



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

Année 2020

Thèse N° 126

# Angio Behçet expérience du service de médecine interne de l'HMA de Marrakech

## THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26/06/2020

PAR

Mlle. **HAJAR OULAD BADA**

Née le 22 OCTOBRE 1991 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

## MOTS-CLÉS

Thrombophlébites–Thrombose veineuse cérébrale–AVC ischémique–  
Corticoides–Immunosupresseurs–Evolution

## JURY

Mr. **M.ZYANI**

Professeur de Médecine Interne

PRESIDENT

Mr. **H.QACIF**

Professeur de Médecine interne

RAPPORTEUR


Mr. **S.KADDOURI**

Professeur Agrégé de Médecine interne

Mr. **A.MOUHSINE**

Professeur Agrégé de Radiologie

JUGES



وزعني أن أشكر نعمتك  
أنعمت علي وعلى والدي  
عمل صالحا ترضاه  
تطاني برحمتك



# 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**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE EI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI EI Ouafi EI Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie

ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nistrine	Neurologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et Plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAJAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie

DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	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	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

#### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo facial	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJ Soumaya	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale

BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardiovasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI EI Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

#### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH 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 Bioorganique
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	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – Orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie–réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio–organnique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	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	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 24/09/2019



# DÉDICACES





**Je dédie  
Cette thèse...**





*Le très Haut, le très Grand,  
le Clément, L'Omniscient, l'Omnipotent.  
Le Tout Puissant, le très miséricordieux  
d'avoir permis à ce travail d'aboutir à son terme.  
Au PROPHÈTE MOHAMED paix et salut sur lui.*

**A LA MEMOIRE DE MON PERE MOULAY ABDESSALAM**

*Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les*

*sacrifices que tu n'as jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon*

*bien-être.*

*Ta patience sans fin, ton amour inconditionné, ta compréhension et tes encouragements sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter.*

*Quand je pense à toi les pleurs montent avec les souvenirs*

*Tu es parti très tôt*

*Mais tu es toujours dans mon cœur*

*Je t'aime papa*

*Que ton âme repose en paix*

**A MA TRÈS CHÈRE MAMAN LALA AICHA**

*Aucune dédicace très chère maman, ne pourrait exprimer la profondeur des sentiments que j'éprouve pour vous, vos sacrifices innombrables et votre dévouement firent pour moi un encouragement.*

*Vous avez guetté mes pas, et m'avez couvé de tendresse, ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.*

*Vous m'avez aidé et soutenu pendant de nombreuses années avec à chaque fois une attention renouvelée.*

*Puisse Dieu, tout puissant vous combler de santé, de bonheur et vous procurer une longue vie.*

**A MON FRÈRE SIDI MOHAMMED**

*Ces quelques lignes, ne sauraient traduire le profond amour que je te porte.*

*Ta bonté, ton précieux soutien, ton encouragement tout au long de mes années d'étude, ton amour et ton affection, ont été pour moi l'exemple de persévérance.*

*Je trouve en toi le conseil du frère et le soutien de l'ami.*

*Que ce travail soit l'expression de mon estime pour toi et que Dieu te protège, t'accorde santé, succès et plein de bonheur dans ta vie.*

**A MES SŒURS MARIA ET FATIMZHRA ET MON FRÈRE MOULAY  
ABDECHAKOUR**

*Vous qui étiez toujours quelque part à mes côtés,  
Vous qui me soufflez des mots d'espoir d'amour et de  
tendresse,  
Vous qui me donnez à chaque fois le courage de continuer  
mon chemin,  
C'est par vos actes et vos paroles,  
Par vos regards et vos sourires, Que j'ai pu traverser ce long chemin, Et  
tenir jusqu'au bout, Vous tous, aussi aimants qu'aimables,  
Je vous offre ce travail, Qui est le vôtre avant d'être le mien.  
Puisse dieu vous protéger, garder et renforcer notre fraternité et notre  
amour inconditionnel. je vous aime..*

**A MON ADORABLE MOULAY SAAD DES MES CŒURS LALA MAHA  
ET WAFAA**

*Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous, ni ma  
gratitude et ma  
reconnaissance Envers les innombrables et immenses encouragements  
durant toutes  
les années de mes études, Vous avez toujours été présents à mes côtés pour  
me  
consoler quand il le fallait. Je vous remercie énormément*

**A MON NEVEUX MOULAY ABDESSALAM ET MA BELLE SŒUR  
RAJA**

*En témoignage de l'attachement, de l'affection et de l'amour illimité que je  
vous porte, je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, et  
surtout de santé.  
Je remercie Dieu de vous avoir dans ma vie*

**A MES TRÈS CHÈRES AMIES SARA AMRANI ET DOUNIA MHACER**

*Je ne peux pas exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous. Je vous remercie énormément pour vos aides et vos soutiens moraux. Pour tout ce que vous avez fait pour moi et j'espère que vous trouverez dans cette thèse l'expression de mon affection pour vous toutes mes chères.*

*Je vous souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.*

*Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent*

**A MA CHÈRE SABRINA OUTAGHYAME**

*Merci d'avoir été là à tous les instants. Merci pour les heures de fous rires, de joie, de folie. Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour t'exprimer mon affection*

*et mes pensées, tu es pour moi une sœur sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous a unit et des souvenirs de tous les moments que nous*

*avons passés ensemble, je te dédie ce travail et je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

**A MON DOCTEUR JAMAL**

*Sans vous je ne serais jamais arrivée à ce niveau  
Merci pour votre disponibilité, votre temps et vos conseils valorisés  
Ce travail est le fruit de votre aide.  
Tous mes vœux de bonheur et de santé.*

A MES CHERS AMIS  
SARA OUZAR KHADIJA ASRI MOHCINE BENTALB  
MOULAY YOUSSEF KHALED REDOUANE ALLOUL ASMAA  
NKHALLI  
SIHAM RACHIDI FATIMA OUACHA  
SARA RANBAGA HIND RAFFAR HOUDA OUTOLOUB FATIMZHRA  
OUHMANT ISHAK LIMAM ABDOU ZERHOUNI ADNAN MATLINI  
BADR NACIRI OUSSAMA STAHY SYRINE EL HIJAZI MRIAM  
LABQIRI FATIMA TALIBI ILHAM HAMLILI  
DR CHAIMA ET ASMAA  
A LA PATIENTE HAYAT  
A MME RACHIDA

*Merci pour ces moments de joie qu'on a pu partager ensemble .toux mes  
vœux de  
bonheur et de santé*

*A LA MEMOIRE DES PATIENTS DU SERVICE DE L'HEMATOLOGIE  
DU CHU*

*Nous avons passé des moments de joie et de larme  
Vous êtes toujours dans mon cœur  
Je vous dédie ce travail et toute mon affection  
Que vôtres âmes reposent en paix*

*A toutes personnes que je n'ai pu citer  
Merci pour chaque moment passé ensemble Merci pour votre soutien et  
amour  
inconditionnel  
Merci de me donner l'envie de devenir meilleur*



# **REMERCIEMENTS**



A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE MONSIEUR LE PROFESSEUR

MOHAMMED ZYANI

Professeur de médecine interne, Chef de pôle de médecine interne à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

*Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et de votre dévouement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Nous garderons de vous l'image d'un maître compétent, modeste, et sage. Veuillez trouver, cher Maître, dans ce modeste travail, l'expression de ma très haute considération, ma profonde gratitude et mes sentiments les meilleurs.*

A NOTRE CHER MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE MONSIEUR LE  
PROFESSEUR HASSAN QACIF

PROFESSEUR DE MÉDECINE INTERNE A L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE  
DE MARRAKECH.

*Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant de diriger notre travail. Que votre sérieux, vos précieuses recommandations, votre compétence et votre rigueur de travail soient pour nous un exemple à suivre.*

*Votre bonté, votre modestie, votre compréhension, ainsi que vos qualités professionnelles et humaines ne peuvent que susciter ma grande estime. 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 guidé avec rigueur et bienveillance. Je suis très fière d'avoir appris auprès de vous et j'espère avoir été à la hauteur de votre attente. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect.*

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE MONSIEUR LE PROFESSEUR SAÏD  
KADDOURI

PROFESSEUR DE MÉDECINE INTERNE A L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE  
DE MARRAKECH.

*Nous vous remercions, cher professeur pour avoir accepté d'être présent pour juger ce travail. Votre bonté, votre modestie, votre compréhension, ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter ma grande estime. Vous êtes un exemple à suivre. Veuillez trouver ici, l'assurance de mon profond respect, ma grande admiration et ma sincère gratitude.*

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE MONSIEUR LE PROFESSEUR  
ABDELILAH MOUHSINE  
PROFESSEUR DE RADIOLOGIE ET CHEF DE SERVICE IRM/TDM A L'HOPITAL  
MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH.

*C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger dans notre jury.*

*Nous vous sommes très reconnaissant de la spontanéité et de*

*L'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail.*

*Je vous prie cher maître de trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de ma profonde  
gratitude.*

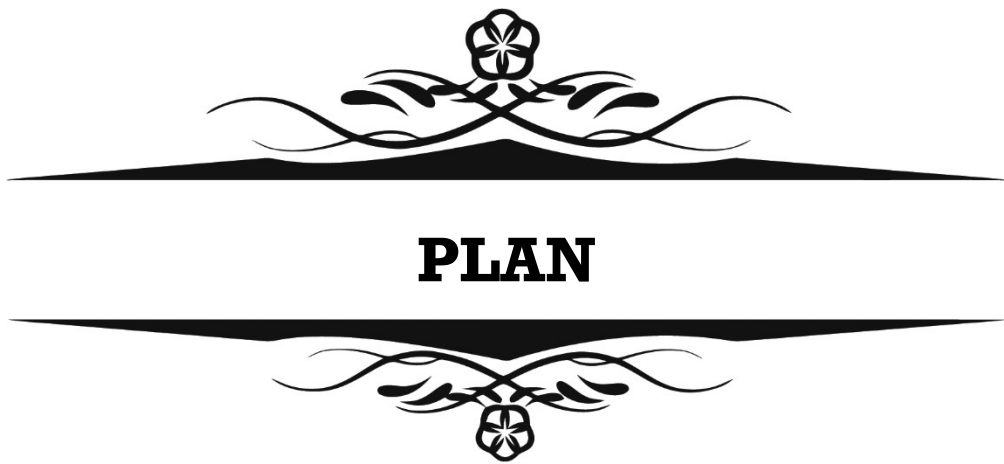


# **ABRÉVIATIONS**



## Liste des abréviations

ANTI-TNF	: Anti-tumor nécrosis factor
AVC	: Accident vasculaire cérébral
AVK	: Anti vitamine K
CM	: Cutanéomuqueux
CRP	: C réactive protéine
EPP	: Electrophorèse des protéines
FOGD	: Fibroscopie oesogastroduodénale
HTA	: Hypertension artérielle
HTIC	: Hypertension intra crânienne
IL	: Interleukine
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
ISG	: L'international study group
JBDRC	: Japanese Behçet's disease research committee
LCR	: Liquide céphalo rachidien
LT	: Lymphocyte T
MB	: Maladie de behçet
MI	: Membre inférieur
MS	: Membre supérieur
NFS	: Numération formule sanguine
SBC	: Syndrome budd chiari
TDM	: Tomodensitométrie
TVC	: Thrombose veineuse cérébrale
TVP	: Thrombose veineuse profonde
VCI	: Veine cave inférieur
VCS	: Veine cave supérieur
VS	: vitesse de sédimentation



<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>5</b>
<b>RESULTATS</b>	<b>8</b>
<b>I. EPIDEMIOLOGIE :</b>	<b>9</b>
1. la fréquence de l'atteinte vasculaire	9
2. Répartition des patients selon les années	9
3. Répartition des patients selon l'origine géographique	10
4. Répartition des patients selon le sexe	11
5. l'âge des patients au moment du diagnostic de la MB	12
6. l'âge des patients au moment de l'atteinte vasculaire	13
7. les cas familiaux	14
<b>II. Les données cliniques</b>	<b>14</b>
1. Les antécédents personnels des patients de notre série	14
2. les manifestations non vasculaires de la maladie de Behcet	15
3. les manifestations vasculaires de la maladie de Behcet	22
<b>III. imagerie:</b>	<b>22</b>
<b>IV. les données biologiques</b>	<b>33</b>
1. Pathergy test	33
2. NFS	33
3. VS	34
4. CRP	34
5. Typage HLA B51	34
6. EEP	34
7. LCR	34
<b>V. TRAITEMENT</b>	<b>34</b>
<b>VI. ÉVOLUTION</b>	<b>36</b>
<b>ICONOGRAPHIE</b>	<b>37</b>
<b>DISCUSSION</b>	<b>48</b>
<b>I. Historique</b>	<b>51</b>
<b>II. Epidémiologie</b>	<b>55</b>
1. Prévalence et distribution géographique	55
2. Incidence	58
3. Caractéristiques Démographiques	58
4. Prédisposition familiale	60
<b>III. Etiopathogénie</b>	<b>62</b>
1. Terrain génétique	62
2. Facteurs environnementaux	64
3. Anomalies de la réponse inflammatoire	65
4. Anomalies de l'immunité	65
<b>IV. Physiopathologie</b>	<b>68</b>
1. Physiopathologie de l'angio-Behçet	69
<b>V. Critères de classification et diagnostic positif</b>	<b>70</b>
<b>VI. Les manifestations non vasculaires de la maladie de Behçet</b>	<b>73</b>

<b>VII. Les manifestations vasculaires de la maladie de Behçet</b>	<b>81</b>
<b>AngioBehçet périphérique</b>	<b>81</b>
1. L'atteinte veineuse	81
2. Les atteintes artérielles	83
<b>Angiobehçet cérébrale</b>	<b>87</b>
1. Signes et modes de début	87
2. Atteinte veineuse	87
3. Atteinte artérielle	89
<b>VIII. Données paracliniques</b>	<b>90</b>
1. Bilan radiologique	90
2. Bilan biologique	97
<b>IX. Traitement</b>	<b>98</b>
1. Objectifs	98
2. Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	99
3. Prise en charge thérapeutique	100
4. Éducation thérapeutique et modification du mode de vie : (au cas par cas)	113
5. Aspects socio-professionnel, scolaire et renouvellement ALD	113
6. Suivi	114
<i>Discussion de nos résultats</i>	116
<b>I. EPIDEMIOLOGIE</b>	<b>116</b>
1. l'âge	116
2. le sexe	117
3. les formes familiales	117
<b>II. LES MANIFESTATIONS NON VASCULAIRES DE LA MB</b>	<b>118</b>
1. Les manifestations cutanéomuqueuses	118
2. les manifestations oculaires	119
3. L'atteinte articulaire	119
4. L'atteinte cardiaque	120
5. L'atteinte digestive	120
6. L'atteinte rénale :	120
<b>III. Les manifestations vasculaires de la MB :</b>	<b>121</b>
1. Angiobehçet périphérique	121
2. Angiobehçet cérébral	133
3. Traitement	139
4. Evolution	143
<b>CONCLUSION</b>	<b>145</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>147</b>
<b>RESUMES</b>	<b>156</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>163</b>



# **INTRODUCTION**

La maladie de Behçet (MB) est une affection systémique inflammatoire chronique d'étiologie indéterminée évoluant par poussées, touchant surtout l'homme jeune entre 10 à 45 ans le plus souvent. Elle est ubiquitaire mais plus fréquente chez les patients issus du bassin méditerranéen, du moyen Orient et d'Asie. C'est une vascularite des vaisseaux de tous calibres, touchant les territoires artériels et veineux, ce qui la rend comme prototype des vascularites. Elle est caractérisée par la fréquence et la bénignité des manifestations cutanéomuqueuses et articulaires, et la gravité des manifestations oculaires, vasculaires, digestives et neurologiques.

Le diagnostic est essentiellement clinique, du fait de l'absence de critère biologique spécifique, se basant sur un ensemble de critères cliniques, 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 » [2].

Les principales manifestations sont :

- Cutanéomuqueuses, associant une aphtose buccale récidivante et parfois génitale (aphtose dite bipolaire), une pseudo-folliculite (ou une folliculite), une hyperréactivité cutanée (pathergy test). Plus rarement, un érythème noueux.
- Articulaires avec arthralgies et/ou oligoarthrites inflammatoires, récidivantes et asymétriques touchant les grosses articulations.
- Oculaires, se manifestant par des poussées inflammatoires oculaires (uvéites) pouvant toucher tous les segments de l'œil (panuvéite). L'atteinte postérieure est quasiment constante en cas d'atteinte oculaire et expose au risque de cécité.
- Vasculaires : sujet de notre étude :

Les thromboses veineuses superficielles sont fugaces et migratrices. Les thromboses veineuses profondes peuvent toucher tous les territoires veineux.

L'atteinte artérielle se manifeste par des thromboses ou des anévrysmes souvent multiples, siégeant dans les vaisseaux pulmonaires, l'aorte ou les artères périphériques.

Neurologique vasculaire se caractérisant par atteinte des sinus duaux ou des gros vaisseaux.

- Neurologiques parenchymateuses : elles sont variées, parfois précédées par de la fièvre et des céphalées, et sont dominées par les méningites ou méningoencéphalites.
- Des atteintes digestives proches des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin sont également rapportées.

Les traitements médicamenteux de la maladie de Behçet dépendent essentiellement des manifestations cliniques. Le traitement des atteintes cutanéomuqueuses et articulaires repose en première intention sur la colchicine. Les atteintes plus graves, oculaires, vasculaires ou neurologiques, relèvent d'un traitement immunomodulateur, associant le plus souvent une corticothérapie systémique aux immunosuppresseurs ou à une biothérapie (anti-TNF $\alpha$ ) selon les indications.

Le pronostic de la maladie de Behçet est variable d'un patient à l'autre mais peut-être potentiellement grave. Les atteintes cutanéomuqueuses peuvent être très invalidantes et altérer profondément la qualité de vie des patients. Les atteintes oculaires engagent le pronostic fonctionnel visuel avec un risque de cécité non négligeable. Les atteintes neurologiques exposent au risque de séquelles neurologiques graves. Enfin, les atteintes vasculaires, notamment artérielles, sont graves et restent la principale cause de décès chez les patients atteints de la maladie de Behçet.

L'objectif de notre travail est de mettre le point sur le profil épidémiologique les différents aspects cliniques, para-cliniques, thérapeutiques et évolutifs de l'atteinte vasculaire au cours de

la maladie de Behçet ; à travers une étude rétrospective descriptive portant sur une série de 168 patients atteints de la MB dont 31 présentent une atteinte vasculaire périphérique et centrale, suivis en consultation et hospitalisés au service de médecine interne de l'HMA de marrakech, sur une période de 10 ans allant de janvier 2009 au décembre 2019.



**PATIENTS ET  
MÉTHODES**



## **I. Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive qui porte sur 31 patients présentant une atteinte vasculaire dans une série de 168 malades suivis pour MB au service de Médecine Interne et aux consultations de l'HMA de Marrakech, entre Janvier 2009 et décembre 2019.

## **II. Recrutement des patients : critères d'inclusion et d'exclusion :**

### **1. Critères d'inclusion :**

Nous avons retenu :

Les patients répondant aux critères diagnostiques du groupe international d'étude sur la MB et ayant une atteinte vasculaire, suivis en consultation, hospitalisés, et traités au service de Médecine interne de l'HMA de Marrakech.

### **2. Critères d'exclusion :**

- ✓ Ont été exclus de notre étude, les patients ne répondant pas aux critères diagnostiques du groupe international d'étude sur la MB.
- ✓ Les malades pris en charge dans d'autres services ont été également exclus.
- ✓ Les hospitalisations ne correspondant pas aux dates de l'étude.

## **III. Méthodologie :**

Le recueil des données a été fait à partir des dossiers des malades au niveau des archives du service de médecine interne de l'HMA de Marrakech, tout en respectant la confidentialité des données, à l'aide d'une fiche d'exploitation (voir annexe), précisant les paramètres suivants : l'âge du patient, le sexe, l'origine géographique, les antécédents personnels et familiaux, l'âge au moment du diagnostic de la maladie, la date d'apparition de l'atteinte vasculaire par rapport à la date de diagnostic de la MB, les données de l'examen clinique, les autres manifestations extravasculaires, les traitements reçus et l'évolution.

La saisie et l'analyse des données ont été faites au moyen du logiciel EXCEL. Un intervalle de confiance de 95% a été retenu.

