnant l'atteinte articulaire au cours de la MB, ce qui rejoint les autres séries (tableau XII).

Bentaarit [90] a noté des fréquences plus élevées de l'atteinte ophtalmologique, par rapport à notre série.

Bien qu'il a [90] relevé également des fréquences plus élevées des atteintes vasculaire et neurologique, ces dernières étaient moins fréquentes en cas d'arthrobehçet pour toutes les séries (tableau XII).

34,48% de nos patients ont présentés une hyperréactivité cutanée, contre 46,8% pour Ait Badi [83] et 61,3% pour Bentaarit [90]. Ceci pourrait être expliqué par le fait que le test pathergique n'a pas été pratiqué de façon systématique chez tous nos patients.

Nous avons relevé un seul cas de psycho-behçet, mais sans différence significative par rapport au groupe de malades qui n'ont pas présenté d'atteinte articulaire.

**Les manifestations articulaires de la maladie de Behçet :**

**Expérience du service de Médecine Interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech**

Aucun cas d'entéro-behçet n'a été observé dans notre série, contrairement à Bentaarit [90] qui l'a constaté dans 7,9% des cas en présence de l'atteinte articulaire, contre 3,1% en l'absence de celle-ci.

**Tableau XII: Fréquence des signes extra-articulaires en fonction de la présence ou non des signes articulaires selon la littérature**

Manifestations extra-articulaires (%)	Ait Badi [83]		Bentaarit [90]		Notre série	
	MB avec atteinte articulaire	MB sans atteinte articulaire	MB avec atteinte articulaire	MB sans atteinte articulaire	MB avec atteinte articulaire	MB sans atteinte articulaire
Aptose buccale	100	100	98,1	99,2	<b>100</b>	<b>100</b>
Aptose génitale	84,8	88,7	80,4	79,5	<b>70,59</b>	<b>74,32</b>
Pseudofolliculite	56	48	65	40,2	<b>38,23</b>	<b>35,13</b>
Erythème noueux	2,5	4,1	20,5	10,8	<b>2,94</b>	<b>5,40</b>
Hypersensibilité cutanée	46,8	42,3	61,3	8,5	<b>34,48</b>	<b>25,67</b>
Ophtalmo-behçet	16,5	25,7	60,9	59,6	<b>27,93</b>	<b>45,94</b>
Angio-behçet	8,9	14,4	15,8	20,1	<b>8,82</b>	<b>14,86</b>
Neuro-behçet	3,8	8,2	20,2	30,1	<b>5,88</b>	<b>10,81</b>
Psycho-behçet	-	-	-	-	<b>1,47</b>	<b>1,35</b>
Entéro-behçet	-	-	7,9	3,1	<b>0</b>	<b>0</b>

## **IV. Examens paracliniques**

### **1. Bilan inflammatoire**

Habituellement, chaque poussée articulaire s'accompagne d'un syndrome inflammatoire biologique.

Une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles a été observée dans 10,29%.

La VS à la 1<sup>ère</sup> heure mesurée chez 58 patients parmi les 68 cas d'arthrobehçet, a été accélérée dans 22,06% des cas. Cette fréquence est nettement moins importante par rapport à celle retrouvée par Bentaarit [90] (70%).

La CRP a été quand elle élevée dans 25% des cas, et qui d'après Park [166] peut être également élevée dans les poussées articulaires de la MB.

### **2. Le typage HLA**

Dans notre série, l'antigène HLA B51 a été présent chez seulement un seul cas parmi les 7 patients chez qui il a été réalisé, soit 14,28%. Ce résultat est proche de celui retrouvé par Ait Badi [83], pour qui l'antigène HLA B51 a été associé à l'arthro-behçet dans 18,75% des cas, étant donné qu'il a été positif chez 3 cas parmi les 16 chez qui, il a été recherché.

Une fréquence plus élevée a été en revanche notée par Bentaarit [90] (55,3%).

### **3. Etude du liquide articulaire**

Le liquide synovial (étudié chez 4 patients) a été de type inflammatoire avec une hypercellularité prédominant sur les polynucléaires neutrophiles (PNN), rejoignant les résultats des autres séries [83,84,90].

Dans notre série, la cellularité du liquide synovial a varié entre 4800 et 15 000/mm<sup>3</sup>.

Elle a varié entre 8 697-39 960/mm<sup>3</sup> pour Bentaarit [90], et entre 5000 et 50 000/mm<sup>3</sup> pour Benamour [84].

#### 4. Biopsie synoviale

La biopsie synoviale est rarement réalisée. Dans les séries de Bentaarit [90] et Ait Badi [83], elle a été pratiquée respectivement chez 10 et 2 patients, et a montré dans tous les cas une synovite non spécifique.

Dans notre série, elle n'a été réalisée chez aucun patient.

L'absence de signes de vascularite a été signalée chez trois patients pour lesquels l'histologie synoviale a été étudiée au cours d'une intervention chirurgicale orthopédique [167].

#### 5. Imagerie articulaire

L'atteinte articulaire est habituellement sans traduction radiologique.

Dans notre série, les radiographies des articulations périphériques et du rachis n'ont pas montré d'anomalie. Tandis que les radiographies des sacro-iliaques avaient objectivé 5 cas de sacro-iliite isolée (7,35%), bilatérale chez 2 patients : de stade I chez l'un, de stade III chez l'autre ; et unilatérale de stade I chez les 3 autres patients, confirmées par l'examen tomodensitométrique ainsi que l'imagerie par résonance magnétique des sacro-iliaques.

Sur une série de 183 patients atteints de la MB, Alekberova [180] a retrouvé une sacro-iliite de stade I et II, respectivement chez 9 et 4 patients. Le stade III n'a été constaté chez aucun des patients. Une sacroiliite bilatérale a été objectivée dans 9 cas.

Les atteintes déformantes et destructrices restent rares. Dans une série anglaise, deux patients avec une MB définie ont présenté une atteinte érosive radiologique. Dans un cas, il s'agissait d'une atteinte de la hanche et dans l'autre, de la jonction manubrio-sternale [129].

Dans notre série, un seul cas présentant une déminéralisation en bandes en regard des métacarpo-phalangiennes (photo 3) a été reliée à une polyarthrite rhumatoïde débutante associée à la MB, retenue sur les critères de l'ACR/EULAR 2010. [176].

Deux publications font état de l'atteinte de la main au cours de la MB.

Ben-Dovet Zimmerman et al [151] ont observé des arthrites déformantes des mains évocatrices de polyarthrite rhumatoïde (PR) chez des patients atteints de MB, avec une atteinte prédominante des articulations interphalangiennes proximales [151]. Jawad et Goodwill ont également décrit des arthrites érosives simulant une PR survenant des années après le début de la MB [149]. L'atteinte articulaire destructrice peut être ainsi une source de confusion entre MB et PR. Dans la série de Benamour et al. , parmi les 340 cas de MB avec atteinte articulaire,

2 patients répondaient aux critères de la MB et de la PR [84]. Bentaarit et al. Ont également rapporté les mêmes constatations chez deux patientes ayant une carpite érosive bilatérale et asymétrique [90]. Ils pensent que le caractère asymétrique de l'atteinte articulaire clinique ou radiologique, la négativité de la sérologie rhumatoïde, des anticorps antikératine, et de la recherche des autres rhumatismes inflammatoires chroniques destructeurs sont des éléments en faveur de la MB [90].

## V. Profil thérapeutique

Les AINS sont habituellement très efficaces et restent le traitement de choix des manifestations articulaires de la MB pour plusieurs auteurs [83,84,90].

Pour certains auteurs, la colchicine est indiquée surtout dans les arthrites récidivantes [84,90,168]. Dans notre étude, elle a été d'emblée indiquée chez la plupart des patients pour les autres manifestations de la MB, en particulier cutanéomuqueuses.

60 patients (88,23%) de notre série ont bénéficié de l'association AINS et colchicine, dont l'évolution a été favorable dans 51 cas d'entre eux (85%). Ce qui rejoint la série de Ait Badi [83], pour qui cette association a été indiquée chez 86% des patients, dont l'évolution a été favorable chez 62 d'entre eux (91%).

L'indication d'une corticothérapie transitoire à faible posologie (5 à 10 mg/j de prednisone) peut être proposée dans certaines formes rebelles aux AINS, afin de juguler l'inflammation. Elle a été nécessaire chez 4 patients de notre série. Pour Bentaarit [90], elle a été

associée secondairement à l'AINS et à la colchicine chez 40 patients et a permis une bonne évolution dans 90% des cas. Les corticoïdes à faible dose (5-10 mg/L) ont été utilisés d'emblée en association avec la colchicine chez 80 malades avec une bonne évolution dans seulement 50% des cas.

Quand l'épanchement articulaire est important, une injection par voie intra-articulaire de cortisonique a un effet bénéfique. Dans notre série, on en a eu recours chez 2 patients qui ont présenté un épanchement articulaire au niveau du genou, et chez qui l'évolution a été marquée par une nette amélioration.