Pour la réalisation de notre étude, nous avons fait appel à une méthode descriptive utilisant des pourcentages et des moyennes.



---

**RESULTATS**

---



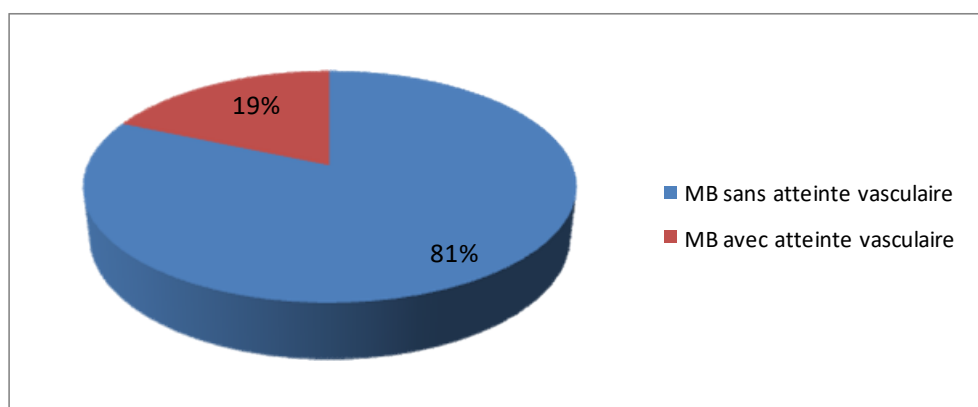
## I. EPIDEMIOLOGIE :

### 1. la fréquence de l'atteinte vasculaire :

Parmi tous les cas suivis pour la maladie de Behçet depuis l'année 2009 au service de Médecine Interne de l'HMA de Marrakech, 31 patients ont présenté des atteintes vasculaires. Soit 19% des cas. Ces patients sont répartis entre la consultation et les hospitalisations.

**Tableau I : Répartition des patients selon l'atteinte vasculaire et non vasculaire :**

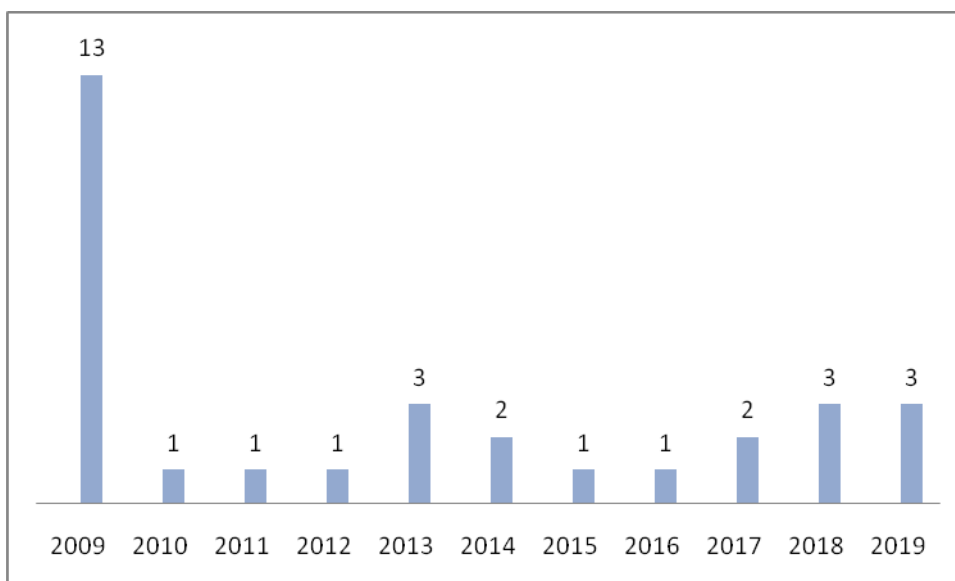
Patients	Nombre de cas	%
MB sans atteinte vasculaire	137	81
MB avec atteinte vasculaire	31	19
total	168	100



**Figure 1 : fréquence de l'atteinte vasculaire**

### 2. Répartition des patients selon les années :

A partir des dossiers des malades suivis en consultation et hospitalisés au service de médecine interne nous avons colligé 31 cas de l'angio-behçet entre Janvier 2009 et Décembre 2019 répartis comme suit :



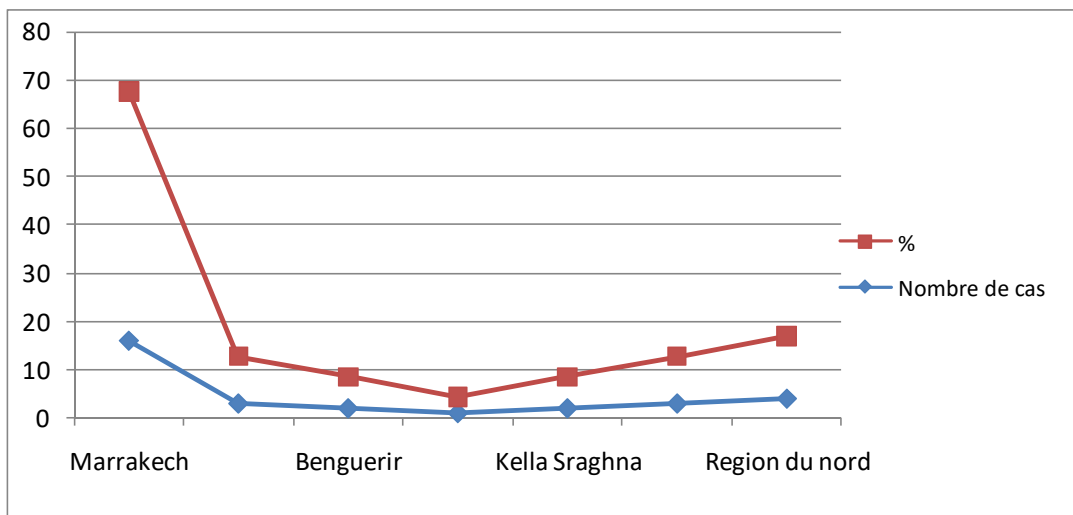
**Figure 2 : Répartition des patients selon les années :**

### **3. Répartition des patients selon l'origine géographique :**

Nos patients sont, en majorité, originaires et habitants la ville de Marrakech avec 16 patients.

**Tableau II : Répartition des patients selon l'origine géographique :**

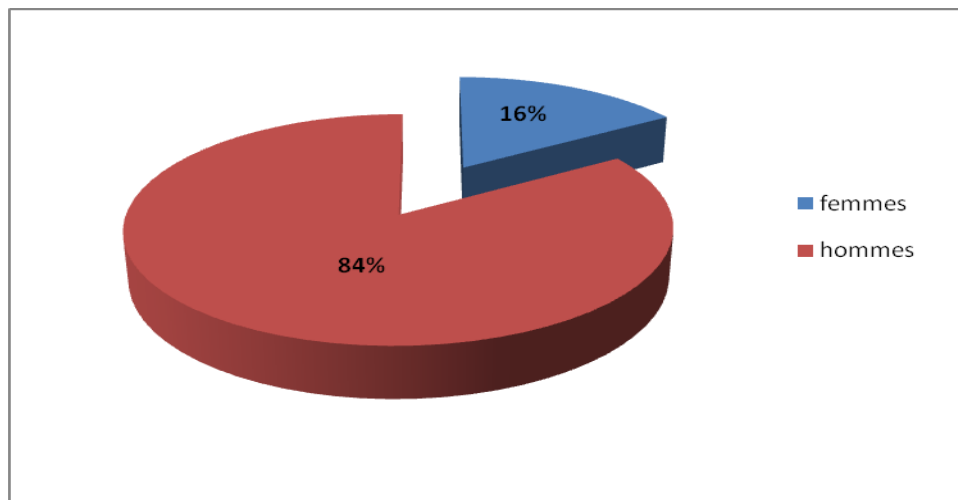
L'origine	Nombre de cas	%
Marrakech	16	51.61
Azilal	3	9.67
Bneguerir	2	6.45
Essaouira	1	3.22
Kelaa Sraghna	2	6.45
Région du sud	3	9.67
Région du nord	4	12.9



**Figure 3 : Répartition des patients selon l'origine géographique**

#### **4. Répartition des patients selon le sexe :**

Dans notre série, il s'agit de 26 hommes (84%) et de 5 femmes (16 %), soit un sexe ratio H/F de 5.2.



**Figure 4 : Répartition des patients en fonction du sexe**

## 5. l'âge des patients au moment du diagnostic de la MB :

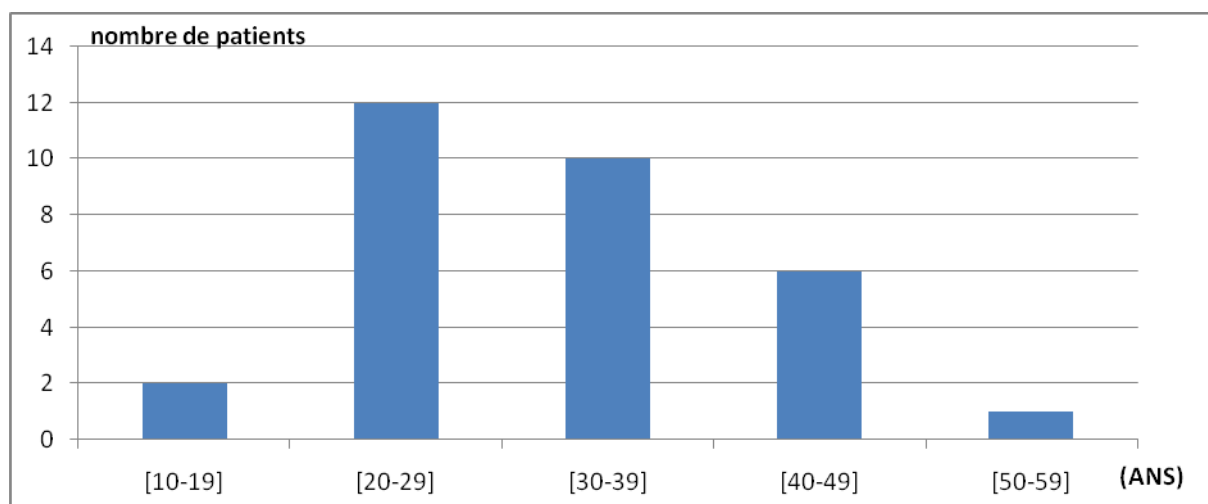
La moyenne d'âge de nos patients au moment du diagnostic de la maladie de Behçet est de 31.54 ans avec des extrêmes allant de 15 à 51 ans.

Dans notre série la tranche d'âge située entre 20 et 29 ans représente la majorité de la population étudiée, suivie par la tranche d'âge située entre 30 et 39 ans avec un pourcentage de 32.25%.et la tranche d'âge de 40 ans à 49 ans.

La tranche d'âge située entre 50 et 59 ans représente une minorité de 3.22%.

**Tableau III : Répartition des patients par tranches d'âge :**

Tranches d'âge	Nombre des patients	%
[10-19]	2	6.45
[20-29]	12	38.7
[30-39]	10	32.25
[40-49]	6	19.35
[50-59]	1	3.22



**Figure 5 : Répartition des patients en fonction de l'âge**

## 6. l'âge des patients au moment de l'atteinte vasculaire :

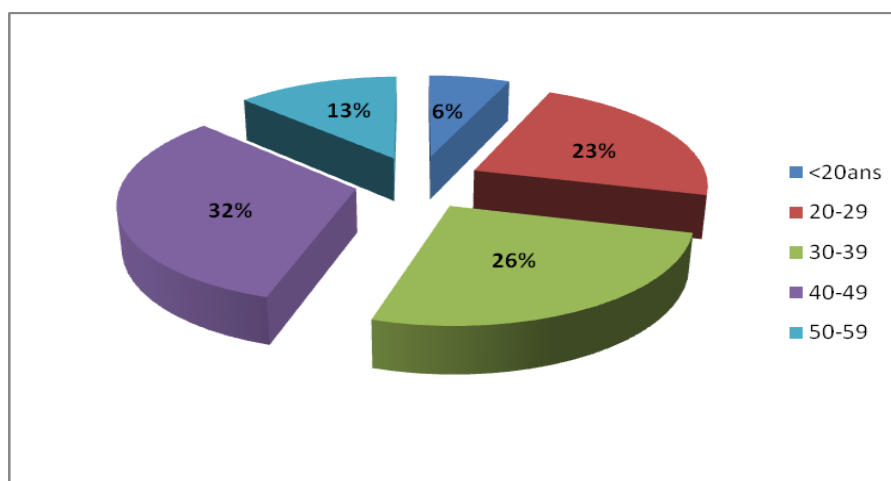
L'âge moyen de survenue des manifestations vasculaires était de 36,87 ans avec des extrêmes de 15 et 53ans.

La majorité des patients se situe dans l'intervalle de (40, 49 ans) suivie par la tranche d'âge de (30, 39 ans) avec un pourcentage de 25.80%, ensuite vient la tranche d'âge se situant entre (20, 29 ans).

La population se situant dans l'intervalle de (50, 59 ans) ne représente que 12.90%, et celle de moins de 20 ans représente une minorité de 6.45%.

**Tableau IV : Age des patients au moment de l'atteinte vasculaire :**

Tranche d'âge	Nombre de cas	%
<20ans	2	6.45
20-29	7	22.58
30-39	8	25.80
40-49	10	32
50-59	4	12.90



**Figure 6 : Répartition des patients par tranche d'âge**

## 7. les cas familiaux :

Dans notre série nous avons noté un cas familial, frère d'un patient ayant l'atteinte vasculaire, est suivi pour maladie de Behcet. Le père de ce même patient est suivi pour aphtose buccale à répétition.

Nous avons noté également un cas d'une patiente dont la mère est suivie pour aphtose buccale à répétition et dont l'étiologie est non étiquetée.

## II. Les données cliniques

Avant de détailler les manifestations vasculaires, nous allons au préalable présenter les manifestations non vasculaires de la maladie de Behcet qui nous ont permis d'établir le diagnostic.

### 1. Les antécédents personnels des patients de notre série :

Tableau V :les antécédents personnels des patients :

Antécédents	Nombre des cas
Infectieux	7
Diabète	2
HTA	3
Toxique (tabagisme)	8
Chirurgicaux	5

## 2. les manifestations non vasculaires de la maladie de Behcet :

### 2-1 L'atteinte cutanéomuqueuse :

Les manifestations cutanéomuqueuses étaient présentes chez tous nos patients, et se répartissent comme suit :

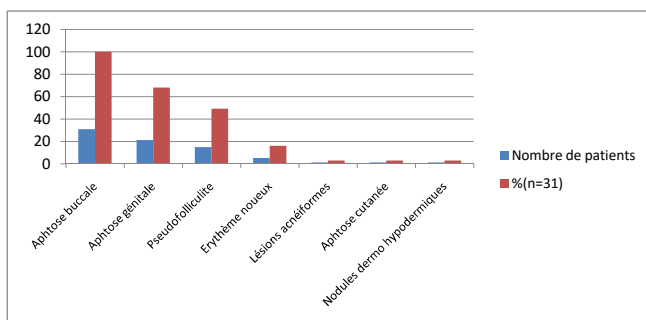
31 patients avaient une aphtose buccale soit 100%, l'aphtose génitale est présente chez 21 patient soit 68%, suivie par la pseudo folliculite qui est présente chez 15 cas soit 49%.

L'érythème noueux était présent chez 5 malades soit 16%.

L'aphtose cutanée, nodules dermohypodermiques et les lésions acnéiformes étaient présentes à un pourcentage de 3% pour chacun.

**Tableau VI : les types d'atteinte cutanéomuqueuse :**

Manifestations cutanéomuqueuses	Nombre de patients	%(n=31)
Aphose buccale	31	100
Aphose génitale	21	68
Pseudofolliculite	15	49
Erythème noueux	5	16
Lésions acnéiformes	1	3
Aphose cutanée	1	3
Nodules dermo hypodermiques	1	3



**Figure 7 : Répartition des patients selon l'atteinte CM**

Elles étaient inaugurales dans 68% des cas.



**Figure 8 : aphtes buccaux – service de médecine interne de l'HMA de Marrakech**



**Figure 9 : aphtes génitaux–service de médecine interne de l'HMA de Marrakech**



**Figure 10 aphte cutané de la cuisse–service de dermatologie–hôpital militaire  
Moulay Ismail.**



**Figure 11: pseudo-folliculite-service de dermatologie-hôpital militaire Moulay Ismail**

#### **2-2 L'atteinte oculaire :**

Elle a été retrouvée chez 12 patients (38.7%).

Ces manifestations isolées ou associées aux signes cutanéomuqueux ont inauguré la maladie chez 3 patients.

La baisse de l'acuité visuelle était le mode d'entrée de l'atteinte oculaire dans la majorité des cas. L'atteinte uvéale, a été notée chez 3 patients (25%) à type:

- Uvéite totale chez 1 patient (8%).
- Uvéite postérieure chez 1 patient (8%).
- Uvéite intermédiaire chez 1 patient (8%).

Par ailleurs :3 patients ont présenté une atrophie optique (25%).

- 1 cas (8%) d'oedème papillaire.

- 1 cas (8%) d'œdème maculaire.
- 1 cas (8%) de maculorragie.
- 1 cas (8%) d'hyalite d'intensité modérée.
- 2 cas (17%) de cataracte polaire postérieure.

L'atteinte vasculaire était représentée par 3 cas (25%) de vascularite rétinienne. Elle a été représentée sous forme d'hémorragie rétinienne, vascularite rétinocclusive, d'engainement vasculaire et de déchirure rétinienne.

Il est à noter qu'un patient a présenté un œil rouge chez qui on a décelé un rétrécissement artériel et veineux, une tortuosité veineuse avec un aspect de vaisseaux en arbre mort.

La cécité a été retrouvée chez un seul patient (8%). Elle était bilatérale et définitive.



**Figure 12 : uvéite postérieur.**

**2-3 l'atteinte articulaire:**

Elle a été observée chez 8 patients (26%) qui étaient tous de sexe masculin.

Ces manifestations étaient faites de poly arthralgies d'allure inflammatoire concomitantes avec l'atteinte cutanée (aphtose buccale).

Ces manifestations se présentent comme suit :

**Tableau VII : Répartition des patients selon le type d'atteinte articulaire.**  
**Pourcentage rapporté au nombre de malades ayant une atteinte articulaire :**

Type d'atteinte	Nombre de cas	%
Arthralgies	8	87.5
Rachialgie	3	37.5
Sacroiliite	2	25
Arthrite	0	0

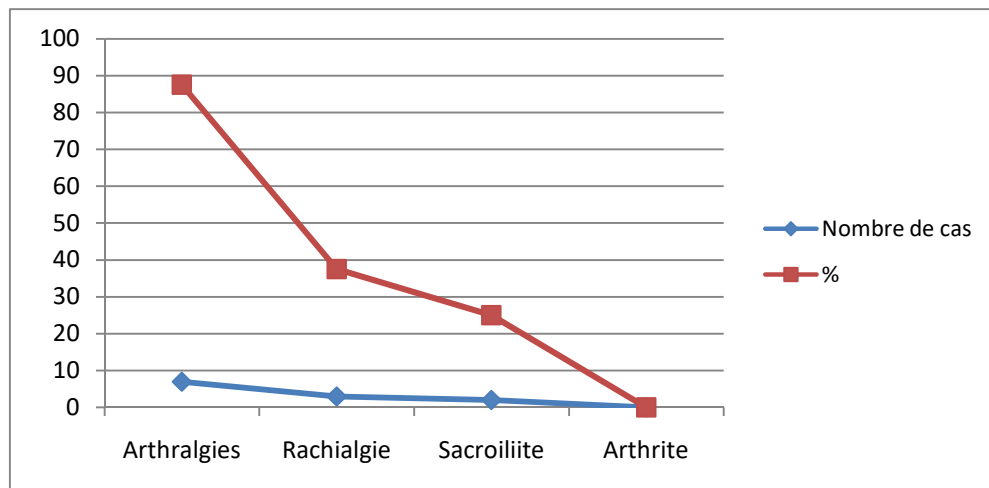
Dans notre série les arthralgies sont dominantes et observées chez 8

patients avec atteinte articulaire touchant essentiellement les grosses articulations des MI notamment les genoux et les chevilles.

Une atteinte axiale a été notée chez 5 patients à type de rachialgie et sacroiliite de caractère inflammatoire.