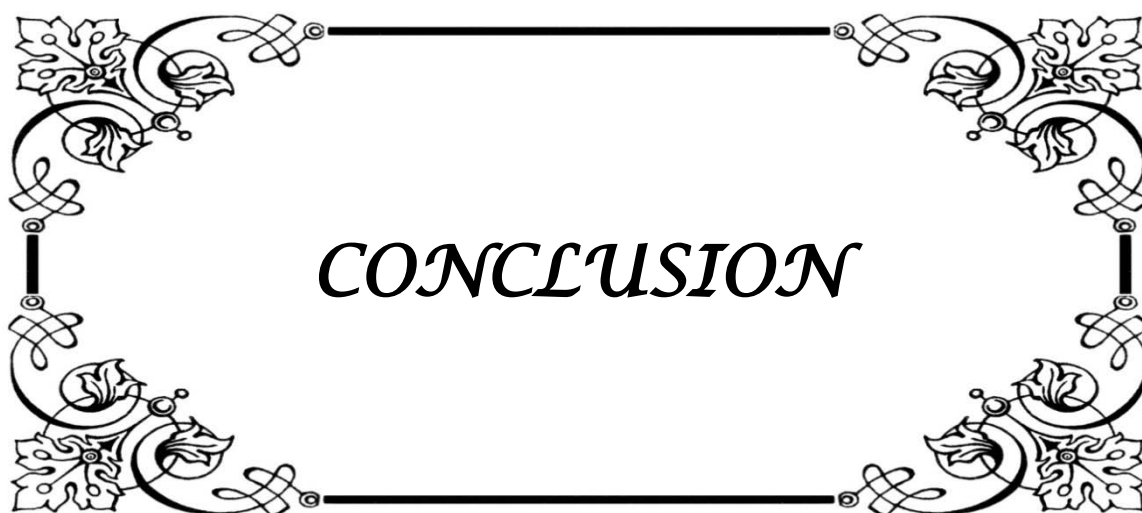
Un cas d'hydarthrose récidivante a en revanche nécessité le passage à la corticothérapie générale à faible dose, après échec des gestes locaux.

Yazici et al [135], ont mené un essai randomisé en double insu ayant démontré l'efficacité de l'azathioprine aussi bien dans le traitement curatif que préventif des arthrites au cours de la MB en comparaison avec le groupe placebo.

Le méthotrexate n'a pas fait l'objet d'études approfondies dans le cadre de la MB. Mais en cas d'arthrite rebelle aux AINS et à la colchicine, il peut être une alternative thérapeutique à des doses similaires à celles indiquées dans la polyarthrite rhumatoïde. [181].

Certains auteurs ont essayé avec succès l'interféron comme traitement de certaines arthrites chroniques de la MB [169-171]. L'infliximab, utilisé au cours d'une MB sévère a été efficace sur les signes articulaires [172], mais n'a pas à notre connaissance été utilisé à large échelle dans les manifestations articulaires de cette maladie.

Aucun patient de notre série n'a nécessité le recours ni aux immunosupresseurs classiques ni aux nouvelles biothérapies pour juguler l'atteinte articulaire.



*CONCLUSION*

L'atteinte articulaire au cours de la maladie de Behçet est fréquente et polymorphe. Elle se manifeste habituellement à la 4<sup>ème</sup> décennie avec prédominance masculine.

Elle peut être inaugurale, évoluer parallèlement à des manifestations extra articulaires, en particulier cutanéomuqueuses, ou survenir quelques années après le début de la maladie.

L'arthro-behçet se traduit souvent par une atteinte périphérique qui revêt plusieurs aspects cliniques. Les arthralgies inflammatoires des grosses articulations des membres inférieurs sont les plus fréquentes.

Nous n'avons pas observé d'arthrites chroniques déformantes ou destructrices, rarement rapportées dans la littérature.

L'association de maladie de Behçet avec une polyarthrite rhumatoïde ou une Spondylarthrite ankylosante avérées est possible.

L'atteinte articulaire de la MB évolue en général de façon favorable, sous anti-inflammatoires non stéroïdiens et colchicine. La corticothérapie étant rarement nécessaire.

Même si la guérison est en général obtenue sans séquelles, l'arthro-behçet peut être éventuellement à l'origine d'un handicap fonctionnel et avoir un retentissement sur la qualité de vie des patients, d'où l'intérêt d'une prise en charge adéquate.





#### 4) Manifestations cliniques

##### Signes généraux

Fièvre  AEG

##### Manifestations articulaires

\* Inaugurales  Délai après le diagnostic de la MB  (à préciser : ..... )

\*Délai d'apparition /atteinte cutanéomuqueuse :

\*Mode d'installation :  Aigu (moins de 3 semaines)

Subaigu (entre 3 semaines et 3 mois)

Chronique (plus de 3 mois)

\* Nombre d'articulations atteintes :

\*Type : Arthralgies :  inflammatoires  mécaniques

Arthrite :  monoarthrite  oligoarthrite  polyarthrite

\*Topographie :

→ Périphérique :  Genou  Cheville  Hanche  pied

Coude  Poignet  Epaule  main

→ Axiale :  Rachis cervical  Rachis dorsal  Rachis lombaire  Articulation sacro iliaque

\*Symétrique :  oui  non

\*Unilatérale  Bilatérale

\*Déformante :  oui  non

\*Récidive :  oui  non

\*SPA associée :  oui critères Dg :

non

\* Autres observations :

##### Manifestations musculaires

Myalgies  Myosite  Autres :.....

### Manifestations cutané muqueuses

→ Muqueuses :

\*Aphthose buccale :  Oui  Non

\*Aphthose génitale :  Oui  Non \* Cicatrice génitale dépigmentée:  Oui  Non

\*Autres localisations:  Oui  Non

→ Cutanées :

\*Lésions spontanées :

• Pseudofolliculite :  Oui  Non

• Erythème noueux :  Oui  Non

• Lésions acnéiformes :  Oui  Non

\*Lésions provoquées :

Hypersensibilité cutanée non spécifique (test pathergique) :

non fait  fait  positif  Négatif

\*Autres lésions cutané-muqueuses:

### Manifestations Ophtalmiques:

→  Unilatérale  Bilatérale

→ Uveite :  Antérieure  Postérieure  Intermediaire  Totale

→ Vascularite rétinienne :  Oui  Non

Autres :

### Manifestations Vasculaires: Angiobehçet

\*Atteinte veineuse

Thrombose : – Superficielle :  Oui  Non –localisation :

– Profonde :  Oui  Non –localisation :

\*Atteinte artérielle

Thrombose :  Oui  Non –localisation :

Anévrisme :  Oui  Non –localisation :

\*Autres :

**Manifestations cardiaques**

Oui  Non / à préciser :

**Manifestations neuro-psychiatrique**

**-Neuro-behçet :**

- **Méningite :**  Présente  Absente
- **Méningo-encéphalite :**  Présente  Absente

**-Angéite cérébrale :**

- **HTIC bénigne :**  Présente  Absente
- **AVC :**  Présent  Absent
- **Thrombophlébite cérébrale :**  Présente  Absente

**-Neuropathie périphérique :**

- **Polynévrite :**  Présente  Absente
- **Polyradiculonéphrite :**  Présente  Absente
- **Atteinte des paires crâniennes :**  Présente  Absente

**-Psychobehçet :**  Oui  Non

**Autres signes :**

**Manifestations Digestives :**

**Entérobhçet**  Oui  Non

**Manifestations Pleuro-pulmonaire et médiastinale :**

Oui  Non / à préciser :

**Manifestations rénales**

Oui  Non / à préciser :

**Manifestations glandulaires**

Oui  Non / à préciser :

**Manifestations hématologiques**

Oui  Non / à préciser :

**Autres manifestations cliniques :**



## 7) CRITERES DE DIAGNOSTIC :

\*Les critères du groupe d'étude internationale sur la maladie de Behçet établis en 1990 :

### 1/ Critères majeurs :

-Aphthose buccale récidivante : Oui Non

Présence de 3 poussées ou plus/an : Oui Non

Présence de moins de 3 poussées/an : Oui Non

Nombre de récidence en 12 mois=

### 2/Critères mineurs :

-Aphthose génitale récidivante : Oui Non

Nombre de récidence en 12 mois :

-Uvéite antérieure: Oui Non

-Uvéite postérieure: Oui Non

-Uvéite totale: Oui Non

-Vascularite rétinienne: Oui Non

-Lésions papulo-pustuleuse acnéiforme: Oui Non

En dehors de la période pubertaire et de tout traitement corticoïde !!!