Aucun cas d'arthrite n'a été observé.

L'évolution a été le plus souvent sur le mode aiguë et subaiguë et le caractère récidivant était la règle.



**Figure 13 : Répartition des patients selon l'atteinte articulaire**

**2-4. L'Atteinte digestive :**

Etait observée chez 2 patients soit 6.45%, représentée par des diarrhées chroniques chez l'un et douleurs abdominales chez l'autre .Une FOGD faite chez ce dernier montrant une gastrite érythémateuse modérée .

**2-5. L'Atteinte pleuropulmonaire :**

Un seul patient a présenté des épisodes d'hémoptysie de petite abondance.

**2-6. L'Atteinte cardiaque :**

Dans notre série aucun cas de manifestation cardiaque n'a été signalé

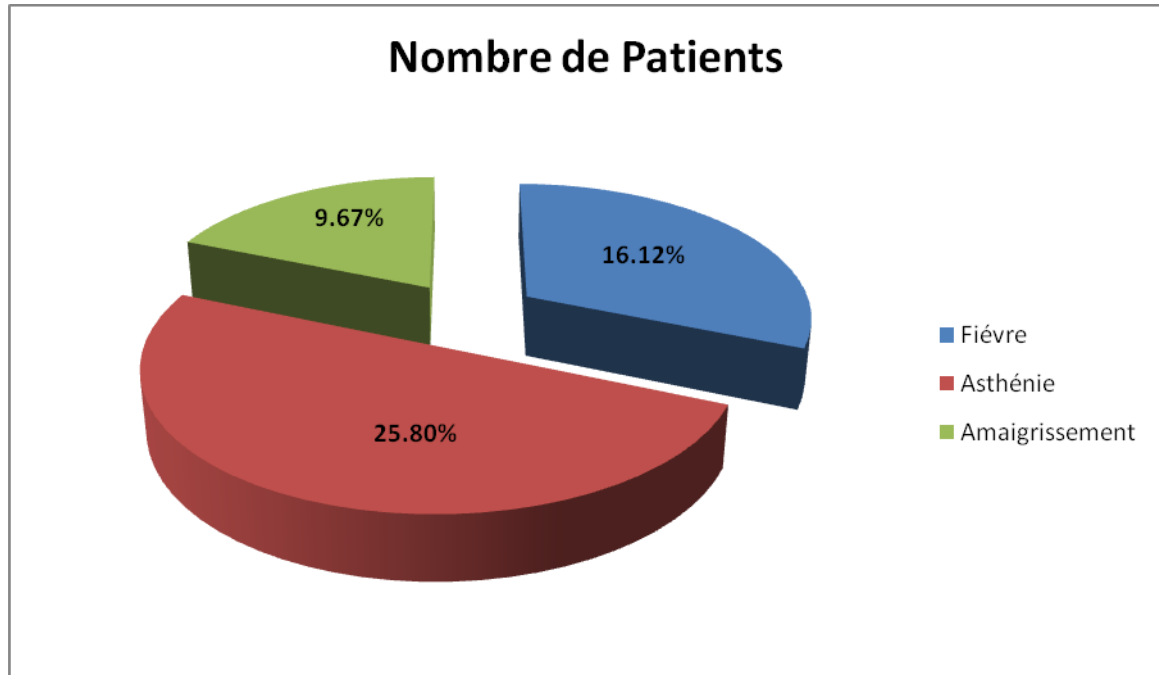
**2-7. L'Atteinte rénale :**

Dans notre série aucun cas d'atteinte rénale n'a été signalé.

**2-8. Les signes généraux :**

Sont retrouvés chez 10 patients soit 32.25%.

La fièvre est retrouvée chez 5 patients soit 16.12%, l'asthénie est retrouvée chez 8 patients soit 25.80% et l'amaigrissement est retrouvée chez 3 patients soit 9.67%



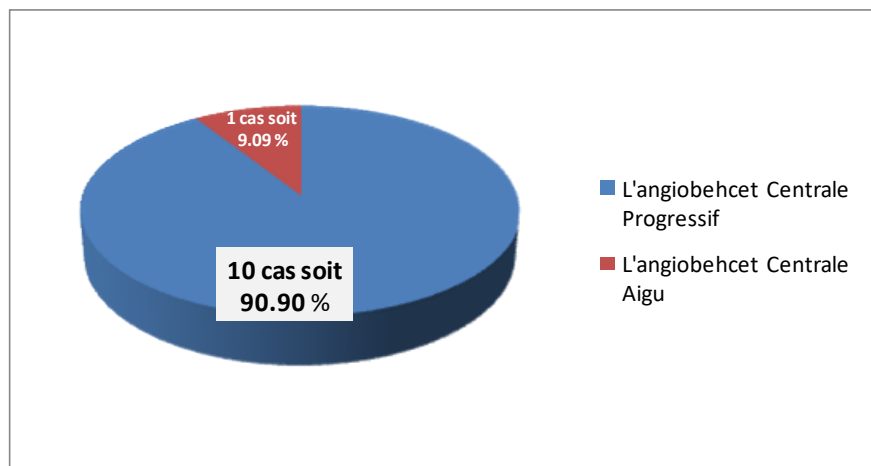
**Figure 14 : répartition des patients selon les signes généraux**

### **3. Les manifestations vasculaires de la maladie de Behcet :**

**\*Les données cliniques :**

#### **1. Le mode d'installation :**

- ✓ Pour l'**angiobehcet périphérique** : était sur un mode aigu.
- ✓ Pour l'**angiobehcet centrale** : l'installation était progressive chez 10 patients soit 90.90% et aiguë chez un seul patient soit 9.09%



**Figure 15 : le mode d'installation de l'angiobehcet cérébral**

## **2. Les signes révélateurs :**

### **✓ Pour l'angiobehcet périphérique :**

Les manifestations cliniques étaient sous forme de :

- Gros membre inférieur douloureux œdémateux inflammatoire.
- Douleur du membre supérieur.
- Signes d'ischémie du membre supérieur.

### **✓ Pour l'angiobehcet cérébral :**

Le motif d'hospitalisation le plus fréquent est dominé par les céphalées chez la majorité des patients soit 90.90% suivi par le déficit moteur chez 6 patients et les troubles visuels chez 6 patients également soit 54% pour chacun, ensuite vient la dysarthrie qui était présente chez 4 patient soit 36% , puis le syndrome d'HTIC chez 3 malades et les troubles psychiatriques et de comportement chez 3 cas aussi soit 27% pour chaque groupe. Le syndrome méningé, les troubles de la marche et de l'équilibre, et les trouble sensitifs ont été retrouvés dans 18% pour

chacun.les troubles de la déglutition ont été rapportés chez un patient soit 9% et de même pour le trouble sphinctérien.

Pour le déficit moteur, 4 patients de notre série ont présenté une hémiparésie, 1 patient avait une hémiplégie, et l'autre avait présenté une para parésie.

Les troubles psychiatriques sont de type de dépression, anxiété, agitation et idées délirantes.

**Tableau VIII : répartition des patients selon les signes neurologiques :**

<b>signes</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage %</b>
HTIC	3	27
Déficit moteur	6	54
dysarthrie	4	36
Troubles psychiatrique et de comportement	3	27
Trouble visuel	6	54
Syndrome méningé	2	18
Trouble de la déglutition	1	9
céphalées	10	90.90
Troubles sensitifs	2	18
Trouble de l'équilibre et de la marche	2	18
Trouble sphinctérien	1	9

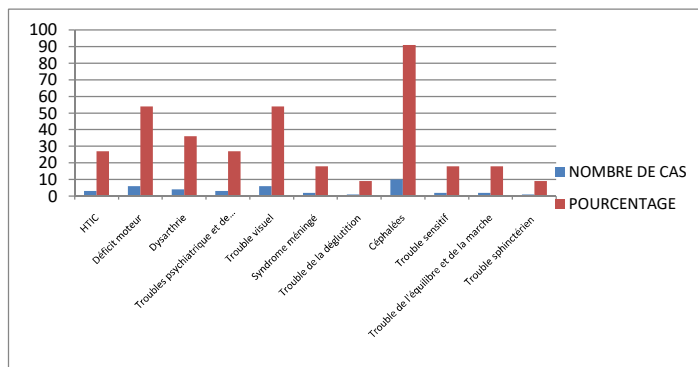


Figure 16 : répartition des patients selon les signes neurologiques

Tableau IX : Fréquence des différents syndromes neurologiques :

syndrome	Nombre de cas	Pourcentage %
Syndrôme pyramidal	6	54
Syndrôme extrapyramidal	1	9
Syndrôme cérébelleux	2	18
Atteinte du tronc cérébral	3	27
Atteinte des nerfs crâniens	2	18

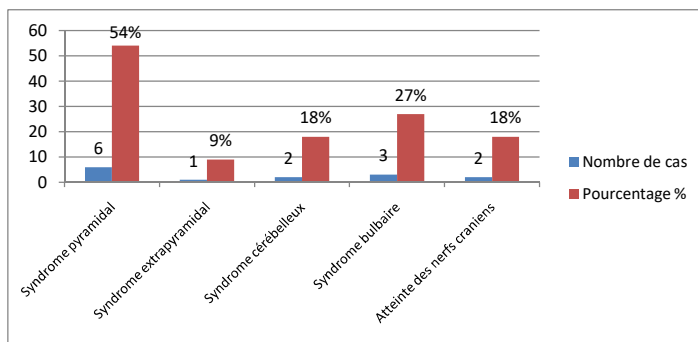


Figure 17 : Répartition de l'ensemble des syndromes neurologiques

● **Atteinte des nerfs crâniens:**

Retrouvée chez 2 patients : atteinte du nerf oculomoteur commun chez un patient et le nerf oculomoteur externe chez l'autre.

● **Syndrome pyramidal :**

Etait présent chez 6 cas soit 54% avec un déficit moteur, manifesté principalement par l'hémi-parésie chez 4 cas soit 36%, une paraparésie chez 1 cas soit 9% et une hémiplégie chez 1 cas soit 9%. Cette atteinte marquée par l'association fréquente aux signes bulbaires et troubles psychiques.

● **Syndrome cérébelleux :**

Etait présent chez 2 cas soit 18%, représenté par des troubles de la coordination, tremblement d'attitude associé à l'atteinte extra pyramidale et au syndrome bulbaire.

● **Syndrome extrapyramidal :**

Etait observée chez un seul cas soit 9% sous forme de tremblements d'attitude, hypertonie plastique associée constamment aux syndromes bulbaires, cérébelleux et pyramidal.

● **Atteinte du tronc cérébral :**

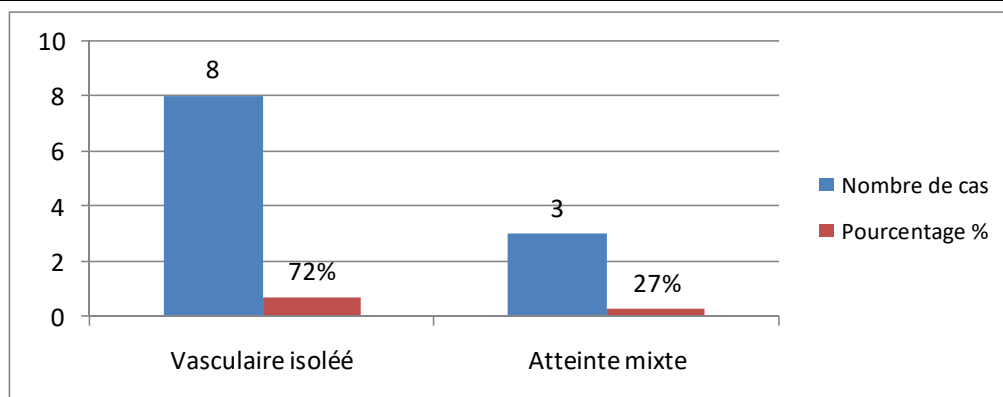
Etait observée chez 3 cas soit 27 % avec des signes bulbaires comme les troubles de la déglutition et de la parole labilité émotionnelle associée fréquemment au déficit moteur ainsi que l'atteinte sensitive.

● **Association atteinte vasculaire et parenchymateuse :**

Retrouvée chez 3 patients:

**Tableau X: Répartition de l'atteinte neurologique vasculaire et mixte :**

Type d'atteinte	Nombre de cas	Pourcentage %
Vasculaire isolée	8	72
Atteinte mixte	3	27

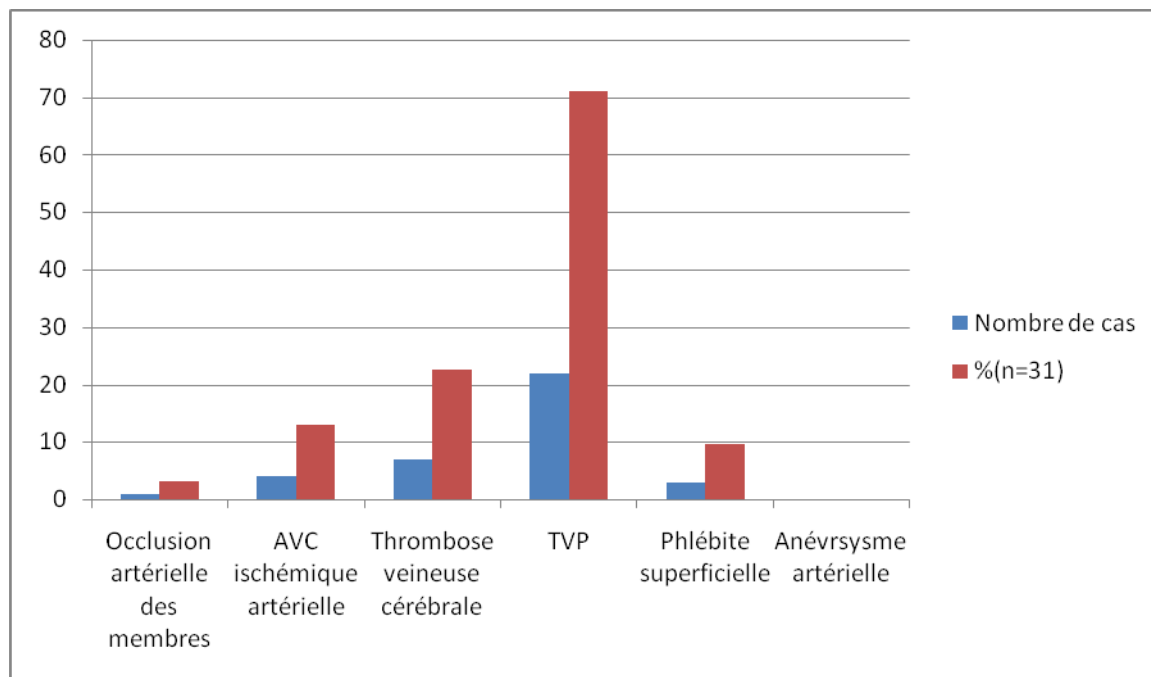


**Figure 18 : Répartition de l'atteinte neurologique vasculaire et mixte**

### 3. Répartition des patients selon le type de l'atteinte vasculaire :

**Tableau XI : Répartition des patients selon le type d'atteinte vasculaire :**

Type de l'atteinte	Nombre de cas	% (n=31)
Occlusion artérielle des membres	1	3.22
AVC ischémique artérielle	4	13
Thrombose veineuse cérébrale	7	23
TVP	22	71
Phlébite superficielle	3	10
Anévrisme artérielle	0	0



**Figure 19 : Répartition des patients selon le type d'atteinte vasculaire**

### 3-1 L'atteinte veineuse :

#### 3-1-1 Epidémiologie :

##### **\*Angiobehcet périphérique :**

Les manifestations veineuses périphériques ont été retrouvées chez 22 patients soit 71% des cas, dont 4 femmes et 18 hommes.

**Notons que :**

**Un patient avait une atteinte veineuse périphérique (angiobehcet périphérique) et une atteinte veineuse centrale (angiobehcet centrale).**

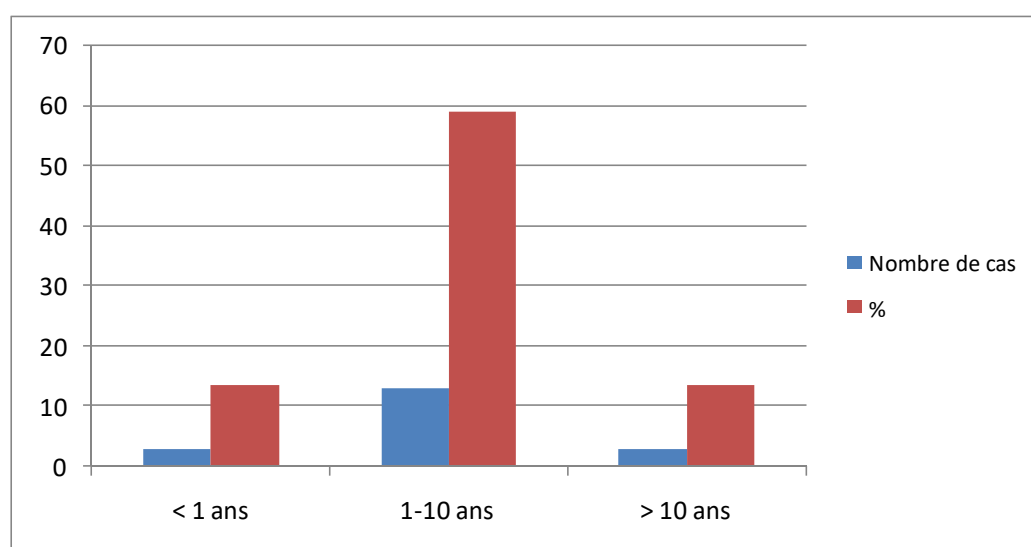
**Deux patients avaient une atteinte veineuse périphérique (angiobehcet périphérique) et une atteinte artérielle centrale (angiobehcet cérébrale)**

L'âge moyen des patients au moment de l'apparition de l'atteinte veineuse était de 34.63 ans avec des extrêmes de 15 et 53ans.

Le délai entre les premiers signes de la maladie de behcet et la survenue de l'atteinte veineuse a varié entre 5 mois et 21 ans avec une moyenne de 5.40ans

**Tableau XII : Répartition des patients selon le délai de l'apparition de l'atteinte veineuse :**

Délai	Nombre de cas	Pourcentage %
< 1ans	3	13.63
1-10ans	13	59.09
>10ans	3	13.63



**Figure 20 : Répartition des patients selon le délai de l'apparition de l'atteinte veineuse**

L'atteinte veineuse a inauguré la maladie chez 3 patients.

L'atteinte veineuse centrale a précédé l'atteinte veineuse périphérique dans un seul cas avec un délai de 4 ans entre les 2 épisodes.

L'atteinte artérielle centrale a précédé l'atteinte veineuse périphérique dans un seul cas avec un délai de 4 ans entre les 2 épisodes

Par ailleurs la TVP périphérique a précédé l'atteinte artérielle centrale avec un délai de 1 an entre les 2 atteintes.

**\*Angiobehcet veineuse centrale :**

Les manifestations veineuses cérébrales ont été retrouvées chez 7 patients (23%) qui sont tous de sexe masculin.

L'âge moyen de survenue de l'atteinte veineuse centrale est de 39.57ans avec des extrêmes de 17ans et 50ans.

Le délai entre la survenue de la maladie de behcet et les manifestations veineuses centrales a varié entre 2 ans et 28ans.

**Tableau XIV : Répartition des patients selon le délai de l'atteinte veineuse centrale :**

délai	Nombre de cas	Pourcentage %
<1 an	0	0
1-10ans	4	57.14
>10ans	1	14.28

Notons que l'atteinte veineuse centrale a inauguré la maladie de behcet dans 2 cas.

**3-1-2 Type d'atteinte veineuse :**

La thrombose veineuse périphérique profonde était la plus fréquente. Elle a été observée chez 22 patients (71%) par rapport à la thrombose veineuse cérébrale profonde (23%). par ailleurs la thrombophlébite superficielle était associée à la TVP dans tous les cas avec un pourcentage de 10%.

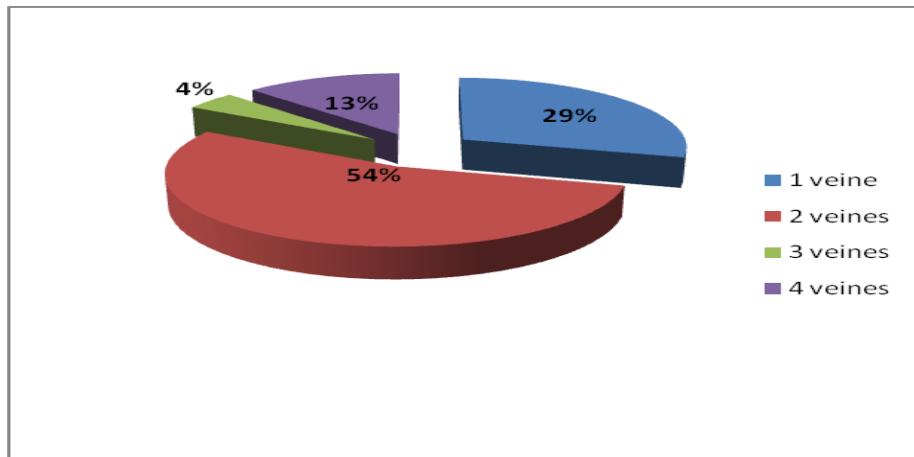
3-1-3 : Siège de l'atteinte veineuse :

Tableau XIV : Sièges des thromboses veineuses

Veines	Siège de thrombose	Nombre de cas
Périphériques	Veine saphène	3
	Veine surale	2
	Veine Poplitée	5
	Veines suropoplitée	3
	Veine fémorale superficielle	3
	Veine fémorale commune	6
	Veine iliaque	3
	Veines fémoroiliaque	10
	Veines iliocave	1
	VCI sous hépatique	2
	VCS	2

Veines	Siège de thrombose	Nombre de cas
Centrales	Veine cérébrale centrale	1
	Veines frontales gauche	1
	Sinus veineux latérale	1
	Sinus veineux transverse	1
	Sinus sigmoïde	1
	Sinus longitudinale	1
	Thalamocapsulaire et mésentérique gauche	1
	Lenticulo caudé et de la capsule interne droite	1

La localisation cérébrale est présente chez 7 patients. Elle a touché la veine cérébrale centrale, le sinus transverse le sinus veineux latéral le sinus sigmoïde le sinus longitudinal les veines frontale gauches, thalamo capsulaire et mésencéphalique gauche, et lenticulo caudé et de la capsule interne droite.



**Figure 21 : nombre d'atteinte veineuse**

**Dans notre série on a observé :**

- 3 patients ayant présenté 2 épisodes de thrombophlébite :
- 2 épisodes espacés de 12 ans chez deux patients dans le même territoire avec un syndrome post phlébitique compliqué d'un ulcère variqueux .
- 2 épisodes de TVP espacés de 2 ans chez l'autre patient dans le même territoire.
- Un patient qui a présenté une TVP bilatérale dans la même poussée.
- Un patient qui a présenté 3 épisodes de TVP sur 3 sites différents.
- Signalons le cas d'un patient qui a présenté des poussées de TVP chaque année depuis 1984 et dont la dernière remonte à 2002.

**3-2- L'atteinte artérielle :**

**\*Angiobehcet périphérique :**

Elle a été retrouvée chez une patiente de notre série sous forme d'occlusion totale de l'artère cubitale.

L'âge de la patiente au moment de l'atteinte artérielle était 30ans.

**\*Angiobehcet**

**centrale :**

L'atteinte artérielle centrale a été trouvée chez 4 patients dans notre série soit 12.90% des cas.

**Epidémiologie :**

L'âge moyen au moment de l'atteinte artérielle était de 40.75ans avec des extrêmes de 32 et 50ans.

Le délai entre le début de la maladie et la survenue de l'atteinte artérielle a varié entre 6 ans et 7ans.

L'atteinte artérielle centrale était inaugurale dans 1 seul cas (25%)

**Tableau XV : Type de l'atteinte artérielle centrale : selon les données de la TDM cérébrale complétée par l'angio IRM :**

Type de l'atteinte arterielle	Nombre de cas	pourcentage
AVC sylvienne	1	3.22%
AVC étendu du tronc cérébral	2	6.45%
AVC bulbaire antérieur	1	3.22%

### **III. l'imagerie**

**Pour l'angiobehcet périphériques :**

22 patients ont bénéficié d'échodoppler du membre inférieur qui a objectivé thrombose de :

- Veine saphène
- Veine surale
- Veine poplitée

- Veines suropoplité
- Veine fémorale superficielle
- Veine fémorale commune
- Veine iliaque
- Veines fémoro iliaque
- Veines ilio cave
- VCI sous hépatique
- VCS

**Pour l'angiobehcet cérébrale :**

Dans notre série 8 cas ont bénéficié d'une TDM cérébrale qui s'est révélée pathologique dans 7 cas :

- Thrombophlébite du sinus veineux longitudinal
- AVC veineux lenticulo caudée et de la capsule interne droite
- AVC bulbaire antérieure
- AVC sylvienne gauche
- AVC étendu du TC
- AVCI d'origine veineuse frontale gauche
- AVCI veineux thalamo capsulaire et mésencéphalique gauche

9 patients ont bénéficié d'une angiIRM cérébrale dont 7 étaient pathologiques soit 81.81%, elle a objectivé :

- AVCI du TC
- AVC artérielle sylvienne
- Thrombose veineuse cérébrale centrale
- Thrombose du sinus latéral gauche
- AVC étendu du TC
- Thrombophlébite du sinus sigmoïde
- AVCI veineux frontale gauche
- Thrombose du sinus transverse
- AVCI thalamo capsulaire et mésencéphalique gauche

## **IV. les données biologiques**

### **1. Pathergy test :**

Réalisé chez 10 patients, il s'est révélé positif dans 5 cas.

### **2. NFS :**

Réalisée chez tous les malades : elle était normale dans toute la série

### **3. VS :**

Réalisée chez 8 malades, elle était accélérée chez 5 malades.

### **4. CRP :**

Réalisée chez 13 malades elle était élevée chez 8 malades.

### **5. Typage HLA B51 :**

Réalisé chez un seul patient de notre série, il s'est revenu négatif.

### **6. EEP :**

Réalisée chez 7 patients soit 23%.elle a montré une hyperbétoglobuline et hypergamma globuline polyclonale chez un patient, un syndrome inflammatoire chronique chez un autre, et elle était normale dans 16.12%.

### **7. LCR :**

Réalisé chez 5 patients, il était normal chez 4 cas soit 12.90%.et anormal dans un seul cas montrant une hyperleucocytose à prédominance lymphocytaire aseptique avec une hyperprotéinorachie et glycorachie normale.

## V. TRAITEMENT :

Plusieurs protocoles ont été instaurés pour traiter les diverses manifestations de la maladie de Behçet :

La corticothérapie, était prescrite chez tous nos patients. La prédnisone à la dose de 1mg/kg/j était indiquée chez les 31 patients. Et 5 patients ont reçu un bolus de solumédrol pendant 3 jours de suite (thrombose du sinus transverse, thrombose de VCS, AVC sylvienne, AVC frontale gauche, méningite lymphocytaire aseptique).

L'association de la corticothérapie aux immunosuppresseurs était chez 18 patients.

- ✓ **Cyclophosphamide : en bolus chez 5cas.**
- ✓ **Azathioprine : chez 13 cas, 3 cas en relai à la cyclophosphamide, et 10 cas d'emblée.**

Le recours à l'anti coagulation à base d'héparine à dose curative relayée par l'anti vitamines K (AVK) a eu lieu chez tous les malades présentant une thrombose veineuse profonde.

La colchicine a été administrée chez tous les malades pour couvrir les atteintes cutanées et articulaires.

les traitements adjuvants à base de vitamine D le potassium les bas de contentions ont été instaurés chez tous les malades.

**Tableau XVI : Répartition des patients traités par la corticothérapie :**

Traitement	Nombre de malade	Pourcentage %
Methylprédnisolone	5	16.12
Prédnisone orale	31	100

**Tableau XVII : Répartition des patients traités par les immunosupresseurs :**

TRAITEMENT	Nombre de cas	Pourcentage %
cyclophosphamide	5	16.12
azathioprine	13	42

## VI. ÉVOLUTION :

L'évolution initiale était favorable avec amélioration des symptômes cliniques chez 30 patients dont 4 ont présenté une rémission complète.

Un état stationnaire a été noté chez 1 patient.

*L'évolution à long terme a été marquée par :*

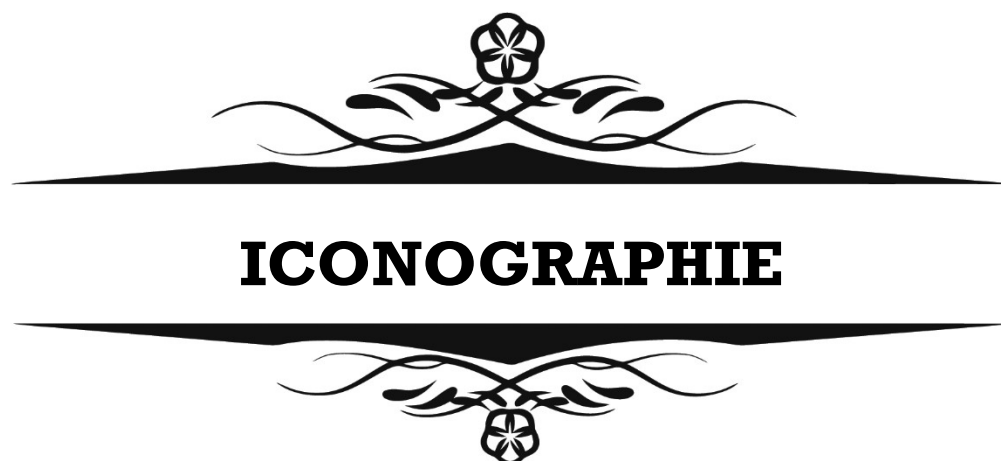
- ✓ Une récurrence au même territoire veineux chez 3 patients.
- ✓ L'apparition de nouvelles localisations thrombotiques chez 1 patient

Un patient a été perdu de vue.

Et aucun cas de décès n'a été signalé.

**Tableau XVII : Répartition des patients selon l'évolution :**

Evolution		Nombre de patients	Pourcentage %
initiale	favorable	30	97
	stationnaire	1	3.22
A long terme	récurrence	3	10
	Perdu de vue	1	3.22



Iconographie : angiobehcet cérébral

Cas 1

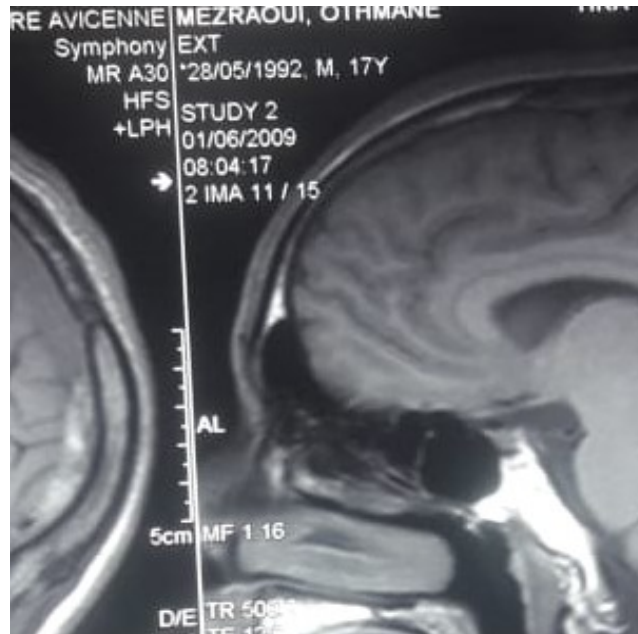


Figure 22 : IRM cérébrale en séquence pondérée T1 selon un plan sagittal : montre un foyer hypointense T1 en faveur d'une thrombose du sinus longitudinal supérieur.

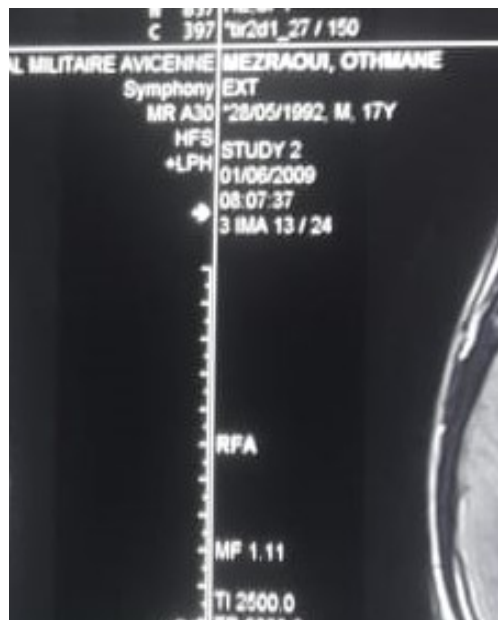


Figure 23 : IRM cérébrale en séquence pondérée T2 FLAIR selon un plan axial : montre une thrombose du sinus longitudinal supérieur.

Cas 2

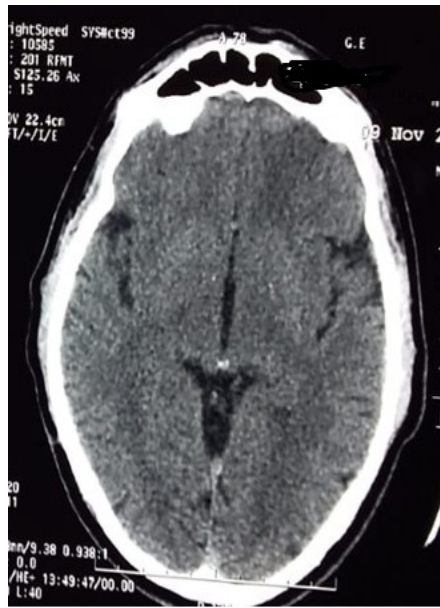


Figure 24: TDM cérébrale (09/11/16) : montre une hypodensité mal systématisée frontale gauche évoquant un AVC d'origine veineuse

Cas 3

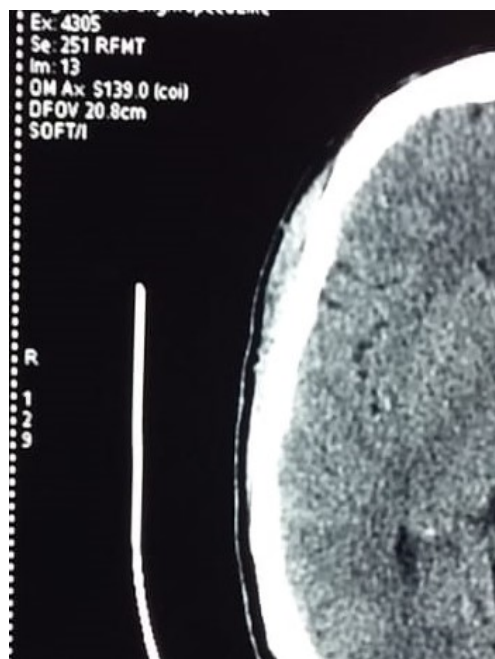
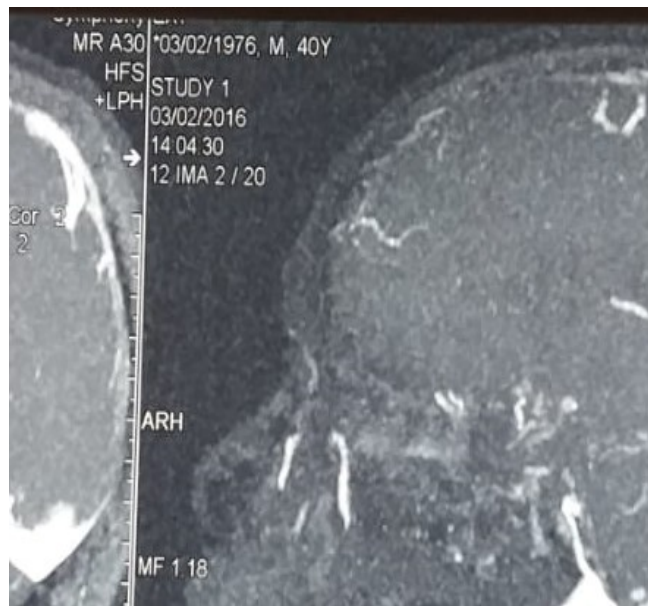


Figure 25 : TDM cérébrale sans injection du produit de contraste iodé : montre une hypodensité systématisée au niveau fronto insulaire gauche et la capsule externe évoquant un AVC ischémique dans le territoire de l'artère Sylvienne superficielle gauche.

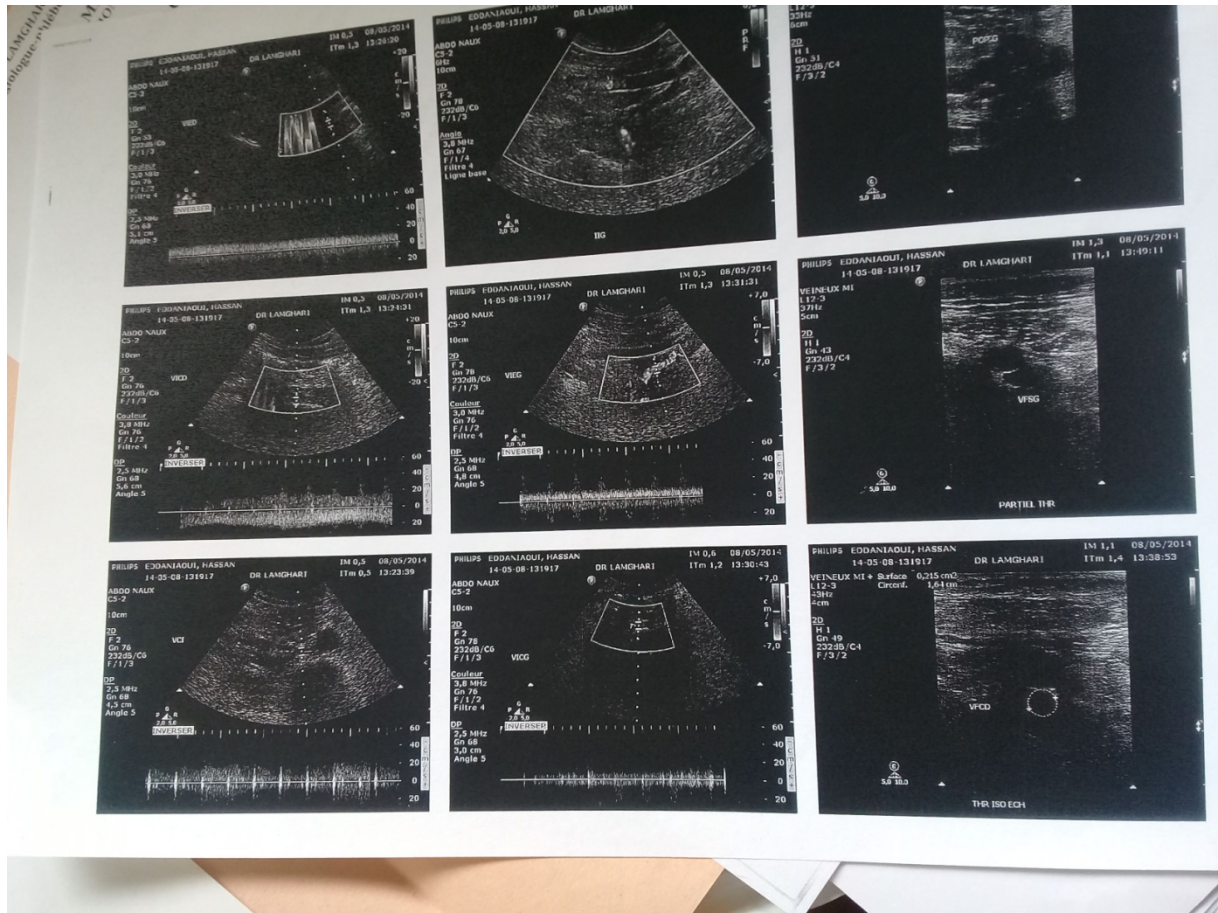
**Cas 4**



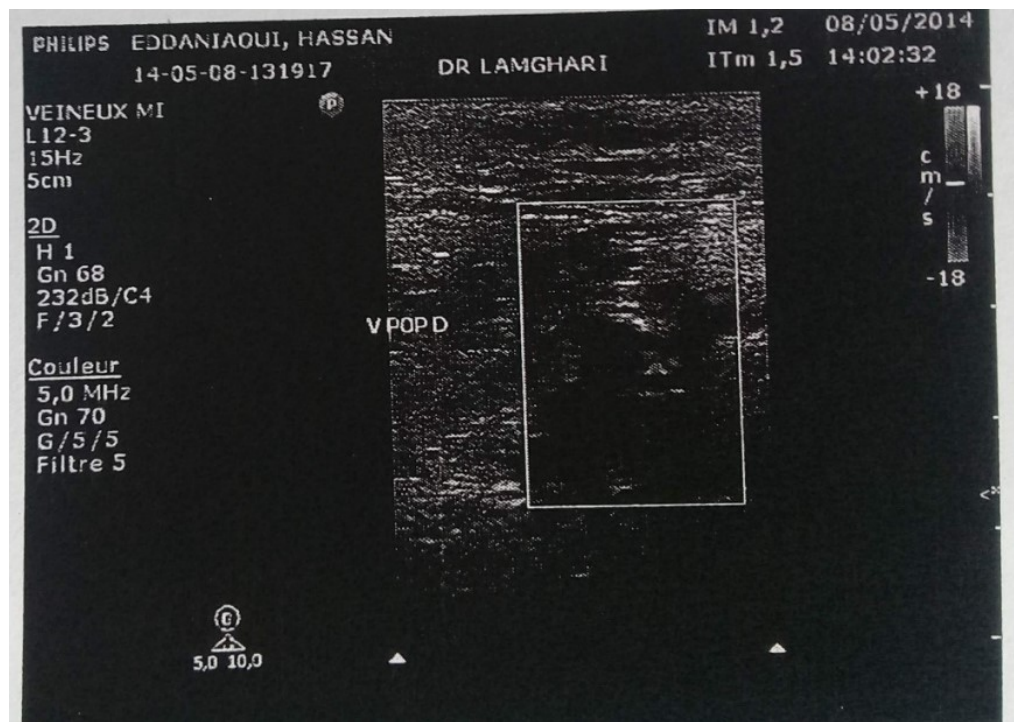
**Figure 26 : Phlébogramme montre une raréfaction des veines cérébrales centrales**