-Erythème noueux: Oui Non

-Pseudo-folliculite:  Oui  Non

-Test pathergique :  Positif  Négatif

Les manifestations articulaires de la maladie de Behçet :

Expérience du service de Médecine Interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

---

Le Diagnostic selon les critères du groupe d'étude international sur la MB, repose sur la présence du critère majeur=l'aphtose buccale récidivante (au moins trois poussées par an) avec au moins deux critères mineures

\*Les critères du groupe d'étude international sur la maladie de Behçet revus en 2013 :

Nouveaux critères internationaux de la maladie de Behçet :

Le Diagnostic selon les Nouveaux critères du groupe d'étude international est retenu sur un SCORE supérieur ou égal à 4 points comme le montre le tableau si dessous :

<i>Signes cliniques</i>	Points	Oui	Non
Atteinte oculaire	2		
Aphtose buccale	2		
Aphtose génitale	2		
Lésions cutanées typiques	1		
Manifestations neurologiques	1		
Manifestations vasculaires	1		
Pathergy test positif	1		

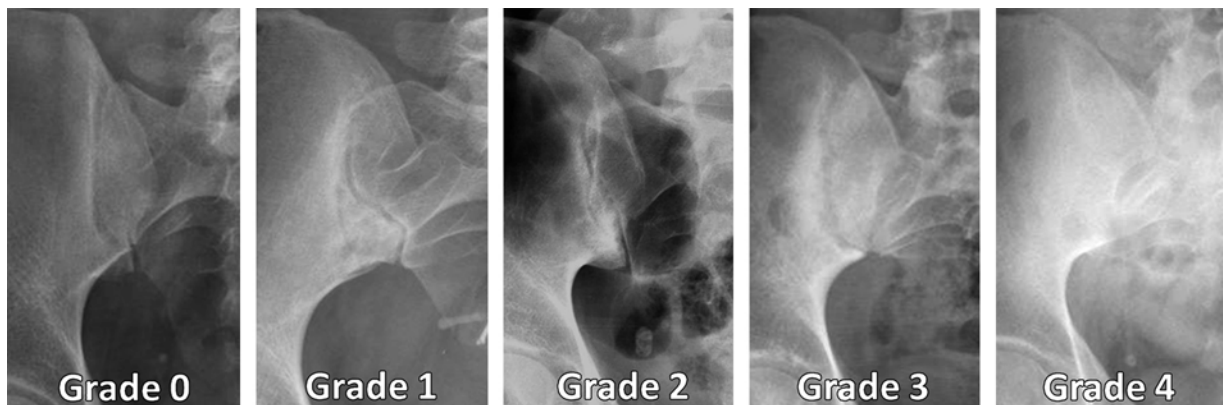
## **ANNEXE 2 : Critères d'AMOR de spondylarthropathie**

[173]

<b>Critères</b>	<b>Points</b>
Douleurs nocturnes ou raideur matinale de siège lombaire ou dorsal	1
Oligoarthrite asymétrique	2
Douleurs fessières sans précision Douleurs fessières à bascule	1
Doigt ou orteil en saucisse	2
Talalgies ou autre enthésopathie	2
Iritis (ou uvéite antérieure)	2
Urétrite non gonococcique ou cervicite (< 1 mois avant arthrite)	1
Diarrhée moins d'un mois avant une arthrite	1
Présence ou antécédents : psoriasis et/ou balanite et/ou entérocolopathie	2
Sacro-iliite radiologique unilatérale (stade 3) ou bilatérale (stade 2)	3
Présence de l'antigène HLA B27 et/ou antécédent familial : SPA, Reiter, psoriasis, uvéite, entérocolopathie.	2
Efficacité rapide (48 h) des AINS ou rechute rapide (48 h) après arrêt	2

**Spondylarthropathies si 6 points ou plus. Sensibilité : 92%, spécificité : 98%**

## **ANNEXE 3 : Classification radiologique de la sacro-iliite**



**Photo : Différents stades radiologiques de la sacro-iliite selon la classification de New-York modifiée (radiographics.rsna.org)**

0 : Aspect normal de l'articulation sacro-iliaque

1 : Pseudo-élargissement de la partie inférieure de l'articulation

2 : Déminéralisation sous chondrale et début d'érosion

3 : Erosions franches ; sclérose importante des berges articulaires

4 : Fusion des berges articulaires avec ankylose de l'articulation.



## Résumé

### Objectif:

Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques de l'atteinte articulaire au cours de la maladie de Behçet.

### Matériels et méthodes:

Notre travail est une étude descriptive rétrospective, qui porte sur 68 patients présentant une atteinte articulaire dans une série de 142 malades suivis pour maladie de Behçet, au service de Médecine Interne de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, sur une période de 10 ans, (Janvier 2008 – Décembre 2017). Tous les patients répondaient aux critères de l'ISG, et/ou de l'ISG modifiés de la maladie de Behçet (de 1990 et/ou 2013).

### Résultats

La fréquence de l'atteinte articulaire dans notre étude est de 47,89%. Elle occupait le 3ème rang de fréquence après l'aphtose buccale (100%) et génitale (70,59%). L'âge moyen du diagnostic était de 34,7 ans, avec une prédominance masculine (69%). Cette atteinte articulaire était inaugurale de la maladie de Behçet dans 11,76% des cas. Les arthralgies inflammatoires étaient les plus fréquentes (80,88%). Une monoarthrite, une oligoarthrite et une polyarthrite étaient notées respectivement dans 10,29%, 5,88% et 2,94% des cas. L'arthrobehçet intéressait surtout les grosses articulations des membres inférieurs et évoluait habituellement sur un mode subaigu.

Une atteinte axiale n'est pas exceptionnelle, avec des rachialgies inflammatoires de localisation surtout lombaire. Une sacro-iliite isolée était présente chez 7,35%. Une spondylarthrite ankylosante était observée chez 11,76% des patients. Un seul cas de ténosynovite a été noté. Par ailleurs, une association d'une atteinte érosive de la main s'inscrivant dans le cadre d'une polyarthrite rhumatoïde était associée à la maladie de Behçet

chez un seul patient.

L'évolution est le plus souvent favorable sans séquelles, sous l'association d'anti-inflammatoire non stéroïdiens et colchicine.

### **Conclusion**

L'atteinte articulaire est fréquente dans la MB. Elle est polymorphe et peut être inaugurale. Une prise en charge adéquate est indispensable, vu son éventuel retentissement fonctionnel.

## Summary

### Purpose

The aim of our study is to describe the epidemiological, clinical, paraclinical and therapeutic aspects of joint involvement in Behçet's disease.

### Materials and methods

Our work is a descriptive retrospective study concerning 68 patients with joint manifestations among 142 cases of Behçet's disease followed in the Internal Medicine department of the military hospital Avicenne in Marrakech, over a 10 year period, (January 2008 – December 2017). All patients fulfilled the ISG, and / or ISG modified criteria of the Behçet's disease (from 1990 and / or 2013).

### Results

The frequency of the joint involvement in our study is 47,89%. It takes the third place after buccal aphthosis (100%) and genital aphthosis (70,59%). The average age of diagnosis was 34,7 years, with a male predominance (69%). Joint manifestations inaugurate the Behçet's disease in 11,76%. Inflammatory arthralgias were the most common manifestation (80,88%). The monoarthritis, oligoarthritis and polyarthritis were noticed in respectively 10,29%, 5,88% and 2,94%. The arthro-Behçet interested mainly the large lower limb joints and commonly evolves in a subacute fashion.

The axial involvement was not exceptionnal. Spine inflammatory pain, especially in the lumbar region was noticed. An isolated sacro-iliitis was present in 7,35%.

An Ankylosing spondylitis was present in 11,76%. A single case of tenosynovitis was noticed. An association of erosive hand involvement due to rheumatoid arthritis was associated with Behçet's disease in one single case.

The evolution is usually favorable without sequelae, under the combination of non-steroidal anti-inflammatory drugs and colchicine.

### **Conclusion**

Joint involvement is common in Behçet's disease. It is polymorphous and can be inaugural. An adequate care, considering its potential functional impact is essential.

## ملخص

### الهدف

وصف المؤشرات الوبائية ، السريرية ، اللاسريرية والعلاجية للإصابات المفصالية الناتجة عن مرض بهجت .

### الطرق و الأدوات

أطروحتنا عبارة عن دراسة وصفية استيعابية ، أجريت على 68 مريض يعانون من اصابات مفصالية ضمن سلسلة من 142 حالة مرض بهجت تم تجميعها في مصلحة الطب الباطني للمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش ، على مدى عشر سنوات في الفترة الممتدة ما بين يناير 2008 و دجنبر 2017.

استوفى جميع المرضى معايير I'ISG و/أو I'ISG المعدلة لمرض بهجت .

### النتائج

قدر معدل ا لإصابة المفصالية في دراستنا ب 47,89 % . تحتل الأعراض المفصالية الرتبة الثالثة من بعد التقرحات الفموية (100%) و التناسلية (70,59%). معدل عمر الحالات المدروسة هو 34,7 اطلبهم ذكور (69%). كانت الإصابة المفصالية أول أعراض ظهور مرض بهجت في 11,76 % من الحالات .

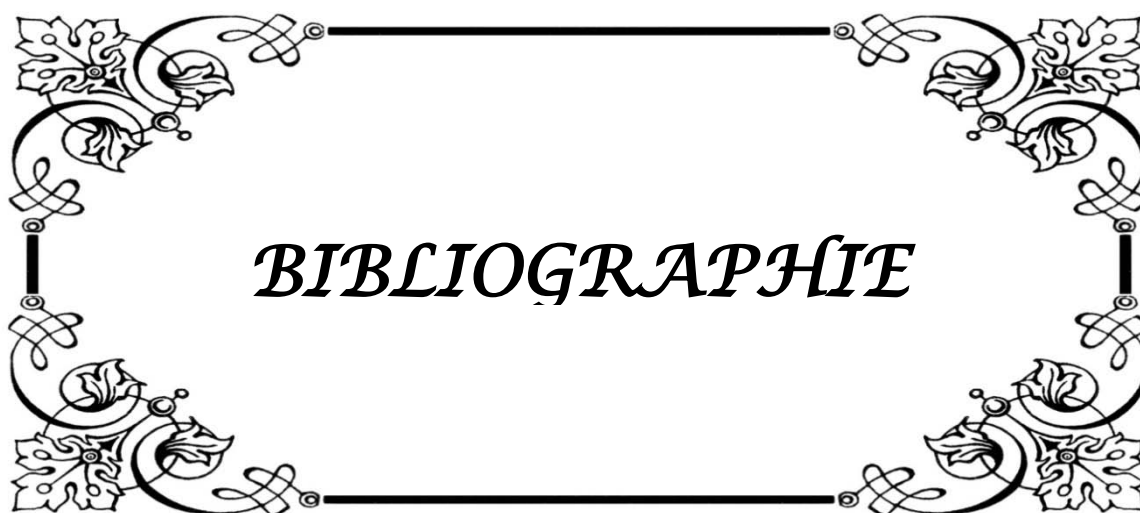
كانت الأعراض المفصالية الأكثر شيوعا متمثلة في الألام المفصالية الالتهابية (80,88%). سجلت التهابات مفصالية أحادية، قليلة و متعددة على التوالي في 10,29% ، 5,88% و 2,94% من الحالات . لوحظت الإصابات المفصالية أثناء مرض بهجت في أغلب الحالات على مستوى المفاصل السفلية الكبرى كما تطورت هذه الإصابات في أغلب الحالات بوتيرة شبه حادة .

لم تكن إصابات العمود الفقري استثنائية حيث تجلت في أغلب الحالات في آلام التهابية على مستوى الجزء القطني منه .

سجلت إصابات التهابية معزولة على مستوى المفصل العجزي الحرقفي في 7,35% من الحالات ، و الإلتهاب المفصلي الفقاري التصليبي في 11,76% من الحالات . كما تمت ملاحظة حالة واحدة من التهاب الغمد الوتري . في حين سجلت حالة واحدة لإصابة مفصالية بتكالية على مستوى اليد ناتجة عن التهاب المفاصل الروماتويدي المتزامن مع مرض بهجت . تتطور الإصابة المفصالية الناتجة عن مرض بهجت بشكل جيد و لا تخلف عادة عواقبا ، باستعمال مزيج من العقاقير غير الستيرويدية المضادة للالتهابات والكولشيسين .

### خلاصة

تعد الإصابات المفصالية من أكثر أعراض مرض بهجت شيوعا . و هي إصابات متعددة الأشكال . كما قد تكون أولى أعراض المرض تجليا باعتبار تأثيرها الوظيفي المحتمل . تبقى الرعاية الكافية لها أمرا ضروريا .



*BIBLIOGRAPHIE*

1. **International Study Group for Behçet's disease.**  
Criteria for diagnosis of Behçet's disease.  
Lacet 1990;335:1078-80.
2. **B Wechsler, LTH du- boutin.**  
Maladie de Behçet.  
Encyclopédie médico-chirurgicale 14-206-B-10
3. **Davatchi F, Assaad-Khalil S, Calamia KT, Crook JE, Sadeghi-Abdollahi B, Schirmer M, et al.**  
The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. J Eur Acad Dermatol Venereol 2013, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.12107> [Epubahead of print].
4. **Salvarani C, Pipitone N, Catanoso MG et al.**  
(2007) Epidemiology and clinical course of Behçet's disease in the Reggio Emilia area of Northern Italy: a seventeen-year population-based study.  
Arthritis Rheum 57 (1), 171-8.
5. **Zouboulis CC, Keitel W.**  
A historical review of early descriptions of Adamantiades -Behçet's disease.  
J Invest Dermatol 2002, 119: 201- 205.
6. **A F.**  
Description of Behçet's syndrome in the Hippocratic third book of endemic diseases.  
Br J Ophthalmol Br J Ophthalmol. 1956;40(6):355.
7. **Adamantiades B.**  
Sur un cas d'iritis à hypopion récidivant.  
Ann. Ocul.1931;168:271-8
8. **Abdou NI, Schumacher HR, Colman RW et al.**  
Behçet disease: possible role of secretory component deficiency, synovial inclusions and fibrinolytic abnormality in the various manifestations of the disease.  
JLab Clin Med 1978; 91: 409-422

**9. Behcet H, Matteson EL.**

On relapsing, aphthous ulcers of the mouth, eye and genitalia caused by a virus.  
Clin Exp Rheumatol 2010; 4: 2–5.

**10. Verity DH, Wallace GR, Vaughan RW, Stanford MR,**

Behçet's disease from Hippocrates to the third millennium.  
Brit J Ophtalmol.2003; 87(9):1175–83.

**11. Dilsen N.**

« About diagnostic criteria for Behçet's disease: our new proposal ». In:  
D. Bang, E. S. Lee A, Lee S, editors. Behçet's Disease. Seoul, Korea: Design Mecca  
Publishing; 2000. p. 101–4

**12. Verity DH, Marr JE, Ohno S, Wallace GR, Stanford MR.**

Behçet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical perspectives.  
Tissue Antigens 1999; 54:213–220.

**13. Ohno S, Ohguchi M, Hirose S, Matsuda H, Wakisaka A, Aizawa M.**

Close association of HLA-BW 51 with Behçet's disease.  
Arch Ophtalmol 1982; 100:1455–8.

**14. Benouna-Biaz F, Ait ourhrouil M, Senouci K, Hassam B, Heid E, Lazrek B.**

Maladie de Behçet : profil épidémiologique.  
Médecine du Maghreb 1995; 52:21–4.

**15. Filali-Ansary N, Tazi-Mezalek Z, Mohattane A, Adnaoui M, Aouni M, Maaouni A,  
et al.**

[Behçet disease. 162 cases]. Ann Med Interne (Paris) [Internet]. 1999  
Apr;150(3):178–88. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10445087>

**16. Demirhindi O, Yazici H, Binyildiz P, Dayioglu N, Tuzun Y, Altac M, et al.**

The prevalence of Behçet's disease in Fener village (Silivri, Istanbul) and its surroundings.  
Cerrahpasa Tip Fak Derg 1981; 12:509–14 [in Turkish].

17. **Yurdakul S, Gunaydin I, Tuzun Y, Tankurt N, Pazarli H, Ozyazgan Y, et al.**  
The prevalence of Behçet's syndrome in a rural area in northern Turkey.  
J Rheumatol 1988; 15:820-2.
18. **Al-Rawi ZS, Neda AH.**  
Prevalence of Behçet's disease among Iraqis.  
Adv Exp Med Biol 2003; 528:37-41.
19. **Al-Dalaan A, Al-Ballaa S, Al Sukati M, Mousa M, Bahabri S, Biyari T.**  
The prevalence of Behçet's disease in Al Qassim region of Saudi Arabia.  
Pub Adhoua; 1997. p. 170-2. Turkey: Havs study. Rheumatol Int 2012; 32:895-908.
20. **Crespo J, Ribeiro J, Jesus E, Moura A, Reis C, Porto A.**  
Behçet's disease particular features at the central zone of Portugal. In: Wechsler B, Godeau P, editors.  
International Congress Series, 1037. Amsterdam: Excerpta Medica; 1993. P.207-10.
21. **Sanchez-Burson J, Grandal Y, Mendoza M, Montero R, Rejon E, Marengo J.**  
Clinical characteristics, HLA antigen and mortality in Behçet's syndrome in Spain. In: Olivieri I, Salvarani C, Cantini F, editors. 8th International Congress on Behçet's disease: program and abstracts.  
Reggio Emilia, Italy. Milan: Prex; 1998. p.102.
22. **Chamberlain MA.**  
Behçet's syndrome in 32 patients in Yorkshire.  
Ann RheumDis 1977; 36:491-9.
23. **Zouboulis CC, Kotter I, Djawari D, Kirch W, Kohl PK, Ochsendorf FR, et al.**  
Epidemiological features of Adamantiades-Behçet's disease in Germany and in Europe.  
Yonsei Med J 1997; 38:411-22.
24. **Calamia KT, Wilson FC, Icen M, Crowson CS, Gabriel SE, Kremers HM.**  
Epidemiology and clinical characteristics of Behçet's disease in the US: A population-based study.  
Arthritis Rheum 2009; 61:600-4.