**Iconographie : angiobehcet périphérique :**

**Cas 1 :**

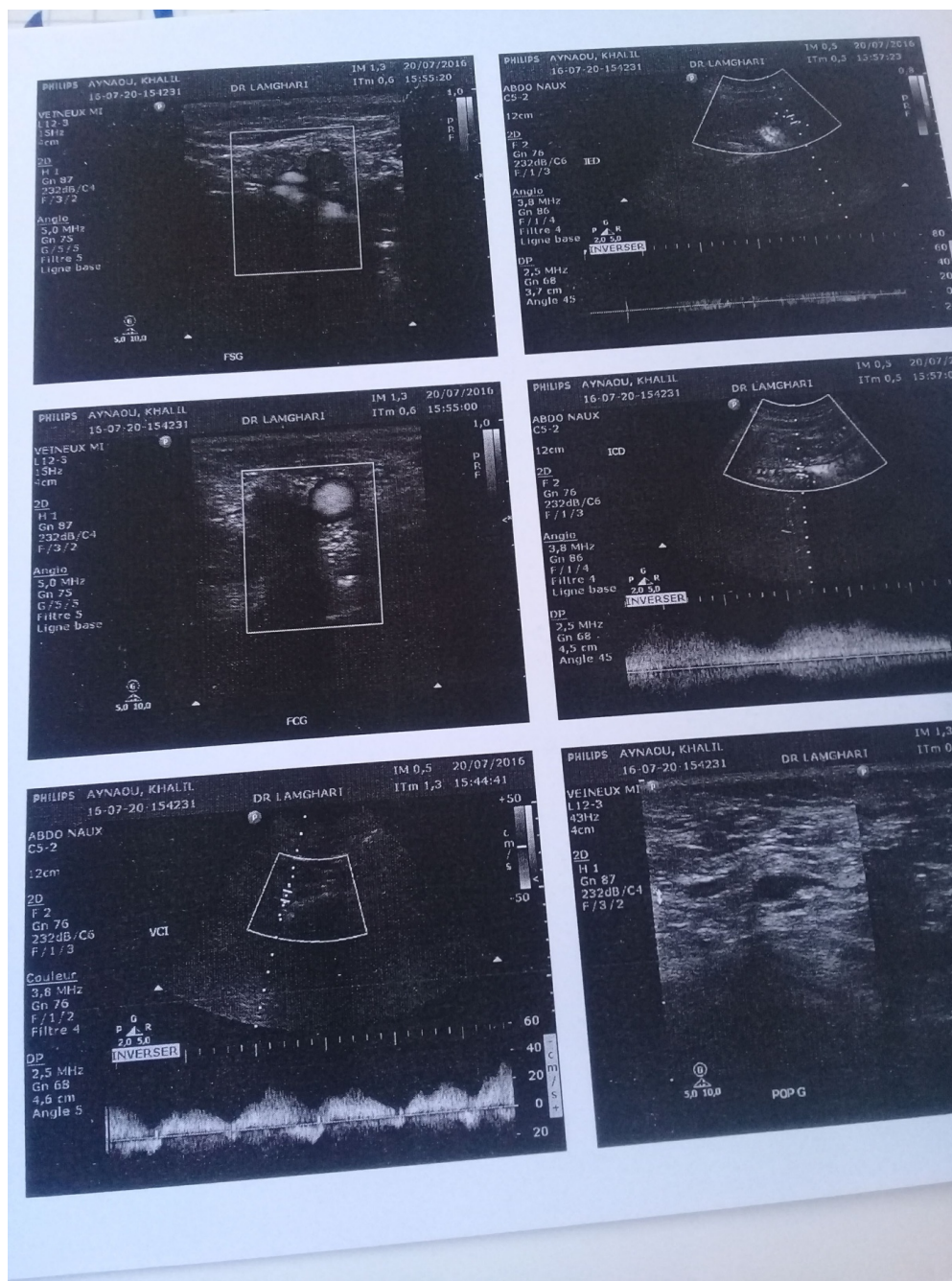


**Figure 27: A droite : présence d'une image échogène intraluminal en faveur de**  
Thrombose des 2 veines iliaques primitive et externe  
Thrombose veine poplitée  
Thrombose veine fémorale commune  
**A gauche : Thrombose de la veine commune**  
Thrombose de la veine fémorale superficielle  
Thrombose des veines iliaques

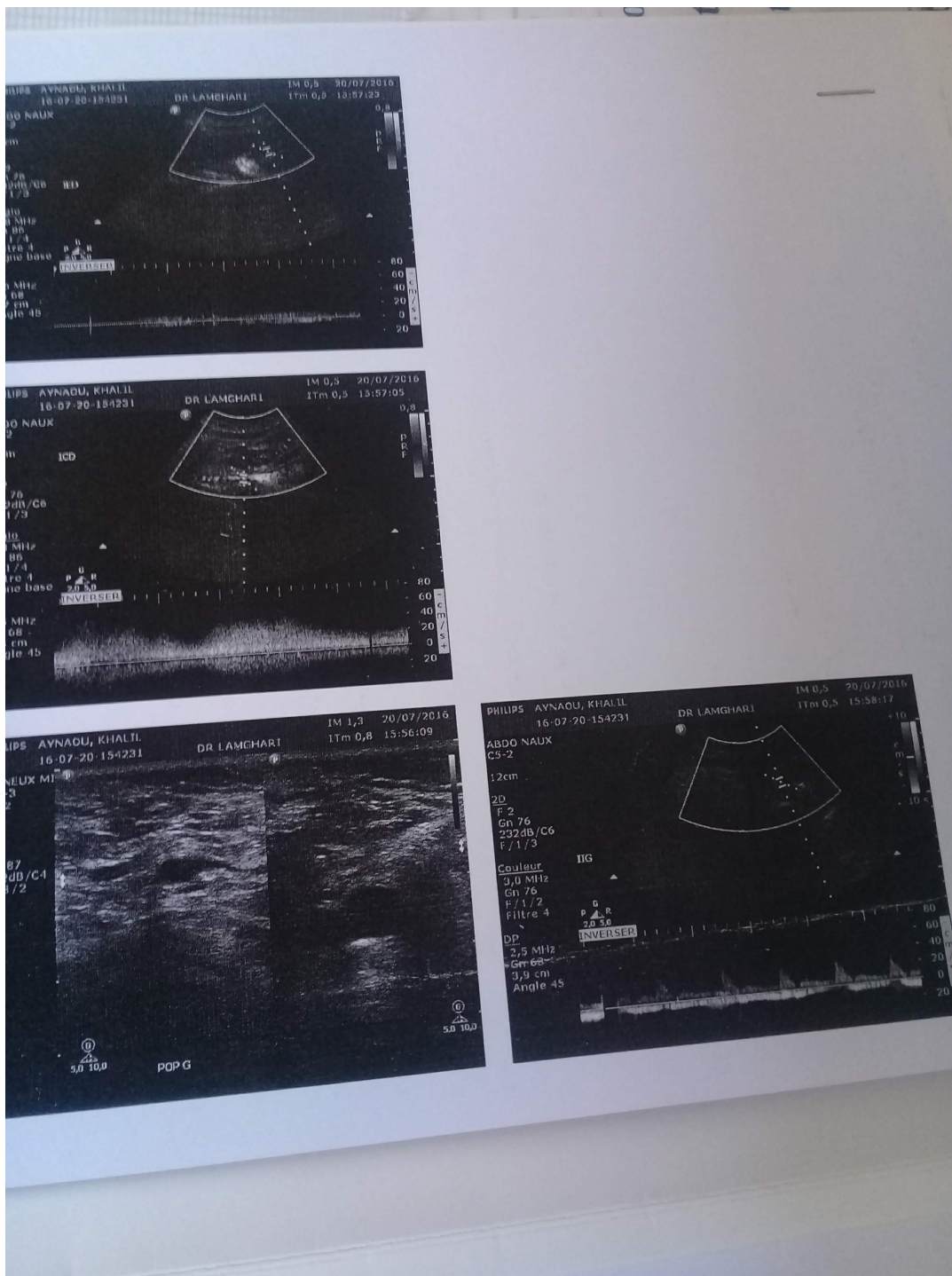


**Figure 28 : présence d'une image échogène intraluminal en faveur de thrombose de la veine poplitée droite.**

Cas 2 :

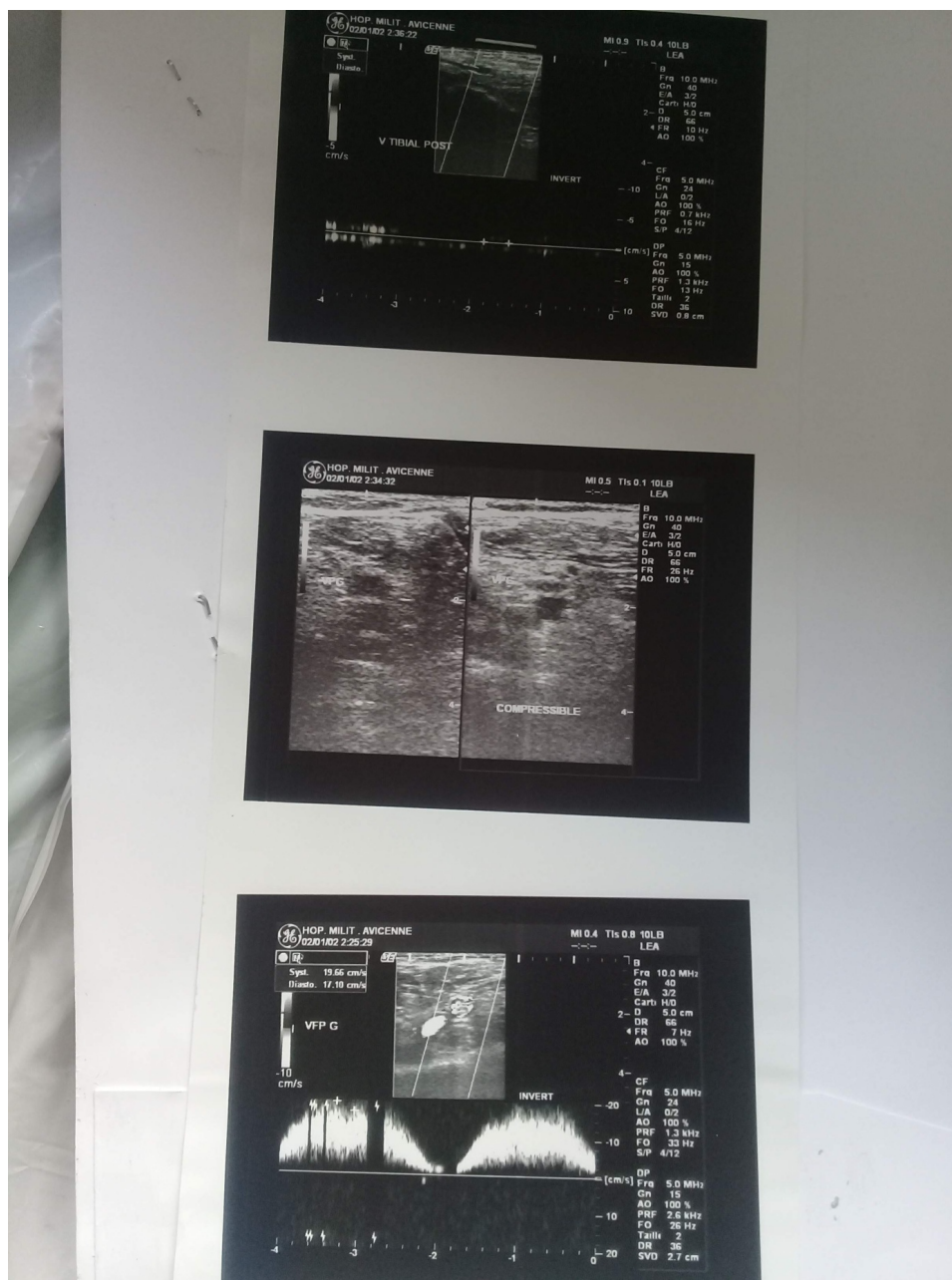


**Figure 29 : présence d'une image échogène intraluminaire en faveur de :  
thrombose fémorale superficielle  
thrombose de la veine fémorale commune gauche et de la  
veine iliaque primitive.**



**Figure 30 : présence d'une image échogène intraluminaire en faveur de :**  
**thrombose poplitée gauche**  
**et thrombose iliaque commune droit**

Cas 3 :



**Figure 31 : veines fémoropoplité gauche et tibiale postérieure incompressibles vu la présence du thrombus**

Cas 4:

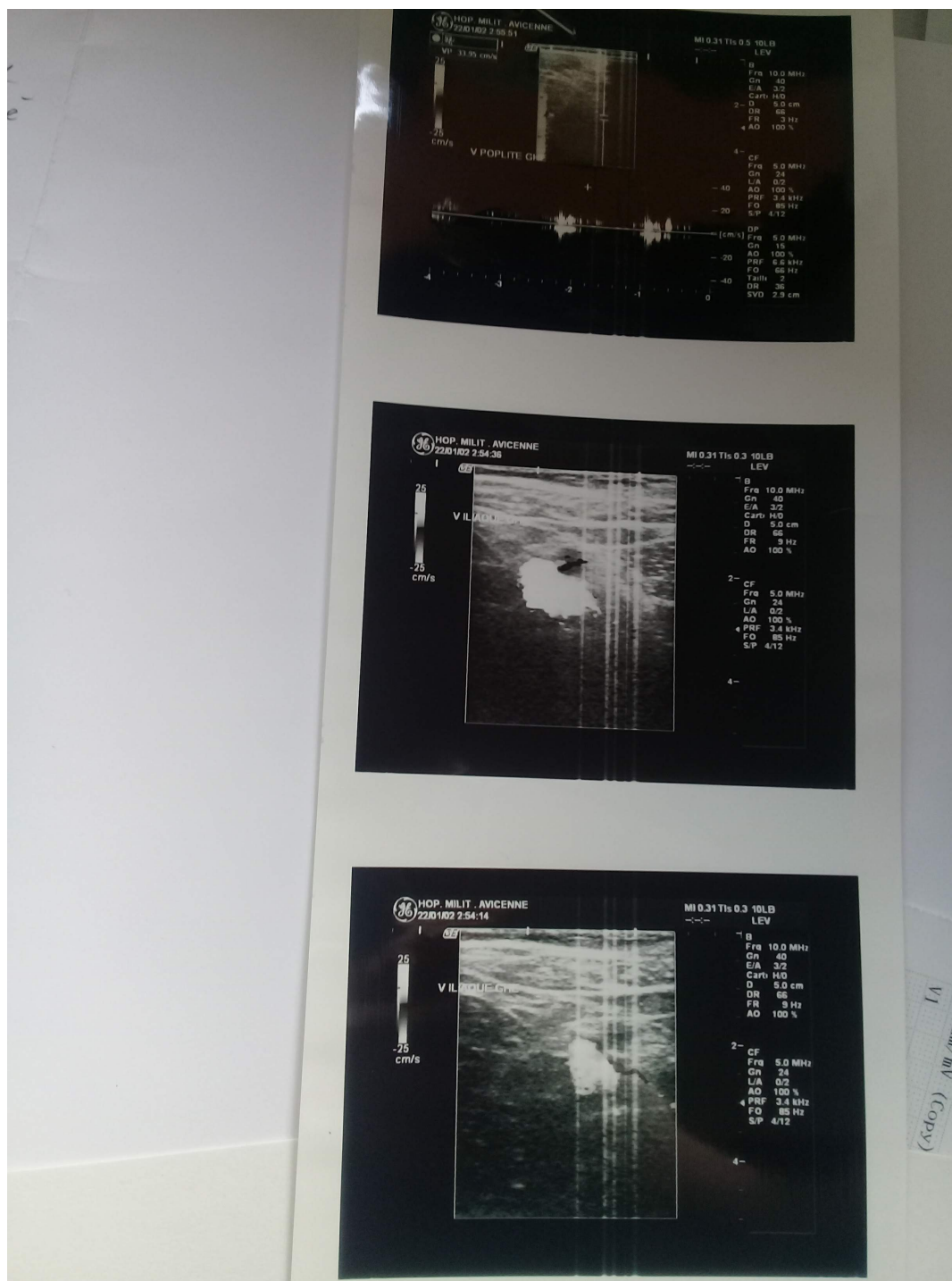


Figure 31 : présence d'une image échogène intraluminal en faveur de thrombose veine iliaque gauche thrombose veine poplitée gauche

Cas 7

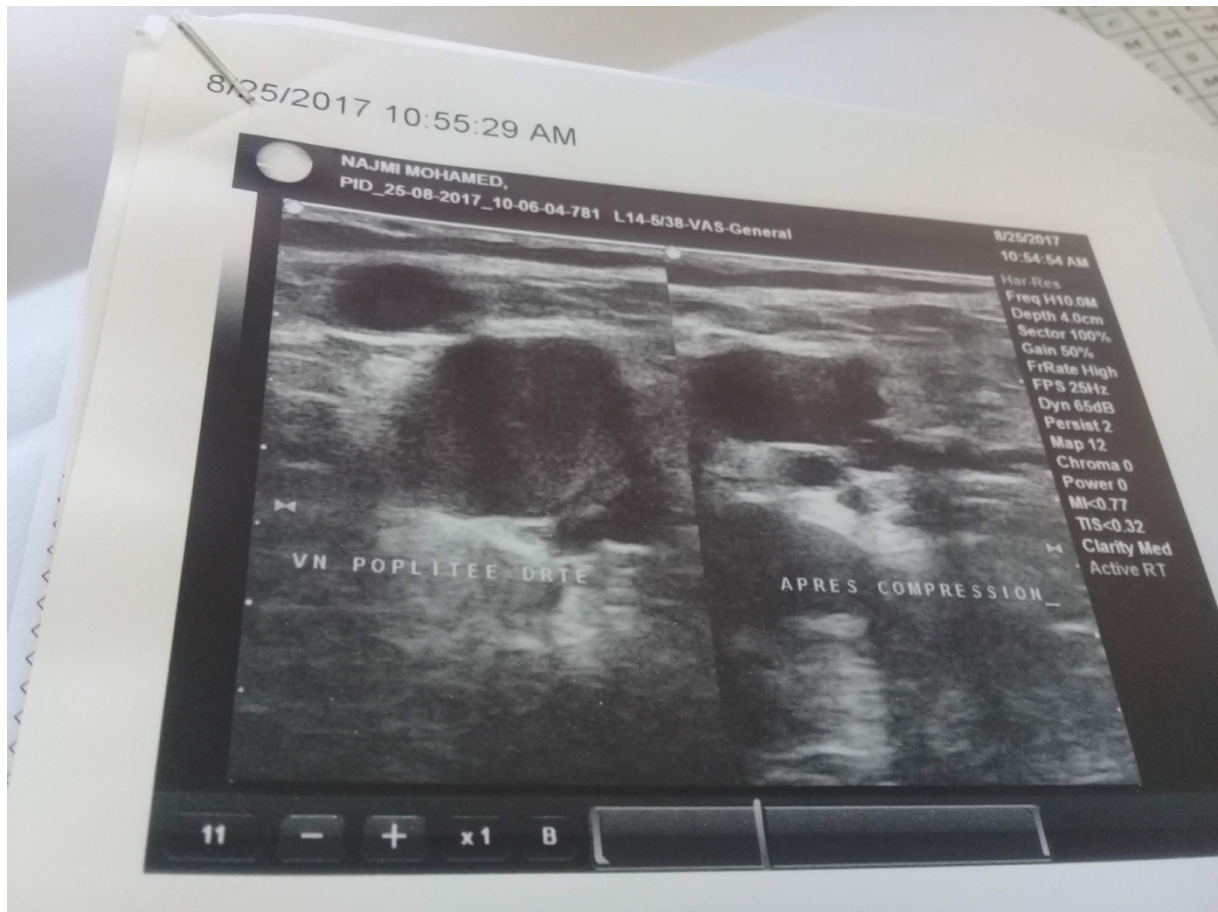


Figure 32 : veine poplité droite est incompressible vu la présence du thrombus



---

# **DISCUSSION**

---



*Etude théorique et les données de la littérature :*

Introduction :

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

Son diagnostic est sûrement 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 » [2].