25. **Deligny C, Antonio L, Garnery B, Merle H, Numeric P, Signate A, et al.**  
Épidémiologie et description à base de population de la maladie de Behçet en Martinique.  
Rev Med Interne 2012; 33(Suppl. 1):S90.
26. **Liozon E, Roussin C, Puechal X, Garou A, Valadier P, Perinet I, et al.**  
Behçet's disease in East African patients may not be unusual and is an HLA-B51 negative condition: a case series from Mayotte (Comoros).  
Joint Bone Spine 2011; 78:166-70.
27. **Poon W, Verity DH, Larkin GL, Graham EM, Stanford MR.**  
Behçet's disease in patients of West African and Afro-Caribbean origin.  
Br J Ophthalmol 2003; 87:876-8.
28. **Mahr A, Belarbi L, Wechsler B, Jeanneret D, Dhote R, Fain O, et al.**  
Population-based prevalence study of Behçet's disease: differences by ethnic origin and low variation by age at immigration.  
Arthritis Rheum 2008; 58:3951-9.
29. **Barra C, Belfort Junior R, Abreu MT, Kim MK, Martins MC, Petrilli AM.**  
Behçet's disease in Brazil: a review of 49 cases with emphasis on ophthalmic manifestations.  
Jpn J Ophthalmol 1991;35:339-46.
30. **S. B'chir Hamzaoui, A. Harmel, K. Bouslama, M. Abdallah, M. Ennafaa, S. M'rad, M Ben Dridi et le groupe tunisien d'étude sur la maladie de Behçet**  
Epidemiologie de la Maladie de BEHCET.  
Rev med interne 2012 ; 41 ; 28-34
31. **Hammami S, Arfa S , Bennaser M , Kechida M , Klii R , Zrouer S . , Bergaoui N .**  
Manifestations articulaires au cours de la maladie de Behcet : à propos de 200 cas  
Communications posters électroniques / Revue du Rhumatisme 83S (2016) A163-A304
32. **Mahr.A, Maldini.C**  
Épidémiologie de la maladie de Behcet  
La Revue de médecine interne 35 (2014) 81-89.

- 33. Mohammad A, Mandl T, Sturfelt G, Segelmark M.**  
Incidence, prevalence and clinical characteristics of Behçet's disease in southern Sweden.  
*Rheumatology (Oxford)* 2013; 52:304-10.
- 34. Deligny C, Antonio L, Garnery B, Merle H, Numeric P, Signate A, et al.**  
Épidémiologie et description à base de population de la maladie de Behçet en Martinique.  
*Rev Med Interne* 2012; 33 (Suppl. 1):S90.
- 35. Hamza M.**  
La maladie de Behcet. In *Maladies et syndromes systemiques*.  
Khan MF, Pelletier AP, Meyer O 2001 ; Chap. 30:883-924.
- 36. Iguider A.**  
L'incidence de la maladie de Behçet dans la région de Marrakech (2012).  
Thèse soutenue à la faculté de Medecine et de pharmacie de Marrakech en 2013.
- 37. Salvarani C, Pipitone N, Catanoso MG, Cimino L, Tumiati B, Macchioni P, et al.** Epidemiology and clinical course of Behçet's disease in the Reggio Emilia area of Northern Italy: a seventeen-year population-based study.  
*Arthritis Rheum* 2007; 57:171-8.
- 38. [38]. Kone-Paut I, Yurdakul S, Bahabri SA, Shafae N, Ozen S, Ozdogan H, et al.**  
Clinical features of Behçet's disease in children: an international collaborative study of 86 cases.  
*J Pediatr* 1998; 132:721-5.
- 39. Fujikawa S, Suemitsu T.**  
Behçet disease in children: a nation wide retrospective survey in Japan.  
*Acta Pediatr Jpn* 1997; 39:285-9.
- 40. Bang DS, Oh SH, Lee KH, Lee ES, Lee SN.**  
Influence of sex on patients with Behçet's disease in Korea.  
*J Korean Med Sci* 2003;18:231-5.

- 41. Tursen U, Gurler A, Boyvat A.**  
Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease.  
Int J Dermatol 2003; 42:346-51.
- 42. Saadoun D, Wechsler B, Desseaux K, Le Thi Huong D, Amoura Z, Resche-Rigon M, et al.**  
Mortality in Behçet's disease.  
Arthritis Rheum 2010; 62:2806-12.
- 43. Zouboulis C.**  
Epidemiology of Adamantiades Behçet's disease.  
Ann.Med.interne, 1999;vol 150, n°6:488-498
- 44. Z. Amoura , M. Guillaume, S. Caillat-Zucman, B. Wechsler and J.-C. Piette.**  
Physiopathologie de la maladie de behçet. Paris, France .Reçu le 9 janvier 2006; accepté le 22 fevrier 2006.  
Available online 6 June 2006
- 45. T. Ahmad, G.R. Wallace, T. James, M. Neville, M. Bunce and K. Mulcahy- Hawes et al.**  
Mapping the HLA association in Behçet's disease: a role for tumor necrosis factor polymorphisms.  
Arthritis Rheum. 48 (2003), pp. 807-813.
- 46. F. Choukri, A. Chakib, H. Himmich, L. Marih and S. Caillat-Zucman.**  
HLA-B51 phenotype modifies the course of Behcet's disease in Moroccan patients.  
Tissue Antigens 61 (2003), pp. 92 96.
- 47. A. Gul, F.A. Uyar, M. Inanc, L. Ocal, J.H. Barrett and O. Aral et al.**  
A weak association of HLA-B51 with Behcet's disease.  
Genes Immun. 3 (2002), pp. 368-372.
- 48. B. Turan, H. Gallati, H. Erdi, A. Gurler, B.A. Michel and P.M.**  
Systemic levels of the T cell regulatory cytokines IL-10 and IL-12 in Behçet's disease: soluble TNF-75 as a biological marker of disease activity.  
J. Rheumatol. 24 (1997), pp. 128-132

- 49. Gul A.**  
Behcet's disease as an autoinflammatory disorder.  
Curr DrugTargets Inflamm Allergy 2005;4:813.
- 50. Atagunduz P, Ergun T, Direskeneli H.**  
MEFV mutations are increased in Behcet's disease (BD) and are associated with vascular involvement.  
Clin Exp Rheumatol 2003;21:S35-7.
- 51. Amoura Z, Dode C, Hue S, Caillat-Zucman S, Bahram S, Delpech M, et al.**  
Association of the R92Q TNFRSF1A mutation and extracranial deep vein thrombosis in patients with Behcet's disease.  
Arthritis Rheum 2005;52:608-11.
- 52. Hamzaoui K, Hamza M, Ayed K.**  
Production of TNF-alpha and IL-1 in active Behcet's disease.  
J Rheumatol 1990;17:1428-9
- 53. Uchio E, Matsumoto T, Tanaka SI, Ohno S.**  
Soluble intercellular adhesion molecule-1 (ICAM 1), CD4, CD8 and interleukin-2 receptor in patients with Behcet's disease and Vogt-Koyanagi-Harada's disease.  
Clin Exp Rheumatol 1999;17:179-84.
- 54. Tojo M, Zheng X, Yanagihori H, Oyama N, Takahashi K, Nakamura K, et al.**  
Detection of herpes virus genomes in skin lesions from patients with Behcet's disease and other related inflammatory diseases.  
Acta Derm Venereol 2003;83:124-7.
- 55. Sun A, Chang JG, Kao CL, Liu BY, Wang JT, Chu CT, et al.**  
Human cytomegalovirus as a potential etiologic agent in recurrent aphthous ulcers and Behcet's disease.  
J Oral Pathol Med 1996;25:212-8.

- 56. Sun A, Chang JG, Chu CT, Liu BY, Yuan JH, Chiang CP.**  
Preliminary evidence for an association of Epstein-Barr virus with pre-ulcerative oral lesions in patients with recurrent aphthous ulcers or Behçet's disease.  
J Oral Pathol Med 1998;27:168-75.
- 57. Akdeniz S, Harman M, Atmaca S, Akpolat N.**  
The sero prevalence of varicella zoster antibodies in Behçet's and other skin diseases.  
Eur J Epidemiol 2003;18:91-3.
- 58. Mizushima Y, Matsuda T, Hoshi K, Ohno S.**  
Induction of Behçet's disease symptoms after dental treatment and streptococcal antigen skin test.  
J Rheumatol 1988;15:1029-30
- 59. Calguneri M, Kiraz S, Ertenli I, Benekli M, Karaarslan Y, Celik I.**  
The effect of prophylactic penicillin treatment on the course of arthritis episodes in patients with Behçet's disease: a randomized clinical trial.  
Arthritis Rheum 1996;39:2062-5.
- 60. Wechsler B.**  
Que va-t-il se passer demain dans le domaine de la maladie de Behçet.  
Ann.Medecine interne ,1996,147,n°2,pp.99-101.
- 61. Direskeneli H, Saruhan-Direskeneli G.**  
The role of heat shock proteins in Behçet's disease.  
Clin Exp Rheumatol 2003;21:S44-8.
- 62. Duygulu F, Evreklioglu C, Calis M, Borlu M, Cekmen M, Ascioğlu O.**  
Synovial nitric oxide concentrations are increased and correlated with serum levels in patients with active Behçet's disease: a pilot study.  
Clin Rheumatol 2005;24:324-30.
- 63. Parks DJ, Cheung MK, Chan CC, Roberge FG.**  
The role of nitric oxide in uveitis.  
Arch Ophthalmol 1994; 112:544-6.

- 64. Yilmaz G, Sizmaz S, Yilmaz ED, Duman S, Aydin P.**  
Aqueous humor nitric oxide levels in patients with Behçet disease.  
*Retina* 2002;22:330-5.
- 65. Evereklioglu C, Turkoz Y, Er H, Inaloz HS, Ozbek E, Cekmen M.**  
Increased nitric oxide production in patients with Behçet's disease: is it a new activity marker.  
*J Am Acad Dermatol* 2002; 46:50-4.
- 66. Evereklioglu C, Cekmen M, Ozkiris A, Karabas L, Calis M.**  
The pathophysiological significance of red blood cell nitric oxide concentrations in inflammatory Behçet's disease.  
*Mediators Inflamm* 2003; 12:255-6.
- 67. Sahin S, Lawrence R, Direskeneli H, Hamuryudan V, Yazici H, Akoglu T.**  
Monocyte activity in Behçet's disease.  
*Br J Rheumatol* 1996;35:424-9.
- 68. Sahin S, Akoglu T, Direskeneli H, Sen LS, Lawrence R.**  
Neutrophil adhesion to endothelial cells and factors affecting adhesion in patients with Behçet's disease.  
*Ann Rheum Dis* 1996;55:128-33.
- 69. Eksioglu-Demiralp E, Direskeneli H, Kibaroglu A, Yavuz S, Ergun T, Akoglu T.**  
Neutrophil activation in Behçet's disease.  
*Clin Exp Rheumatol* 2001;19:S19-24.
- 70. Takeno M, Kariyone A, Yamashita N, Takiguchi M, Mizushima Y, Kaneoka H, et al.** Excessive function of peripheral blood neutrophils from patients with Behçet's disease and from HLA-B51 transgenic mice.  
*Arthritis Rheum* 1995;38:426-33.
- 71. Atalay G, Eksioglu-Demiralp E, Akoglu T, Direskeneli H.**  
The effects of nitric oxide donors and inhibitors on neutrophil functions in Behçet's disease.  
*Clin Exp Rheumatol* 2002;20:S17-20.

72. **Hamza M.**  
Physiopathologie de la maladie de behçet.  
Sem hop Paris, 1987, 63, n°15,1195-1200.
73. **Eksioglu-Demiralp E, Kibaroglu A, Direskeneli H, Yavuz S, Karsli F, Yurdakul S, et al.**  
Phenotypic characteristics of B cells in Behcet's disease: increased activity in B cell subsets.  
J Rheumatol 1999;26:826-32.
74. **Suh CH, Park YB, Song J, Lee CH, Lee SK.**  
Oligoclonal B lymphocyte expansion in the synovium of a patient with Behcet's disease.  
Arthritis Rheum 2001; 44:170712.
75. **Dinc A, Takafuta T, Jiang D, Melikoglu M, Saruhan-Direskeneli G, Shapiro SS.**  
Anti-endothelial cell antibodies in Behcet's disease.  
Clin Exp Rheumatol 2003;21:S27-30.
76. **Lee KH, Chung HS, Kim HS, Oh SH, Ha MK, Baik JH, et al.**  
Human alpha enolase from endothelial cells as a target antigen of anti-endothelial cell antibody in Behcet's disease.  
Arthritis Rheum 2003;48:2025-35.
77. **Mor F, Weinberger A, Cohen IR.**  
Identification of alpha-tropomyosin as a target self-antigen in Behcet's syndrome.  
Eur J Immunol 2002; 32:356-65.
78. **Mahesh SP, Li Z, Buggage R, Mor F, Cohen IR, Chew EY, et al.**  
Alpha tropomyosin as a self-antigen in patients with Behcet's disease.  
Clin Exp Immunol 2005; 140:368-75.
79. **Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C, Shams H, Nadji A, Akhlaghi M, et al.**  
Behcet's disease in Iran: analysis of 6500 cases. Int J Rheum Dis [Internet]. 2010 Oct [cited 2018 Feb 25];13(4):367-73. Available from:  
<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1756-185X.2010.01549.x>

- 80. Nakae, K. et al. Godeau, P. & Wechsler B.**  
Recent epidemiological features of  
Behçet's Disease in Japan \* Nationwide survey. *Excerpta Med.* 1993;145-151.
- 81. Zhang Z, Peng J, Hou X, Dong Y.**  
Clinical manifestations of Behçet's disease in  
Chinese patients. *APLAR J Rheumatol.* 2006;9(3):244-7.
- 82. Altenburg A, Papoutsis N, Orawa H, Martus P, Krause L, Zouboulis CC.**  
Epidemiology and clinical manifestations of Adamantiades-Behçet disease in Germany  
-- current pathogenetic concepts and therapeutic possibilities. *J Dtsch Dermatol Ges*  
[Internet]. 2006 Jan [cited 2018 Feb 25];4(1):49-64; quiz 65-66. Available from:  
<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1610-0387.2006.05841.x>
- 83. Ait Badi MA, Zyani M, Kaddouri S, Niamane R, Hda A, Algayres JP.**  
Les manifestations articulaires de la maladie de Behçet. À propos de 79 cas. *Rev Med  
Interne* [Internet]. 2008 Apr 1 [cited 2018 Jan 20];29(4):277-82. Available from:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866307008338>
- 84. Benamour S, Zeroual B, Alaoui FZ.**  
Joint manifestations in Behçet's disease.  
A review of 340 cases. *Rev Rhum Engl Ed.* 1998;65(5):299-307
- 85. Mason RM, Barnes CG.**  
Behçet's syndrome with arthritis. *Ann Rheum Dis.*  
1969;28(2):95-103.
- 86. Yurdakul S, Yazici H, Tüzün Y, Pazarli H, Yalçın B, Altaç M, et al.**  
The arthritis of Behçet's disease: a prospective study.  
*Ann Rheum Dis.* 1983;42(5):505-15.
- 87. Roux H, Richard P, Arrighi A BN.**  
La maladie de Behçet autochtone : à propos de 73 cas.  
*Rev Rhum.* 1989;56:383-8.

- 88. Imbert I, Legros P, Prignen ED, Bergaoui N, Sekkat T, ChaouibiBebich A et al.**  
Manifestations articulaires de la maladie de Behçet. À propos de 65 observations.  
Rev Rhum. 1987;54:93-6.
- 89. M, Hamza Kahn MF, Peltier AP, Meyer O PJ.**  
Maladie de Behçet. In: Flammarion  
Médecine Sciences, editor. Maladies et syndromes systémiques.  
4th ed. Paris; 2000. p. 883-924.
- 90. Ben Taarit C, Turki S, Ben Maïz H.**  
Les manifestations rhumatologiques de la maladie de Behçet: À propos de 309 cas. Rev  
Med Interne [Internet]. 2001 Oct [cited  
2018 Jan 20];22(11):1049-55. Available from:  
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0248866301004702>
- 91. Niamane R, Hda A.**  
Association maladie de Behçet et spondylarthrite ankylosante.  
Rhumatologie 2002;54(6):24-7.
- 92. Hamza M, Ayed K.**  
Association spondylarthrite ankylosante et maladie de Behçet. À propos de 4 cas. Étude du  
système HLA. XVe congrès international de rhumatologie. Paris. Rev Rhum Mal Osteoartic  
1981 (suppl)  
Abstr 0297.
- 93. Abou Seïf M, Assad Khalil S, El Siwy F, El Sawy M Wechsler B GP.**  
Prevalence of ankylosing spondylitis and sacroiliitis in 250 patients with Behçet's disease:  
clinical, radiological and genetic study. In: Behçet's disease. Amsterdam: Elsevier Science  
Publishers; 1993. p. 285-9.
- 94. Moroi Y, Takeuchi A, Mori M, Tanimoto K, Miyamoto T.**  
Antinuclear antibody in Behçet's disease. J Rheumatol [Internet]. 1982 [cited 2018 Feb  
25];9(5):809-10.  
Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6983583>

- 95. Radouane Niamane, Mohamed Karim Moudden, Mohamed Zyani, Ali Hda**  
Fièvre prolongée inexplicée révélant une maladie de Behçet. À propos d'une observation  
Revue du Rhumatisme Volume 72, Issue 3, March 2005, Pages 250–251.
- 96. Knapp P.**  
Beitrag zur Symptomatologie und Therapie der rezidivierenden  
Hypopyoniritis und der begleitenden aphtösen Schleimhautrekrankungen. Schweiz  
Med Wochenschr [Internet]. 1941 [cited 2018 Feb 25];71:1288–90.
- 97. Essaadouni L, Jaafari H, Abouzaid CH, Kissani N.**  
Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet: étude de 67 patients. Rev  
Neurol (Paris)[Internet]. 2010 Aug [cited 2018 Jan 20];166(8–9):727–33. Available from:  
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0035378710001311>
- 98. Rougemont D, Bousser MG, Wechsler B, Bletry O, Castaigne P, Godeau P.**  
[Neurologic manifestations of Behçet's disease. 24 cases].  
Rev Neurol. 1982;138:493–505.
- 99. I.Ben Ghorbel, Z.Ibnelhadj, M.Zouari, et al.**  
Neuropathie périphérique au cours de la maladie de Behçet.  
Rev Neurol 2005 ;161 :218–220.
- 100. Hirohata S.**  
Histopathology of central nervous system lesions in Behçet's disease.  
J Neurol Sci. 2008;267(1–2):41–7.
- 101. Hadfield, M. G., Aydin, F., Lippman, H. R., Kubal, W. S. & Sanders Km.**  
Neuro-Behçet's disease. Clin Neuropathol [Internet]. 1996 [cited 2018 Feb 25];15:249–  
255.  
Available from: <http://europepmc.org/abstract/med/8879863>
- 102. Al-Araji A, Kidd Dp.**  
Neuro-Behçet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management. Lancet  
Neurol [Internet]. 2009;8(2):192–204.