Elle peut concerner quasiment tous les organes, et est actuellement classée au sein des vascularites primitives non nécrosantes [3, 4].

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

L'angiobehcet cérébral qui est une **complication assez grave** de cette pathologie multi systémique, se définit comme l'ensemble des signes ou des symptômes neurologiques, avec des résultats neuropathologies caractéristiques, confirmé généralement par des examens para cliniques. C'est le résultat direct de cette vascularite, et ne correspond à aucune autre affection médicale, neurologique ou psychiatrique autre que la maladie de Behçet.

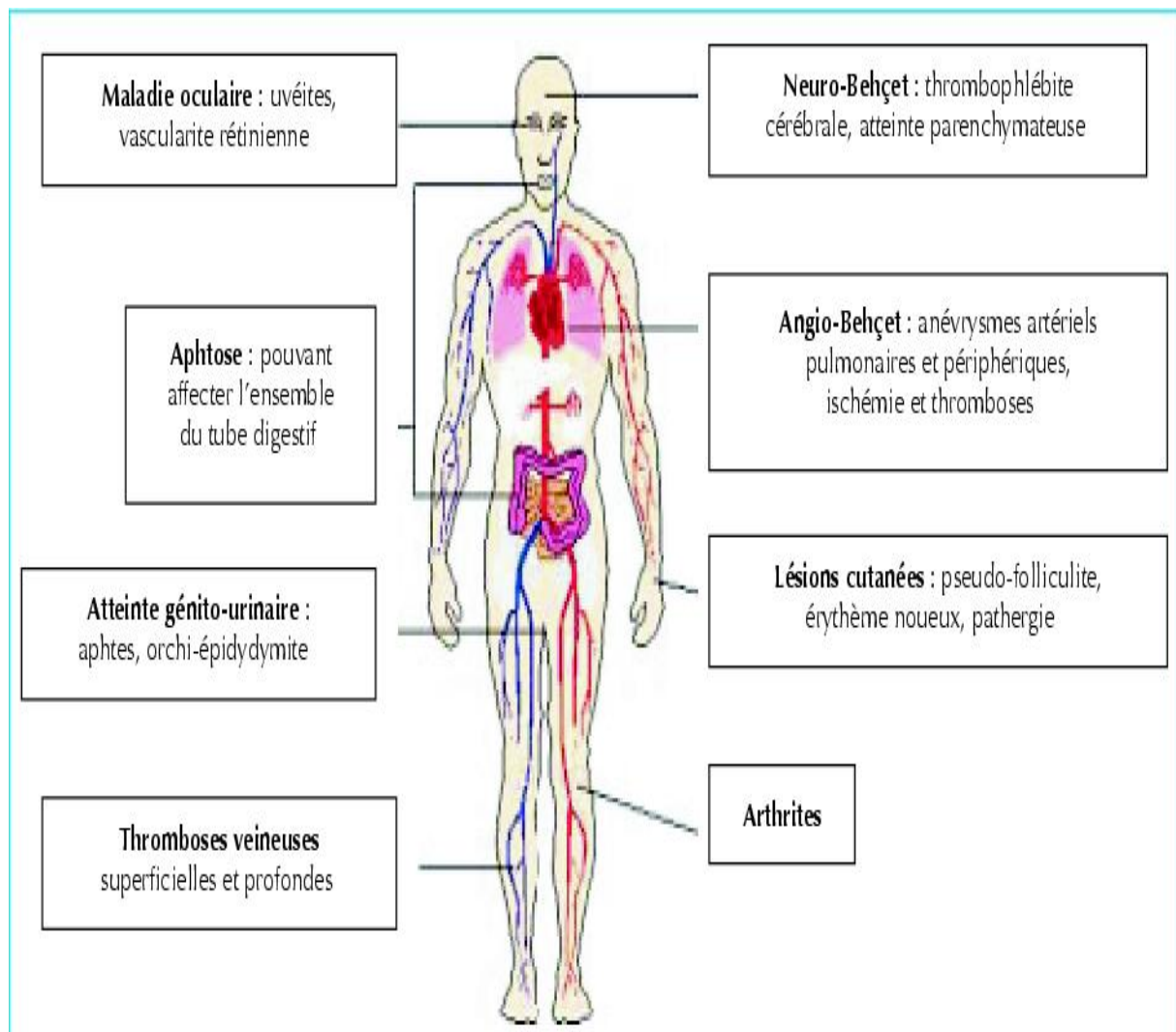


Figure 33 : Image illustrant l'ensemble des atteintes au cours de la maladie de Behçet

## I. 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 œdème «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.

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

- Beaucoup d'auteurs ce sont intéressés à cette maladie à laquelle ce sont consacrées plusieurs recherches et congrès internationaux :
- ✓ Zhong Jing Zhang (médecin japonais) : 11ème 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 [5,6].

- ✓ En 1937, un professeur de dermatologie turc, Hulusi Behçet (figure), 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 [7, 8].
- ✓ 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 diagnostique et de classification proposés par International Study Group of Behçet Disease (ISG) [9].
- ✓ 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 les 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. [5,7, 9, 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.



**Figure n° 34 : Pr. Hulusi Behçet 3**

## II. Epidémiologie :

La maladie de Behçet :

### 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 [12,13]. 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 [12,13]. Ce qui a valu à la maladie le nom de « la maladie de la route de la soie » par Ohno [14

Au Maroc : Les différentes séries étudiées tendent à montrer l'origine côtière des malades: retrouvée dans 60 à 64% des cas [15], dans la série de Filali Ansary [16], 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. 1). En Turquie, la prévalence de la MB a été estimée à 19,6 à 420/100 000 habitants [17–18] 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 [19–20]. 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 France [21–22], contrairement à des taux de 0,3 à 4,9/100 000 en Suède, au Royaume–Uni ou en Allemagne [23–24]

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 [25]. En Martinique, une étude récente a estimé la prévalence de la MB à 7,0/100 000 [26]. 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 [27-28] et observée dans une population multiethnique française [29]. Une série de cas du Brésil indique que la MB est également observée en Amérique du Sud [30].

Au Maghreb, elle est de 110 cas/100000 habitants en Tunisie [31] et reste aussi fréquente au Maroc [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.

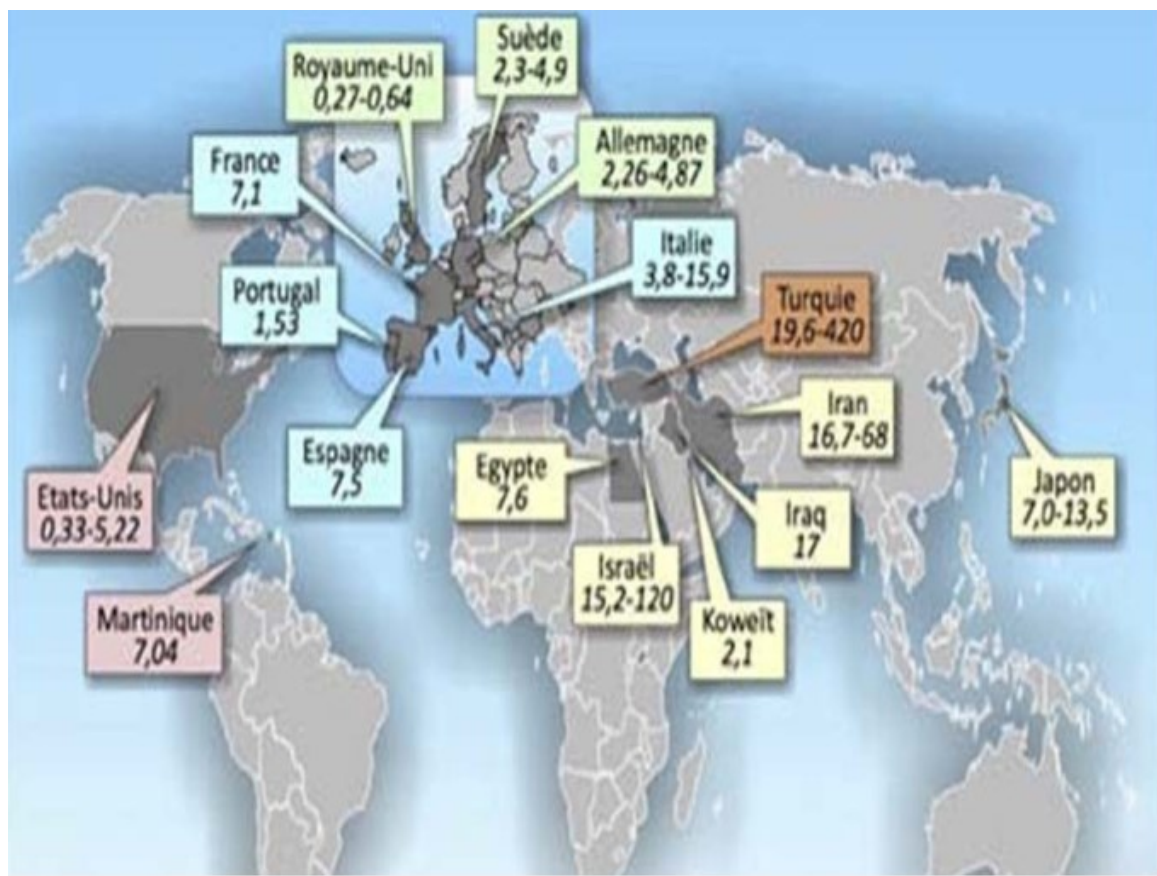


Figure n° 35 : Répartition de la prévalence de la MB dans le monde [33]

## 2. Incidence :

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. 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 (Tableau n19) [34, 35, 36, 37, 38, 39]. Il faut néanmoins rester prudent et 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.

**Tableau XIX : Taux d'incidence annuelle (pour 100 000 habitants) de la MB. Les études sont triées par ordre chronologique de publication**

Références	Année de publication	Période d'étude	Méthode d'étude	Pays d'étude	Critères de classification	Nombre de cas	Incidence
Nakae et al 40	1993	1990	Recensement (multiples sources)	Japon	JBDRC 1987	925	0.75
Gonzalez- gay et al 39	2000	1988- 1997	Recensement (source unique)	Espagne	ISG	16	0.66
Ambresin et al 38	2002	1990- 1998	Recensement (source unique)	NR	JBDRC 1987	35	0.65
Salvarany et al 34	2007	1988- 2004	Recensement (multiples sources)	Italie	ISG	18	0.24
Calamia et al 25	2009	1960- 2005	Recensement (registres)	Etats Unis	Spécifiques de l'étude	13	0.38
Deligny et al 26	2012	1997- 2011	Recensement (multiples sources)	France	ISG	36	0.72
Mohammed et al 35	2013	1997- 2011	Recensement (source unique)	Suède	ISG	20	0.20

ISG : Critères de « l'international study group » ; JBDRC : critères du « Japanese Behçet's disease research committee » ; NR : non renseigné.

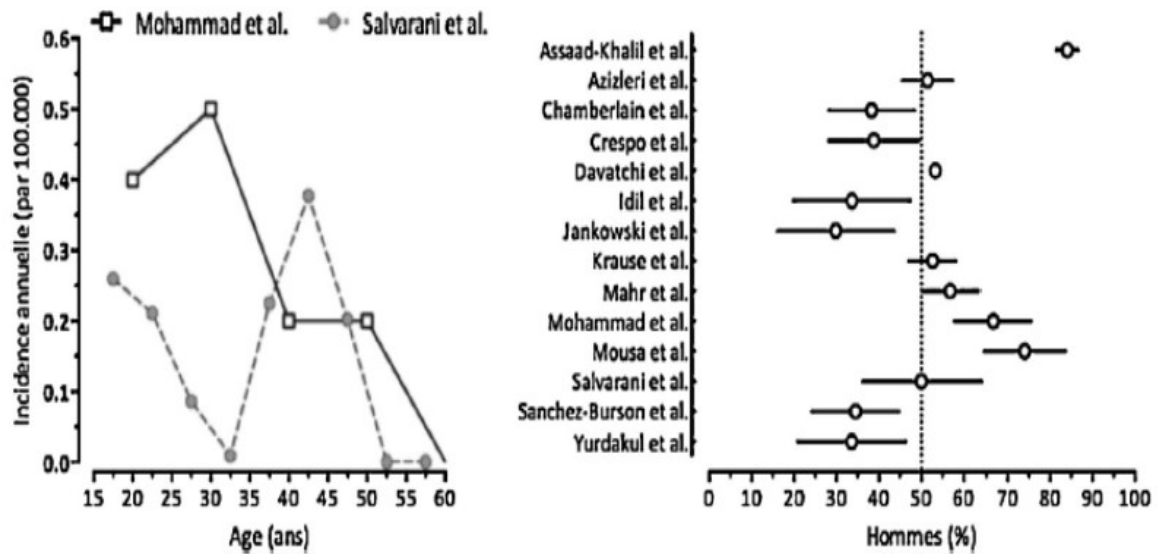
### **3. Caractéristiques Démographiques :**

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 [34] ou 15 et 54 ans (Fig. n°18) [35] 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 [41,42]. 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 [43,44], 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 (Fig. n° 19) 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 [34, 35, 36].

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 [45,46].



**Figure 36 : Incidence annuelle (pour 100.000 habitants) de la maladie de Behçet (MB) en fonction de l'âge (gauche) et sex-ratio (hommes/femmes) de la MB observé dans des études de population (droite).**

**Les sexratios sont montrés avec leurs estimations ponctuelles et intervalles de confiance (calculés selon la loi binomiale).**

#### **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 [47].

La fréquence des formes familiales varie entre 2 et 18% selon les populations [48,49].

L'angiobehcet périphérique :

La prévalence de l'angio-Behcet estimée entre 22 et 25 % avec un sexe ratio de 5/1, une tranche d'âge entre 25 et 40 ans et une atteinte veineuse qui représente près de 90 % des atteintes vasculaires

**Le neuro bechet :**

✓ **Fréquence :**

La fréquence de l'atteinte neurologique au cours de la maladie de Behçet varie de 2 à 44% selon la population étudiée. L'atteinte neurologique semble nettement plus fréquente dans les séries du Moyen-Orient et des pays méditerranéens, (13-44 %) par rapport aux séries turques et asiatiques (2-11%)

✓ **Sexe :**

Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet sont plus fréquemment retrouvées chez les hommes par rapport aux femmes, cette prédominance masculine dans le Neuro-Behçet est plus marquée que la prédominance masculine dans la maladie de Behçet en général

✓ **Age**

L'âge moyen de l'atteinte neurologique au cours de la maladie de Behçet, est entre 32 et 36 ans, sauf les séries du Moyen-Orient où l'âge est nettement inférieur (22-29ans)

### III. Etiopathogénie :

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 51, l'existence de formes familiales et l'hypersensibilité au traumatisme [55,56].

#### 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 [57].

##### 1.1. Gènes HLA et gènes proches du locus HLA :

###### a. MB et HLAB51 :

L'association de la MB au type HLA-B51 a été décrite, pour la première fois en 1982, par Ohno [57,58] 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) [57. 59].

L'antigène HLA-B51 serait plus fréquent chez les malades ayant une uvéite postérieure, une atteinte du système nerveux central ou une thrombophlébite [57, 60]. 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'antigène B51, qui auraient ainsi diffusé la maladie (effet fondateur) [57, 59].

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 HLAB51 ne fera pas forcément une MB et toutes les MB authentiques n'ont pas tous un type HLAB51.

***b. Autres molécules HLAB***

D'autres molécules HLA-B ont été possiblement impliquées dans la susceptibilité génétique à la LT. La fréquence du HLA-B5701 était significativement augmentée dans une étude anglaise portant sur des patients caucasiens [57, 61]. Dans une étude marocaine, l'allèle HLAB51 était plus fréquemment retrouvé chez les femmes, et chez les hommes avec un début de diagnostic tardif de la maladie [57, 62]. 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 [57, 63].

***c. Autres gènes***

- Gène du TNF : le TNF alpha est une des cytotoxines majeures de la maladie de Behçet [57, 64].
- 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 [57, 65]. 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 [57, 66,67]. –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, nous avons montré qu'il existait une sur prévalence de la mutation R92Q du gène TNFRS1A qui était associée à un risque de thrombose veineuse périphérique [57, 68].

- 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 [57, 69].
- 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 faible mais significative a été trouvée entre la MB et la présence de l'allèle ICAM- 1 E469 chez des populations palestiniennes, jordaniennes et italiennes [57,70, 71, 72,73].

## **2. Facteurs environnementaux :**

### **2-1 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 1, [57, 74,75], cytomégalovirus [57, 76], virus d'Epstein-Barr [57, 77] et virus de la varicelle [57, 78].

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

### **2-2 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 [57, 79]. 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 [57, 80].

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 [81].

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

#### **3-1 Rôles 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 [82, 83, 84, 85,86]

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 [87, 88, 89,90, 91, 92, 93]

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 [57].

#### **3-2 Rôle de 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 l'uvéa [94]. Une augmentation des concentrations de NO a été rapportée au cours de la MB, dans le sérum [95], les érythrocytes [96] le liquide synovial [97] et l'humeur aqueuse [98].

#### **4. Anomalies de l'immunité :**

##### **4-1 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 (LT, monocytes et macrophages, les neutrophiles ne constituant que moins de 5 % de l'infiltrat cellulaire). Les monocytes sont activés et sécrètent des cytokines pro-inflammatoires, IL-1, IL-6, TNF $\alpha$ , GMCSF et IL-8, capables d'attirer et d'activer les polynucléaires au sein des tissus [99, 100].

Les neutrophiles des patients atteints de MB expriment des récepteurs d'activation, des protéines d'adhésion, des récepteurs de chimiokine (CXCR2), produisent des radicaux libres en excès et ont une activité phagocytaire accrue. Les LT participent également au recrutement et à l'activation des Neutrophiles au sein des lésions [101, 102].

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 [103].

L'hyperproduction de NO favorise également l'activation des polynucléaires neutrophiles. Cette hyperactivité est, en effet, diminuée en présence d'inhibiteurs de la production de NO [104].

##### **4-2 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 [105, 106, 107].

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 [105]. D'ailleurs, la salive présente quelques anomalies puisque l'Ig A salivaire serait augmentée et la pièce salivaire sécrétoire libre absente [105]

#### **4-3 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 des patients avec MB expriment des niveaux élevés de marqueurs d'activation tels que le CD13, CD33, CD80 et CD45RO [108]. 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 [113].

Des anticorps anti cellules endothéliales ont été retrouvés au cours de la MB [114]. Leur présence est associée à l'existence d'une atteinte ophtalmologique active ou de 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 [109]. 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 [110]. Des anticorps anti-alphatropomyosine ont été détectés chez un quart des patients avec une uvéite postérieure de la MB [111].