**103. O.Okman–Tanor, B.Raykan–Kun, lh. Gurvit, Et Al.**

Neuropsychological follow–un of 12 patients with neuro–behçet’s disease.  
J Neurol 1999;246:113–9.

**104. Siva A, Kantarci Oh, Saip S, Altintas A, Hamuryudan V, Islak C, Et Al.**

Behçet’s disease: Diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement. J Neurol  
[Internet]. 2001 Feb 5 [cited 2018 Feb 25];248(2):95–103. Available from:  
<http://link.springer.com/10.1007/s004150170242>

**105. Ghate Jv, Jorizzo Jl.**

Behçet’s disease and complex aphtosis.  
J Am Acad Dermatol 1999; 40: 1–18.

**106. Camille F.**

Manifestations cutanéó–muqueuses de la maladie de Behçet.  
Ann Med Int 1999; 7: 535–541.

**107. Gilhar A, Winterstein G, Turani H Et Al.**

Skin hyperreactivity response (Pathergy) in Behçet's disease.  
J. Am Acad Dermatol 1989; 21: 547–552.

**108. Wechsler B, Le Thi Huong Du, Kieffer E Et Al.**

Manifestations cardiovasculaires de la maladie de Behçet.  
Ann Med Int 1999; 7: 542–554.

**109. Blétry O, Mohattane A, Wechsler B Et Al.**

Atteinte cardiaque de la maladie de Behçet: 12 observations.  
Presse Med 1988 ; 17 : 2388–2391.

**110. Daghfous M.T., Amarm., Kamoun M., Triki F.**

Les manifestations oculaires de la MB, à propos de 42cas.  
La tunisie medicale n°3/80,494–498. 230

- 111. Ouazzani B.,Benchekroun N.,Berraho A.Et Coll**  
Devenir de la MB en milieu ophtalmologique marocain ;  
fr.Ophtalm.,1995,18,5,373–375.
- 112. Hamza M.,Ayed K ;Eleuch M .Et Coll :**  
Système HLA et maladie de behçet .  
Sem Hop Paris,1986,62 ;n°19 ;1314–1316.
- 113. Zierhut M.,Saal J.,Pleyer U. Et Coll.**  
behçet's disease, epidemiology and eye manifestations in german and mediterranean patients.  
German J Ophtalmol (1995) 4 :246–251.
- 114. A. Braham, F. Chelbi, M.H. Houman, I. Ben Ghorbel, M. Khanfir,M. Lamoum, M. Miled**  
Atteinte oculaire au cours de la maladie de Behçet. A propos de 180 cas  
Rev Méd interne 2003 ; 24 Suppl 4
- 115. Assouline W.,Miilliet M ;Ridings B. Et Coll. :**  
Approche thérapeutique dans la MB évoluée.
- 116. K. Janati, K. El Omari , H. Benchiki , M. Hamdani , H. Lakhdar :**  
Les manifestations oculaires de la maladie de Behçet (étude de 50 patients consultant en dermatologie) ; Service de dermatologie vénéréologie, CHU Ibn-Rochd, quartier des hôpitaux, Casablanca, Maroc ; Service d'ophtalmologie, hôpital 20–Août, Casablanca, Maroc; revue de medecine interne ; accepté le 20 juin 2005
- 117. Shimizu T OT.**  
Clinico–pathological studies on the intestinal lesions in Behçet's disease with special reference to entero–Behçet's syndrome.  
Stomach Intest.1975;10:1593–9.
- 118. Yurdakul S, Tüzüner N Et Al.**  
Gastrointestinal involvement in Behçet's syndrome: a controlled study. Ann Rheum Dis [Internet]. 1996 [cited 2018 Feb 25];55:208–10.  
Available from:<http://ard.bmj.com/content/55/3/208.short>

**119. Marzouki M, Aissa A, Zayani R Et Al.**

Les localisations médiastinopulmonaires de la maladie de Behçet. A propos d'un cas.  
Sem Hôp Paris 1986 ; 62 : 146-155.

**120. Zaoui A, Maaouni A, Dabi F Et Al.**

Manifestations pulmonaires au cours de la maladie de Behçet.  
Sem Hôp Paris 1986; 62 : 3331-3334.

**121. Hamza M, Ben Maiz H, Ben Ayed H.**

Maladie de Behçet avec manifestation rénale. A propos d'un cas suivi pendant 6 ans.  
Sem Hôp Paris ; 1980 ; 56 : 1081-1083.

**122. Behcet H, Matteson El.**

On relapsing, aphthous ulcers of the mouth, eye and genitalia caused by a virus.  
Clin Exp Rheumatol 2010; 4: 2-5.

**123. Choug Y, Cho Mg, Park K Et Al.**

Audiovestibular disturbances in patients With Behcet's disease.  
The Laryngoscope 2006; 116: 1987-90

**124. David B. Hellmann, MD**

Behçet Disease.  
Current Rheumatology Chapter 39. 2008

**125. Mizuki N, Inoko H, Ohno S.**

Molecular genetics [HLA] of Behcet's disease. Yonsei Med J 1997; 38:333- 349.246.SAKANE  
T. New perspectives in Behçet's disease.  
Int Rev Immunol1997;14:89-96

**126. Mizuki N, Meguro A, Tohnai I, Gül A, Ohno S, Mizuki N.**

Association of Major Histocompatibility Complex Class I Chain-Related Gene A and HLA-B  
Alleles with Behçet's Disease in Turkey.  
Jpn J Ophthalmol. 2007 Nov-Dec;51[6]:431-6.

- 127. Hisanaga K.**  
Neuro-neutrophilic disease: neuro-Behçet disease and neuro-Sweet disease.  
Intern Med. 2007;46[4]:153-4
- 128. Yabuki K, Mizuki N, Ota M, Katsuyama Y, Palimeris G, Stavropoulos C, Et Al.**  
Association of MICA gene and HLAB 5101 with Behçet's disease in Greece.  
Invest Ophthalmol Vis Sci 1999;40:1921-6
- 129. Vernon Roberts B, Barnes Cg, Revell Pa.**  
Synovial pathology in Behcet's syndrome.  
Ann Rheum Dis. 1978;37(2):139-45.
- 130. Saadoun D WB.**  
Maladie de Behçet.  
EMC, Trait médecine Akos. 2012;5-0360.
- 131. Comarmond C, Wechsler B, Cacoub P, Saadoun D.**  
Traitement de la maladie de Behçet.  
La Rev Médecine Interne. 2014;35(2):126-38.
- 132. Yurdakul S, Mat C, Tuzun Y, Ozyazgan Y, Hamuryudan V, Uysal O, Et Al.**  
A double-blind trial of colchicine in Behcet's syndrome. Arthritis Rheum.  
2001;44(11):2686-92.
- 133. Aktulga E, Altac , M, Müftüoglu A, Ozyazgan Y, Pazarli H, Tüzün Y, Et Al.**  
A double-blind study of colchicine in Behçet's disease.  
Haematologica 1980;65(3):399-402.
- 134. Hamuryudan V, Moral F, Yurdakul S, Mat C, Tüzün Y, Ozyazgan Y, Et Al.**  
Systemic interferon alpha 2b treatment in Behçet's syndrome.  
J Rheumatol 1994;21(6):1098-100.
- 135. Yazici H, Pazarli H, Barnes CG, Tüzün Y, Ozyazgan Y, Silman A, et al.**  
A controlled trial of azathioprine in Behçet's syndrome.  
N Engl J Med 1990;322(5):281-5.

**136. Arida A, Fragiadaki K, Giavri E, Sfikakis PP.**

Anti-TNF agents for Behçet's disease: analysis of published data on 369 patients.  
Semin Arthritis Rheum 2011;41(1):61-70.

**137. çalgüneri M, Ertenli I, Kim S, Erman M, çelik I.**

Effect of prophylactic benzathine penicillin on mucocutaneous symptoms of behçet's disease.  
Dermatology. 1996;192(2):125-8.

**138. L. Abdelmoula, S. Zribi, C. Ben Hadj Yahia, R. Tekaya, H. Daghbouji, et al.**

Maladie de Behçet: à propos de 23 observations. Société française de rhumatologie 2009.

**139. Wechsler B, Lê Thi Huong Du, Massin I, Ziza JM, Piette JC, Blétry O, et al.**

La maladie de Behçet en France. À propos de 60 sujets autochtones.  
Ann Méd Interne 1988 ; 139 : 315-9.

**140. Gharibdoost F, Davatchi F, Shahram F, Akbarian M, Chams C.**

Clinical manifestations of Behçet's disease in Iran. Analysis of 2068 cases.  
Ann Med Interne 1993;(14 supl 1):28s.

**141. Ghabbouj A., O. Ben Abdallah, S. Daadaa, A. Rezgui, M. Karmani, F. Ben Fredj Ismail, C. Laouani Kechrid**

Rheumatologic manifestations of Behçet's disease in Tunisia.  
A monocenter study :A review of 50 cases. European Journal of Internal Medicine, 24, e124. (2013)

**142. Bennaser M, Jaziri F, Benjazia A, Skouri W, El Euch M, et al.**

Atteinte rhumatologique au cours de la maladie de Behçet :à propos de 107 cas.  
76e congrès SNFMI, Paris, 6 au 8 décembre 2017 / La Revue de médecine interne 38S (2017) A109-A248.

**143. A. Laatar, S. Zaltni, S. Chékili, S. Boujday, S. Kerkeni, S. et al.**

Profil de la maladie de Behçet vue en milieu rhumatologique : à propos de 41 cas.  
Abstracts / Revue du Rhumatisme 74 (2007) 1039-1208

**144. Hamza M, Meddeb S.**

Behçet's disease in Tunisia. Rev Rhum Engl Ed  
1996;63:538.

**145. Bisson M, Amor B, Kahan A, Delabarre F.**

Les manifestations articulaires de l'aphtose (syndrome de Behçet).  
Sem Hop Paris 1971;47:2023-33.

**146. Strachan RW, Wigzell FW.**

Polyarthritis in Behçet's multiple symptom complex.  
Ann Rheum Dis 1963;22:26-35.

**147. Pimouget CL, Dehais J, David Chausse J.**

Les manifestations articulaires de la maladie de Behçet.  
Bordeaux Méd. 1971, 4, 123, 165.

**148. M. Ait Ouazar, R. Niamane.**

Arthrite érosive du poignet : une manifestation rare de la maladie de Behçet.  
La Revue de médecine interne 31 (2010) e14-e15

**149. Jawad ASM, Goodwill CJ.**

Behçet's disease with erosive arthritis.  
Ann Rheum Dis 1986;45:961-2.

**150. Kchir MM, Zouari R, M'rad S, Hadad A, Hila A.**

Polyarthrite destructrice au cours de la maladie de Behçet. À propos d'un cas et revue de la littérature.  
Rev Med Interne 1992;13:211-4.

**151. Ben Dov I, Zimmerman J.**

Deforming arthritis of hands in Behçet's disease.  
J Rheumatol 1982;9:617-8.

**152. Dilsen N, Kanice M, Ovul C.**

Arthritic patterns in Behçet's disease. Behçet's syndrome.  
Excerpta Med Int Congr Ser 1979;467:145-9.

**153. Chamberlain MA, Robertson RJH.**

A controlled study of sacroiliitis in Behçet's disease.  
Br J Rheumatol 1993;32:693-8.

**154. Yazici H, Tuzlaci M, Yurdakul S.**

A controlled Survey of sacroiliitis in Behçet's disease.  
Ann Rheum Dis 1981;40:558-9.

**155. Pande I, Uppal SS, Kailach S, Kumar A, Malaviya AN.**

Behçet's disease in India. A clinical, immunological, immunogenetic and outcome study.  
Br JRheumatol 1995;34:825-30.

**156. Maghraoui AE, Tabache F, Bezza A, Abouzahir A, Ghafir D, Ohayon V,  
et al.**

A controlled study of sacroiliitis in Behçet's disease.  
Clin Rheumatol 2001;20:189-91.

**157. Ronco P, Wechsler B, Saillant G , Godeau P.**

Ostéonécrose aseptique au cours de la maladie de Behçet traitée par corticoïdes.  
Presse Méd. 1981.10.1707-1710.

**158. Mano JG, BaghdassarianA.**

Behçet's diseaseA report of 28 cases.  
Arch Ophtalmol 1974 ; 75 : 38-44.

**159. Kchir MM, Ben Romdhane K, M'rad S, Zouari R, Hila A.**

Myosite localisée au cours de la maladie de Behçet.  
Ann Méd Interne1995 ; 146 : 46-8.

**160. Theoharis G, Rondier J, Efthymiou T.**

Un nouveau cas de myosite localisé au cours d'une maladie d'Adamantiades Behçet.  
Rev Rhum 1988 ; 55 : 965-6.

**161. Arkin CR, Rothschild BM, Florendo NT, Popoff N.**

Behçet's syndrome with myositis.  
Arthritis Rheum 1980 ; 23 : 600-4.

**162. Hamza M, Hamza R, Elleuch M, Maalej M, Moalla M, Ben Ayed H.** Pseudothrombophlebite par rupture de kyste poplité au cours de la maladie de Behçet. À propos de deux cas.  
Ann Radiol (Paris) 1985;28:53-5.

**163. Mulhern LM, Pollock BH.**

Pseudothrombophlebitis and Behçet's syndrome.  
Arthritis Rheum 1982;25:477-8.

**164. Giacomello A . Sorgi ML. Zoppini A.**

Pseudo podagra in Behçet's syndrom.  
Arthritis Rheum 1981, 24, 5 :750-751

**165. Levent Özçakar a, Ahmet Mesut Onat b , Kamal Üreten c , et al.**

Évaluation échographique des tendons au cours de la maladie périodique et de la maladie de Behçet.  
Revue du Rhumatisme 73 (2006) 902-906.

**166. Park JH.**

Clinical analysis of Behçet's disease: arthritic manifestations in Behçet's disease may present as seronegative rheumatoid arthritis or palindromic rheumatism.  
Korean J Intern Med 1999;14:66-72.

**167. Nanke Y, Kotake S, Momohara S, Tateishi M, Yamanaka H, Kamatani N.**

Synovial histology in three Behçet's disease patients with orthopedic surgery.  
Clin Exp Rheumatol 2002;20(4 Suppl 26):S35-9.

**168. Frayha RA.**

Arthropathy of Behçet's disease with marked synovial pleocytosis responsive to colchicine. *Arthritis Rheum* 1981;25:235-6.

**169. Zouboulis CC, Arfanos CE.**

Systemic interferon alpha in the treatment of Adamantiades-Behçet's disease. A review. In: Hamza M, editor. Behçet's disease. Tunis: Adhoua; 1997. p. 441-6.

**170. Kötter I, Dürk H, Eckstein A, Zierhut M, Fierlbeck G, Saal JG.**

Erosive arthritis and posterior uveitis in Behçet's disease: treatment with interferon alpha and interferon-gamma. *Clin Exp Rheumatol* 1996;14:313-5.

**171. Wechsler B, Du-Boutin LT.**

Interféron et maladie de Behçet. *Rev Med Interne* 2002;23(Suppl 4):S495-9.

**172. Gulli S, Arrigo C, Bocchino L, Morgante L, Sangari D, Castagna I, et al.**

Rémission of Behçet's disease with antitumor necrosis factor monoclonal antibody therapy: a case report. *BMC Musculoskelet Disord* 2003;4:19.

**173. Amor B; Dougados M, Mijiyawa M.**

Critères diagnostiques des spondylarthropathies. *Rev rhum* 2000;57:85 -9.

**174. Bibliothèque virtuelle La route de la soie**

(Notions avancées) [Internet]. [cited 2018 May 7].  
Available from: <http://www.alloprof.qc.ca/BV/pages/h1051.aspx>

**175. Gulen Hatemi, Robin Christensen, Dongsik Bang et al**

Update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome (2018)  
Downloaded from <http://ard.bmj.com/>

**176. Charlotte Hua, Bernard Combe**

Les nouveaux critères de classification ACR/EULAR 2010 pour un diagnostic plus précoce de la polyarthrite rhumatoïde.

Available from : [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

**177. Shunsuke Sugawara, Shigeru Ehara, Shin Hitachi, Hideharu Sugimoto**

Hand and wrist arthritis of Behçet disease: Imaging features (2010)

Downloaded from: [acr.sagepub.com](http://acr.sagepub.com)

**178. Şule Ketenci Ertaş and Alper Yıldırım**

Musculoskeletal System Involvement in Behçet's Disease (2017)

Behçet's Disease – A Compilation of Recent Research and Review Studies.

Available from: [www.smgebooks.com](http://www.smgebooks.com)

**179. Ghazaleh Mehdipoor, Fereydoun Davatchi, Hadi Ghoreishian, Abbas Arjmand Shabestari**

Imaging manifestations of Behçet's disease: Key considerations and major features

European Journal of Radiology 98 (2018) 214–225

**180. Alekberova ZS, Elonakov AV, Goloeva RG, Smirnov AV, Guseva IA, Nasonov EL**

Behçet's disease and joint affection

Ter Arkh. 2008;80(5):56–8.

**181. Ragıp Ertaş and Atıl Avcı**

Treatment of Systemic Involvement of Behçet's Disease

Behçet's Disease – A Compilation of Recent Research and Review Studies (2017)

Available from : [www.smgebooks.com](http://www.smgebooks.com)

# قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في ارتقادها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 120

سنة 2019

## التجليات المفصالية لمرض بهجت : تجربة مصلحة الطب الباطني بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/05/29

من طرف

**الآنسة مريم أحيان**

المزادة في 20 دجنبر 1993 بأكادير

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

### الكلمات الأساسية:

مرض بهجت - آلام مفصالية - التهابات مفصالية - الالتهاب المفصلي الفقاري التصليبي

### اللجنة

الرئيس	م. زياني	السيد
	أستاذ في الطب الباطني	
المشرف	س. قدوري	السيد
	أستاذ مبرز في الطب الباطني	
	ح. قاصف	السيد
	أستاذ في الطب الباطني	
الحكام	م. غازي	السيدة
	أستاذة مبرزة في طب أمراض العظام والمفاصل	