#### **4-4 Facteur hormonal :**

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 [116]

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 [116]

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 8ème semaine de vie [112]

## **IV. Physiopathologie :**

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+ 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 [115].

## **1. Physiopathologie de l'angio-Behçet**

### **1-1 L'atteinte veineuse :**

Pour expliquer les thromboses veineuses au cours de la MB, 2 mécanismes sont proposés: la vascularite qui peut toucher les gros troncs veineux et l'hypercoagulabilité sanguine. La vascularite de la MB est une panvascularite avec présence à la phase aiguë d'un infiltrat inflammatoire lymphocytaire envahissant particulièrement la média et l'adventice ; à un stade tardif, s'installe une réaction fibreuse cicatricielle importante [116, 117]. La tendance thrombogène de la MB serait due à une inhibition du pouvoir fibrinolytique du sérum et à une augmentation de l'agrégabilité plaquettaire. Cette dernière est expliquée par une augmentation du taux du facteur de Von Willebrand et une baisse de la prostacycline (PGI<sub>2</sub>), en rapport avec un dysfonctionnement des cellules endothéliales vasculaires [117, 118]. L'endothéline 1 est augmentée surtout dans les formes avec angio-Behçet [119]. Récemment, une baisse de la protéine S libre et de son activité est trouvée surtout dans la MB associée à des thromboses

veineuses et un déficit acquis en protéine S, de mécanisme auto-immun, est suggéré dans la physiopathologie des thromboses veineuses de la maladie [120]. Il n'est pas noté d'anomalies des taux de l'antithrombine III ni de la protéine C et les anticoagulants circulants de type lupique sont souvent absents [121]. Certains auteurs ont noté la présence d'anticorps anticardiolipines dans certains cas mais leur relation avec les thromboses de la MB n'est pas claire [122]. Les anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles [123] et les anticorps anti cellules endothéliales sont absents dans l'angio-Behçet [124] une augmentation du taux du facteur de Von Willebrand et une baisse de la prostacycline (PGI<sub>2</sub>), en rapport avec un dysfonctionnement des cellules endothéliales vasculaires.

### **1-2 L'atteinte artérielle**

Physiopathologie de l'atteinte vasculaire artérielle au cours de la MB, comme celle de la maladie elle-même, demeure mal connue. Certains auteurs pensent que le substratum anatomique de ces lésions artérielles est les anomalies de la paroi artérielle impliquant en particulier les facteurs pariétaux [117, 125]. Le rôle favorisant d'un traumatisme local a été souligné tel que la survenue d'un anévrisme au point de ponction artérielle lors de la réalisation d'une artériographie, de la mesure des gaz du sang ou lors de traumatisme [126, 127, 128].

L'implication d'une hypercoagulabilité sanguine n'est pas clairement établie [117, 118, 119]

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

En l'absence de marqueur biologique fiable, la MB est définie par des critères cliniques. Quinze types de classifications différentes ont été proposés mais à partir des années 1990 les critères de l'International Study Group [129] 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'aphtose et les manifestations cutanées et ophtalmologiques comme principales caractéristiques (Tableau 20)

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% [130]. 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 [130] peuvent laisser espérer une universalisation des outils de classification.

Tableau n XX : Caractéristiques de 5 systèmes de classification de la MB (129, 130, 131,132)

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
Eléments 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 thrombophlébite	Mineur		Mineur	Mineur		1 point
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 ; 2 items 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 : 3items majeurs ; Atteinte oculaire et un autre item majeur	-Forme complète : 4items majeurs -forme incomplète : 3items majeurs et 2items mineurs ; atteinte oculaire et un autre item majeur ; 2items mineurs	AB et au moins un item facultatif	Au moins 4 points

JBDRC: Japanese Behçet's Disease Classification

## VI. Les manifestations non vasculaires de la maladie de Behçet :

Depuis la triade décrite par Behçet en 1937 associant l'aphose buccale, l'aphose 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.

### ➤ **Atteinte cutanéomuqueuse :**

Elle est fondamentale de l'objectiver car seule sa présence permet un diagnostic de certitude de la MB

### ✓ **L'aphose buccale :**

Selon la classification du groupe international d'étude de la MB, elle est considérée comme obligatoire pour asseoir le diagnostic de la MB.

Les aphtes buccaux sont des ulcérations douloureuses, isolées ou multiples, de bords nets, tapissées par un enduit « beurre frais », siègent habituellement sur les faces internes des joues, la muqueuse gingivale, les bords latéraux et le bout de la langue, quelque fois même au niveau de la voûte palatine, les amygdales, le pharynx et même le larynx. Ils disparaissent en 2 à 3 semaines sans laisser de cicatrices et leur évolution générale est marquée par des récives dont la fréquence est variable.

En général, l'aphose buccale précède les autres manifestations de la MB parfois de plusieurs années mais elle peut aussi leur faire suite.

### ✓ **L'aphose génitale :**

Son aspect est identique à celui de l'aphose buccale, cependant les récives sont peu fréquentes et l'évolution est plus lente et plus discrète laissant place à une cicatrice

dépigmentée indélébile permettant le diagnostic rétrospectif en dehors des poussées. Le siège de prédilection de l'aphtose génitale chez l'homme est le scrotum, et plus rarement le sillon balano-préputial et le gland. Chez la femme, elle siège essentiellement à la face interne des grandes et petites lèvres mais aussi à la partie inférieure du vagin et au niveau du col.

✓ **L'aphte cutané :**

Se voit surtout dans les zones des plis. C'est une lésion qui, sans passer par les stades de vésicule et de pustule, donne directement une ulcération.

**Les autres manifestations cutanées :**

✓ ***La pseudofolliculite et les lésions acnéiformes :***

- ✓ **La pseudofolliculite** réalise les lésions les plus caractéristiques, il s'agit d'une pustule non centrée par un follicule pileux.

***Les lésions acnéiformes*** peuvent se voir en dehors de la puberté et indépendamment d'un éventuel traitement corticoïde.

✓ ***L'érythème noueux :***

- ✓ ***Eruption dermo-hypodermique*** douloureuse accompagnée d'arthralgies et siégeant surtout sur les faces d'extension des membres.

L'histologie retrouve des infiltrats périvasculaires du derme profond et des septa interlobulaires.

***Le phénomène pathérgique cutané :***

L'hypersensibilité est à l'origine du pathergy-test, critère cardinal qui est considéré comme positif lorsqu'une papule ou une pustule est obtenue 24 à 48 heures après la piqûre de la face antérieure de l'avant-bras par une aiguille de 21G (8/10 mm), qu'il faut biopsier. La sensibilité de ce test est diminuée par l'usage de matériel jetable (133) et par la désinfection cutanée (134).

➤ **-L'atteinte oculaire :**

Les manifestations oculaires viennent au 2ème rang par leur fréquence et conditionnent du pronostic fonctionnel d'autant que la bilatéralisation des lésions peut être rapide.

**L'uvéite antérieure à hypopion :**

Elle fut la première décrite ; souvent cliniquement quiescente, elle ne peut être visible qu'à l'examen à la lampe à fente. Elle expose particulièrement aux synéchies cristalliniennes et à l'hypertonie oculaire par troubles de l'écoulement de l'humeur aqueuse. Cette atteinte est inconstante et régresse rapidement.

✓ **L'uvéite postérieure**

Elle est pratiquement constante en cas d'atteinte oculaire. La choroïde est la première touchée et subit des lésions de nécrose. Les lésions sont généralement périphériques et postérieures et peuvent évoluer vers la pigmentation. Le vitré est touché secondairement, il perd sa transparence, se rétracte et se durcit ayant tendance à tirer sur la rétine qu'il peut déchirer.

➤ **L'atteinte articulaire :**

Les manifestations articulaires sont fréquentes et viennent en 3<sup>ème</sup> position après l'atteinte cutanéomuqueuse et oculaire.

Elles peuvent être inaugurales ou le plus souvent postérieures à d'autres manifestations de la maladie. On retrouve surtout des poly arthralgies d'allure inflammatoire, mais aussi une atteinte des grosses jointures sous forme de mono arthrite ou d'oligoarthrite subaiguë, non déformante et non destructrice. Plus rarement, il s'agit d'une authentique polyarthrite.

Ce sont surtout les genoux et les chevilles qui sont intéressées; l'atteinte des coudes et des poignets est aussi relativement fréquente. Celle des mains et des pieds est plutôt rare, celle des autres articulations est exceptionnelle. Plus rarement, il s'agit d'une authentique polyarthrite et les atteintes déformantes, voire destructrices, rentrant dans le cadre d'une MB sont exceptionnelles.

➤ **L'atteinte pleuro-pulmonaire :**

Elle consiste essentiellement en des infiltrats, avec ou sans pleurésie.

L'aspect clinique de l'atteinte pleuro-pulmonaire est dominé par l'hémoptysie qui est grave et souvent fatale. Cependant la toux, l'expectoration, la dyspnée d'effort et les douleurs thoraciques sont des signes qui doivent attirer l'attention chez les patients porteurs de la MB. Il faut cependant éliminer une pathologie embolique, vasculaire pulmonaire ou une surinfection à germes opportunistes favorisée par les traitements, avant d'en accepter l'autonomie.

➤ **L'atteinte digestive :**

Elles ressemblent aux lésions des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Les signes fonctionnels ne sont pas spécifiques : nausées, ballonnements, éructations, diarrhée, anorexie et rectorragie sont possibles. Radiologiquement les lésions les plus trouvées sont les floculations anormales de la baryte, l'épaississement des plis muqueux et la dilatation segmentaire de l'intestin grêle avec stase.

Quelques cas de pancréatites ont été rapportés.

➤ **L'atteinte cardiaque :**

Elles touchent les trois tuniques (135) : la myocardite, dont on peut rapporter les troubles de rythmes ; endocardite avec valvulopathie aortique ou mitrale ; les endocardites fibroblastiques parfois compliquées de thrombus intra cavitaires (136,137). Les péricardites peuvent être inaugurales, volontiers récidivantes, elles ont été également décrites associées à une coronaropathie.

➤ **L'atteinte rénale :**

Elle est exceptionnelle et n'a fait l'objet que de quelques publications rapportant des lésions de glomérulopathie proliférative ou de dépôts amyloïdes (138). Toutefois, chez des sujets asymptomatiques, la pratique systématique de la ponction-biopsie rénale a pu mettre en évidence des dépôts glomérulaires mésangiaux et extra membraneux de C3, parfois associés à des dépôts d'IgA, d'IgG ou de C3 et une inflammation des artères inter lobulaires.

➤ **Manifestations diverses :**

L'atteinte génito-urinaire : l'atteinte testiculaire ou épидидymaire est présente dans 5-8% des cas [139].

✓ 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 [140].

✓ Autres : De rares cas de parotidite, de pancréatite et d'hépatite ont été rapportés.

➤ **L'atteinte neurologique parenchymateuse :**

L'atteinte parenchymateuse est la plus fréquente rendant compte de 60 à 81% de l'ensemble des atteintes neurologiques. Elle est dominée par l'atteinte du tronc cérébral observée dans 25 à 60 % des cas, suivie par l'atteinte hémisphérique rapportée dans 10 à 12,5% des cas et l'atteinte médullaire retrouvée dans 2,5 à 18% des cas [141,143]. Ces atteintes sont souvent associées [141,142].

**Signes méningés :**

La méningite est la manifestation la plus fréquente du Neuro-Behçet [158]. Elle varie de 62 à 80% dans les séries maghrébines [144,145].

La méningite au cours de la maladie de Behçet est rarement isolée, elle est soit associée à des manifestations encéphaliques ou encéphalomyélitiques comme l'a démontré une étude tunisienne faite sur une série de 27 patients atteints du Neuro-Behçet ou une atteinte méningoparenchymateuse a été observée chez 19 patients, soit 70,30% des cas et seulement 1 patient (3,7%) avait une méningite aseptique isolée [146].

**Atteinte motrice centrale :**

L'atteinte motrice cérébrale au cours de la maladie de Behçet se manifeste essentiellement sous forme d'une atteinte pyramidale qui constitue une atteinte neurologique très fréquente dans beaucoup d'études, elle est présente chez 52% des patients chez M.H.

Houmana et chez 67 % des patients dans une étude coréenne portée sur 21 patients atteints du Neuro-Behçet [147]. Cette atteinte pyramidale peut se manifester sous forme d'hémiplégie d'installation brutale ou rapidement progressive [148,149]. Dans une étude iranienne portant sur 96

patients atteints du Neuro-Behçet l'hémiplégie a été retrouvée chez 50% des patients [150].

L'atteinte motrice au cours de la maladie de Behçet peut se manifester aussi sous forme de paraplégie et de paraparésie [151] ou de monoplégie ou monoparésie [152].

**Atteinte cérébelleuse :**

L'atteinte cérébelleuse au cours de la maladie de Behçet reste relativement rare. Dans une étude portant sur une large série de patients atteints du Neuro-Behçet l'atteinte cérébelleuse n'a pas dépassé 2% [153]. L'atteinte cérébelleuse au cours du Neuro-Behçet peut se manifester sous forme d'une dysarthrie ou d'ataxie cérébelleuse [150]. Comme c'était le cas d'une patiente de 56 ans avec une atteinte cutanéomuqueuse dans le cadre de la maladie de Behçet qui a développé une ataxie cérébelleuse après 2 décennies [154]. L'IRM cérébral a mis en évidence une atrophie cérébelleuse et du tronc cérébral, mais sans atteintes inflammatoires [155]. Deux autres patients se sont présentés avec une ataxie cérébelleuse chronique progressive en l'absence d'atteinte cutanéomuqueuse. Le diagnostic du Neuro-Behçet s'est basé sur des lésions en hypersignal au niveau du pont et sur une atrophie cérébelleuse, avec la présence de l'HLA-B51 et une pléiocytose au niveau du LCR dans un cas, alors que dans l'autre cas on a mis en évidence une atrophie cérébelleuse, la présence de l'HLA-B51 et l'amélioration sous méthylprednisolone [156].

**Atteinte psychiatrique :**

Les symptômes psychiatriques comportementaux, affectifs et psychotiques [157,158] surviennent chez environ 50% des patients atteints du Neuro-Behçet. Chaque épisode psychiatrique est habituellement accompagné d'atteinte neurologique, cutanéomuqueuse ou biologique [159,160]. Yamazaki et al [161] ont classé les symptômes psychiatriques en 3 types : le type dépressif, le type démentiel, et le type illusionnel. Chez certains patients, les désordres

affectifs peuvent être les premières manifestations de l'atteinte neurologique de la maladie de Behçet [162].

Certains auteurs ont rapporté la présence d'une association entre la maladie de Behçet et une atteinte bipolaire [163].

#### **Atteinte des nerfs crâniens :**

La maladie de Behçet peut toucher le tronc cérébral et la base du crâne lieu d'origine des nerfs crâniens [164]. L'atteinte des nerfs crâniens est retrouvée chez 33% des patients selon Rougemont [165] et 4.28% de l'ensemble des atteintes neurologiques dans une autre série [166].

L'atteinte des nerfs oculomoteurs commun et externe a été décrite chez 2 patients atteints de la maladie de Behçet [167]. Une étude brésilienne, a mis en évidence une atteinte du nerf facial et du nerf oculomoteur commun chez des enfants atteints de la maladie de Behçet [168] Une autre étude a rapporté la présence d'atteinte du nerf optique avec une papillite bilatérale chez un patient porteur de la maladie de Behçet [169]. L'atteinte du nerf auditif peut aussi survenir au cours de la maladie de Behçet sous forme de vertige et de surdité [164].

L'atteinte des nerfs mixtes a été signalée dans la littérature [171].

#### **Atteinte pseudo-bulbaire :**

L'atteinte pseudobulbaire au cours de la maladie de Behçet se manifeste par une dysarthrie, trouble de déglutition, labilité émotionnelle, des réflexes faciaux vifs, une dysphagie et des claudications de la mâchoire [142,172]. L'atteinte pseudobulbaire au cours de la maladie de Behçet a été décrite chez 28 % des patients iraqiens porteurs du Neuro-Behçet [164]. Une autre étude iraquienne a mis en évidence la présence d'une atteinte pseudobulbaire chez 15% des patients [172]. L'atteinte pseudobulbaire qui peut être associée à une atteinte pyramidale et une incontinence urinaire [170].

**Atteinte extrapyramidale :**

L'atteinte extrapyramidale survient rarement au cours du Neuro-Behçet, elle peut se manifester par une bradykinésie, un visage en masque, des tremblements posturaux, et: secousses myocloniques intéressant la langue et les muscles faciaux [173].

**Troubles sensitifs :**

Les troubles sensitifs restent relativement rares au cours du Neuro-Behçet, ils représentent 25% des manifestations neurologiques selon Rougemont [165]. Dans une autre série, l'atteinte sensitive représente 11 % de l'ensemble des manifestations neurologiques de la maladie de Behçet [151]. Cette atteinte sensitive peut se manifester sous forme de paresthésie, de douleur, ou d'hyposensibilité [174]

**Troubles sphinctériens :**

Les troubles sphinctériens dus à la maladie de Behçet se manifestent par une incontinence ou impériosité mictionnelle parfois par une incontinence fécale. Il témoigne d'une atteinte médullaire et s'associe à une paraparesie des membres inférieurs avec souvent des troubles sensitifs. Les troubles sphinctériens ont été mis en évidence chez 19.1% de malades porteurs du Neuro-Behçet [175,176]. Dans une autre étude, Regemont a mis en évidence une incontinence urinaire chez 4% des patients [165].

**Atteinte du système nerveux périphérique :**

Elle est relativement rare dans la maladie de Behçet, elle peut donner un tableau de syndrome de Guillain-Barré [177], poly neuropathie sensitivo-motrice [178], mono neuropathie multiple [179,180], neuropathie du système végétative [181]. La biopsie du nerf montre une infiltration lymphocytaire, des zones d'ischémie du nerf [179], une dégénération et régénération axonale [178], ou une dégénérescence Wallérienne [180].

**Atteinte musculaire :**

L'atteinte se manifeste par une myosite nécrotique avec douleur, gonflement et hyperesthésie [182.183] ou seulement des myalgies [184].L'atteinte musculaire infra clinique a également été décrite [185].

**VII. Les manifestations vasculaires de la maladie de Behçet :**

L'atteinte vasculaire dite « Angio-Behçet » fait toute l'originalité de cette affection car elle survient chez les sujets jeunes, souvent de sexe masculin, sans facteur de risque vasculaire associé. Le tropisme vasculaire de la MB, a été signalé par Adamantiades en 1946. L'atteinte vasculaire touche aussi bien les veines que les artères de tout calibre. Elle revêt une gravité particulière, puisqu'elle engage aussi bien le pronostic vital que fonctionnel.

**AngioBehcet périphérique :**

**1. L'atteinte veineuse :**

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

**1-1 Les phlébites superficielles :**

Elles sont fugaces, souvent difficiles à distinguer des nodules dermo-hypodermiques. Leur siège de prédilection est le territoire des saphènes, à un degré moindre l'abdomen, le membre supérieur (MS) favorisé par les piqûres veineuses fréquentes.

L'inflammation peut intéresser soit un segment de la veine ou la totalité d'une saphène pouvant s'étendre aux collatérales, mais souvent elle est discrète se limitant à de simple macules rouges, arrondies ou ovalaires de quelque centimètre de diamètre, légèrement sensibles, pouvant être confondues avec un érythème noueux.

**1-2 Les thromboses veineuses profondes des membres :**

Les TVP dans la MB concernent toutes les veines de l'organisme à des degrés de gravité différents.

Les membres inférieurs sont le siège de prédilection de ces thromboses. Elles siègent essentiellement au niveau des territoires fémoraux et fémoro-iliaques. Ces thromboses sont d'installation d'autant plus insidieuse que leur siège est profond. Les thrombophlébites surales, souvent d'apparition brutale, s'opposent aux localisations profondes des gros troncs qui se manifestent par un simple œdème du membre, sans signes inflammatoires.

Le membre supérieur peut être concerné le plus souvent par l'atteinte sous-clavière ou axillaire.

L'extension ces thromboses aux troncs caves est fréquente.

**1-3 Thromboses de la veine cave inférieure (TCI):**

Peuvent se manifester cliniquement par un tableau complet comprenant une circulation collatérale de la paroi abdominale avec une stase veineuse des MI voire une phlébite à bascule. Elle peut s'accompagner d'un tableau fébrile avec des douleurs lombaires et inguinales irradiant vers les membres inférieurs.

L'extension aux veines rénales est rare mais possible.

**1-4 Thromboses de la veine cave supérieure (TCS):**

L'atteinte de la VCS succède habituellement à la thrombose d'un gros tronc des MS, elle peut s'associer à une thrombose cave inférieure.

Elles peuvent être bien tolérées et évoluer à bas bruit, mais elles peuvent aussi se manifester par un syndrome cave supérieur avec circulation veineuse collatérale thoracique ou cervico-faciale et œdème en pèlerine. Elles peuvent même donner lieu à des douleurs

thoraciques, une fièvre, un épanchement pleural, un chylothorax ou chylopéricarde et peuvent se compliquer d'une hémoptysie par rupture des veines bronchiques.

L'association de la thrombose de la VCS et d'anévrismes artériels pulmonaires réalise le syndrome d'Huges–Stovin.

#### **1-5 Les thromboses des veines sus-hépatiques ou syndrome de Budd-Chiari :**

Les veines sus-hépatiques peuvent être concernées par la thrombose réalisant un SBC. Leur thrombose est soit isolée ou associée à une thrombose cave inférieure ou supérieure. La gravité de cette lésion est liée au degré de la déchéance hépatique ou à la survenue d'hémorragie par rupture de varices œsophagiennes. La fréquence des cas autopsiés authentifie la gravité du pronostic, le décès étant lié à une insuffisance hépatique aigue.

La thrombose des veines viscérales est exceptionnellement rapportée dans la littérature (186). L'infarctus entéro-mésentérique veineux par thrombose de la veine mésentérique est possible dans la MB mais rare.

## **2. Les atteintes artérielles**

La MB est une vascularite systémique pouvant toucher les artères de tout calibre : Les gros troncs sont plus volontiers atteints que les artères distales et font que la maladie de Behçet peut revêtir l'aspect d'une maladie de Takayashu (187, 188).

Les complications artérielles sont de 2 types : les lésions anévrysmales et les occlusions artérielles qui sont parfois associées. La présentation clinique est polymorphe selon la topographie du vaisseau atteint.

#### **2-1 Les anévrismes :**

Peuvent être spontanés ou provoqués par un traumatisme ou une ponction artérielle et peuvent être uniques ou multiples et étagés. Les anévrismes sont souvent symptomatiques avec des complications plus graves en raison du risque de rupture.

**2-1-1 Les anévrismes de l'aorte :**

Le premier cas d'anévrisme de l'aorte lors des complications artérielles de la MB a été décrit au niveau de l'aorte abdominale chez un homme de 38 ans par Mishima en 1961 (189). Les manifestations cliniques des anévrismes de l'aorte abdominale sont celles des anévrismes d'autres étiologies. Le syndrome principal est la douleur abdominale généralement sourde, irradiant en arrière, vers les lombes et le bassin. La sémiologie douloureuse peut être mal interprétée et prise pour des douleurs digestives apparemment banales ou lombalgies. Cependant la douleur est souvent absente. Lorsqu'elle est présente, l'anévrisme est suspect de fissuration. Il peut être palpable sous forme de masse abdominale pulsatile et expansive. Il peut s'accompagner de signe de compression nerveuse ou veineuse. Les anévrismes de l'aorte thoracique sont très rares et se manifestent par des douleurs thoraciques et peuvent donner lieu à un syndrome de compression médiastinale avec œdème en pèlerine, une toux, une dyspnée, une dysphagie, une voix bitonale et un syndrome de Claude Bernard Horner.

**2-1-2 Les anévrismes de l'artère pulmonaire :**

Les anévrismes artériels pulmonaires semblent être des lésions très évocatrices de la MB. Ils siègent habituellement sur les gros troncs proximaux. Il s'agit souvent d'anévrisme unique mais une atteinte multiple ou bilatérale est possible. Les signes respiratoires sont presque toujours présents ; l'hémoptysie constitue le signe révélateur, elle est récidivante pendant plusieurs mois voire plusieurs années. Une hémoptysie massive fatale révélant la maladie de Behçet en post mortem est possible.

Ils peuvent se manifester également par des douleurs thoraciques, une toux irritative ou une dyspnée ; mais peuvent être asymptomatique et découverts fortuitement sur la radiographie thoracique et confirmé facilement par l'angiographie pulmonaire et la TDM.

**2-1-3 Les anévrysmes de l'artère fémorale :**

L'artère fémorale semble être le troisième siège de prédilection des anévrysmes au cours la maladie de Behçet. Cliniquement, l'anévrysme de l'artère fémorale peut se manifester par l'apparition d'une tuméfaction siégeant sur le trajet artériel, le plus souvent au niveau de l'aîne. La survenue d'une thrombose de l'anévrysme est révélée par la survenue d'un syndrome d'ischémie aiguë.

**2-1-4 Les autres anévrysmes périphériques :**

- ***Les anévrysmes de l'artère poplitée :***

C'est la 4<sup>ème</sup> localisation de prédilection des anévrysmes au cours de la maladie de Behçet. La 1<sup>ère</sup> observation a été rapportée en 1968 par Enoch et Coll (189) chez un jeune garçon de 16 ans qui a développé une ischémie du membre MI gauche et chez qui l'angiographie a révélé un anévrysme de l'artère poplitée gauche.

- ***Les anévrysmes de l'artère iliaque***

De nombreux auteurs considèrent l'artère iliaque comme le second siège préférentiel des anévrysmes périphériques au cours de la maladie de Behçet après l'artère fémorale.

- ***Les anévrysmes de l'artère tibiale :***

L'artère tibiale semble peu concernée par les lésions anévrysmales au cours de la MB.

- ***Les anévrysmes des artères du membre supérieur :***

Les anévrysmes artériels sont nettement plus fréquents au MI par rapport au MS

- ***Les anévrysmes des troncs supra-aortiques :***

Ils sont exceptionnellement rapportés.

**2-2 Les occlusions artérielles :**

**2-2-1 Les occlusions des artères pulmonaires :**

Les occlusions artérielles pulmonaires au cours de la MB sont dues à une atteinte pulmonaire primitive mais aussi à des thrombo-embolies à partir des veines périphériques. Ces thromboses peuvent se recanaliser sans laisser de séquelles, entraîner des infarctus pulmonaires, ou créer une dilatation en amont de la thrombose pour laisser la place à un anévrisme.

**2-2-2 Les occlusions de l'artère sous-clavière :**

Se manifestent par des paresthésies plus rarement par une claudication intermittente et par la disparition des pouls aux MS. Elle s'accompagne dans certains cas d'un syndrome de Raynaud.

**2-2-3 Les autres artères périphériques :**

- **Les artères des membres** : Les troncs artériels des membres sont plus concernés par les occlusions que les artères viscérales.
- **L'artère carotide** : C'est une localisation rare des occlusions artérielles au cours de la maladie de Behçet.
- **L'artère rénale** : L'occlusion de l'artère rénale se manifeste par la survenue d'une hypertension artérielle chez un sujet jeune sans facteurs de risque.
- **L'artère mésentérique et l'artère cérébrale** : de rares cas ont été décrits dans la littérature.
- **L'aorte** : Contrairement aux lésions anévrysmales, les lésions occlusives sont exceptionnelles.

Angiobehcet cérébrale :

### **1. Signes et modes de début :**

Les manifestations neurologiques surviennent de façon aléatoire par rapport au début de la maladie de Behçet. Le plus souvent, elles surviennent après plusieurs années d'évolution avec un délai moyen de 2,17 à 5,6 ans [214,215].

Le mode d'installation des manifestations neurologiques de la maladie de Behçet reste très variable, il peut être aussi bien progressif qu'aigu [190,216]

L'atteinte vasculaire au cours du Neuro-Behçet se manifeste essentiellement sous forme de thromboses des veines cérébrales et des sinus duraux. L'atteinte des artères à destinée cérébrale est beaucoup plus rare, et se manifeste par des sténoses, dissections ou des anévrysmes artériels.

### **2. Atteinte veineuse :**

La thrombose veineuse cérébrale est vue chez 10 à 20% des patients porteurs du NeuroBehçet. Des taux plus élevés ont été rapportés dans un nombre limité d'études cliniques dans des zones géographiquement et ethniquement différentes, causant des difficultés d'interprétation de ces taux [193,194]. La coexistence d'une atteinte intra-axiale et extra-axiale du syndrome de neuro-Behçet chez le même patient est inhabituelle [190,191], mais a été rapportée [193,195].

La thrombose des sinus veineux peut occasionner une augmentation de la pression intracrânienne, se manifestant essentiellement par des céphalées (92%), un œdème papillaire (80%), des déficits neurologiques focaux (32%), des crises comitiales, une paralysie du nerf VI (16%) et /ou une altération de la conscience (8%) [195].

Le sinus longitudinal supérieur est le siège le plus fréquent de la thrombose [195, 196,197], suivie par le sinus transverse, les veines cérébrales profondes et le sinus caverneux [195]

Plusieurs cas d'hypertension intracrânienne survenant au cours du Neuro-Behçet ont été décrits. Dans une étude turque portant sur 62 patients ayant une hypertension intracrânienne bénigne, 5 patients étaient porteurs de la maladie de Behçet (8%) dont 2 patients ayant une thrombose veineuse cérébrale [198]. Dans une autre série S. Farah et al ont mis en évidence l'association entre une thrombose des sinus duraux et une hypertension intracrânienne chez (46%) des cas [199], contre 33% en France [195], 37% au Maroc [166], (21.1%) en Arabie saoudite [201], et (15.3%) en Italie [202].

La réalité du syndrome d'hypertension intracrânienne « idiopathique » au cours de la maladie de Behçet est discutée. Elle dépend des moyens d'investigations mis en œuvre pour confirmer une TVC, du délai de leur mise en œuvre par rapport à l'institution du traitement et de la sensibilité de ces moyens dans le diagnostic de TVC [192].

Ces thromboses qui peuvent être liées à une hyperagrégabilité plaquettaire par baisse du taux plasmatique de prostaglandines I<sub>2</sub> secondaire aux lésions endothéliales [203]. Le rôle des anticorps anti phospholipides de type anticoagulant circulant ou anticardiolipine, est très discuté dans la pathogenèse des thromboses. En effet si pour certains auteurs les anticorps anticardiolipine sont présents dans 15 à 35% des cas voir même 50% des cas où ils sont recherchés, Hamza et Mayer ne le trouvent dans aucun des 37 patients étudiés [204].

L'HTIC peut mettre en jeu le pronostic visuel, dans une étude marocaine qui a porté sur 162 patients atteints de la maladie de Behçet, parmi atteints du Neuro-Behçet dont 26 cas souffraient d'une hypertension intracrânienne bénigne, 17 avaient un œdème papillaire au fond d'œil et 5 d'entre eux avaient une cécité [200].

Nadia Filali Ansari et al pensent que l'appellation d'hypertension intracrânienne «bénigne» de la maladie de Behçet doit être remise en question car, si son évolution à court terme sous traitement est favorable, elle est volontiers récidivante étant donnée la tendance aux thromboses veineuses chez ces patients [200].

### **3. Atteinte artérielle :**

L'atteinte artérielle qui représente une manifestation rare du Neuro-Behçet en comparaison à l'atteinte veineuse. L'atteinte artérielle peut se manifester sous forme de sténose [205], d'occlusions artérielles comme le cas d'un patient de 55 ans qui a présenté une occlusion réversible de l'artère basilaire [206], ou sous forme d'anévrisme intracrânien qui constitue une complication exceptionnelle de la maladie de Behçet. Un cas d'anévrisme artériel a été rapporté au niveau de l'artère cérébelleuse supérieure gauche chez un patient de 36 ans porteur de la maladie de Behçet [207]. L'atteinte artérielle au cours du Neuro-Behçet peut se manifester aussi sous forme d'une dissection artérielle comme c'est le cas d'un patient porteur d'un infarctus droit du tronc cérébral avec une dissection de l'artère vertébrale droite [208]. Ces atteintes sont responsables d'hémorragie intracérébrale et/ou sous arachnoïdienne [192], d'ischémie et d'infarctus artériels [205]. Les artères touchées sont la carotide commune [209], la carotide interne [2010] la cérébrale moyenne [211,212], la communicante antérieure [212] et les artères vertébrales [208]

## VIII. Données paracliniques :

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.

### 1. Bilan radiologique :

#### 1.1 Echodoppler :

Compte tenu des limites de l'examen clinique, toute suspicion clinique de TVP fait obligatoirement appel à une vérification paraclinique.

Un traitement anticoagulant curatif en attendant les résultats de ces examens paracliniques peut être débuté, mais il ne doit en aucun cas être considéré comme un test d'épreuve diagnostique.

L'échographie doppler a pris une place de choix dans le diagnostic de TVP. Face à une suspicion clinique, l'utilisation de l'échographie donne des résultats excellents, avec une sensibilité et une spécificité de 97 %. Dans le cas particulier des thromboses surales chez les patients symptomatiques, les performances sont inférieures : sensibilité de 36 à 92 %, spécificité de 83 à 100 %

Le diagnostic de thrombose veineuse récente repose sur des signes directs et indirects

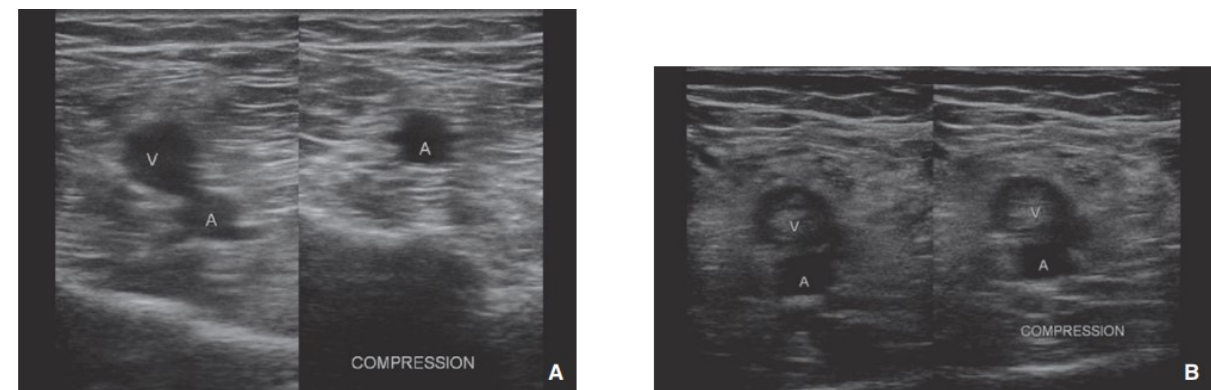
#### 1.1.1 Signes directs : visualisation du thrombus

Le thrombus est visualisé sous la forme de matériel endoluminal plus ou moins échogène, fixe ou mobile. Il peut être totalement adhérent à la paroi veineuse ou au contraire flottant dans la lumière.

### 1.1.2 Signes indirects :

Le principal signe indirect de la thrombose veineuse récente est l'incompressibilité de la veine à la pression de la sonde.

D'autres signes indirects sont retrouvés : la dilatation veineuse, la perte de mobilité des valvules du fait de la présence du thrombus, la stase veineuse, l'augmentation du flux des veines collatérales.



**Figure 37: échographie de compression veineuse**

**A : absence de thrombose veineuse profonde. la veine est complètement compressible**

**B : thrombose veineuse profonde. la veine est incompressible présence d'une image échogène intraluminaire**

## 1.2 L'IRM cérébrale:

L'imagerie par résonance magnétique est considérée à l'heure actuelle, comme la meilleure méthode atraumatique d'exploration des thromboses veineuses cérébrales et des lésions parenchymateuses du Neuro-Behçet [217].

Elle détecte les anomalies de signal au niveau des différentes structures du système nerveux central. Les lésions les plus fréquemment rencontrées en IRM sont de multiples hypersignaux en séquence pondérée en T2, alors qu'en T1, elles apparaissent en hyposignal comme elles peuvent être non visibles [218]

Après injection de gadolinium, les lésions présentent un rehaussement variable, indépendant du caractère évolutif ou non des lésions. Les séquences pondérées en T2 montrent des lésions plus étendues que l'imagerie pondérée en T1 [218]

### **1.2.1 Thrombose veineuse cérébrale :**

Le scanner cérébral réalisé sans ou avec injection de produit de contraste, reste un examen de « débrouillage », permettant essentiellement d'éliminer une cause tumorale, et d'orienter le diagnostic vers une pathologie vasculaire. Le signe du delta vide peut permettre de poser le diagnostic, mais sa sensibilité est faible et sa spécificité n'est pas absolue [219].

L'IRM peut faire le diagnostic de thromboses veineuses cérébrales des sinus dure mériens et ceci au stade aigu et subaigu [218]. Le signal des sinus thrombosés peut être divisé en trois stades évolutifs. La thrombose précoce se caractérise par un isosignal en séquence pondérée T1 et un hyposignal en séquence pondérée en T2. Au stade intermédiaire, il existe un hypersignale en séquence pondérée en T1 et T2. Au stade tardif, on observe au sein du sinus occlus un signal modérément hypointense en séquence pondérée en T1 et hyperintense en séquence pondérée T2 [217]

L'utilisation d'un produit de contraste en IRM [Gadolinium-DTPA ou DOTA- gadolinium] rend l'interprétation du signal des sinus difficile. Sur certaines séquences, le signal intraluminal peut être renforcé alors qu'avec d'autres séquences, il n'existe que très peu de modifications du signal par rapport à des coupes obtenues sans injection de Gadolinium. Dans certains cas, il peut être très difficile de distinguer l'augmentation de signal d'un sinus liée à l'injection de Gadolinium, de l'hypersignal d'un sinus thrombosé [217]

Il est possible à l'heure actuelle de réaliser de véritables séquences d'angiographies par résonance magnétique [Angio-IRM] qui permettent d'obtenir des images de types angiographiques sans injection de produit de contraste [217].

L'IRM est donc un examen sensible et fiable dans la détection précoce des lésions chez les patients atteints du Neuro-Behçet. L'étude des images IRM permet de suivre l'amélioration radiologique des lésions, habituellement associée à l'amélioration clinique [219].

### **1.3 TDM cérébrale:**

L'apport de la tomodensitométrie au diagnostic du Neuro-Behçet est important, mais elle est peu spécifique [218]. La TDM permet de visualiser 61% des lésions en cas d'atteinte myéloencéphalique et 85% des lésions en cas d'atteinte méningo-encéphalo-myélitique et seulement 27% des lésions en cas d'atteinte méningée isolée [220]. Les lésions les plus fréquemment rencontrées sont faites d'hypodensités spontanées, et d'atrophie parenchymateuse. Les images d'œdème cérébral, de calcifications et d'hémorragie sous-arachnoïdienne restent rares [221].

Les lésions cérébrales sont le plus souvent uniques dans 80% des cas et multiples dans 20% des cas [220]

#### **1.3.1 Images hypo-denses :**

Les images hypodenses peuvent siéger soit au niveau du territoire artériel réalisant des images d'ischémie, soit au niveau d'un territoire veineux où elles vont correspondre à des ramollissements veineux par thrombose veineuse cérébrale.

Les ramollissements veineux non hémorragiques réalisent l'aspect d'une hypodensité qui est le plus souvent sous corticale avec un effet de masse sur le système ventriculaire témoignant de l'œdème cérébral périfocal. Après injection de produit de contraste, on peut observer au sein de cette hypodensité une prise de contraste partielle nodulaire ou gyriforme. Les ramollissements, veineux hémorragiques réalisent l'aspect d'hyperdensité spontanée d'aspect irrégulier groupée au sein de l'hypodensité. Cet aspect irrégulier la différencie du simple hématome [218].

Les lésions ischémiques peuvent être superficielles au niveau des hémisphères cérébraux ou profonds. Elles peuvent intéresser la substance blanche sous corticale, la substance grise telle que le thalamus et les noyaux gris centraux. Ces lésions sont le plus souvent associées chez les malades touchant plusieurs territoires en même temps, ces dernières sont observées chez (18 %) des cas. Ces hypodensités peuvent également se voir au niveau du cervelet, mais restent exceptionnelles, elles sont plus fréquemment rencontrées à l'étage sus tentoriel qu'à l'étage sous tentoriel [221]

### **1.3.2 Œdème Cérébral :**

Le scanner cérébral peut montrer aussi un œdème cérébral sous forme d'un aspect collabé des ventricules et des espaces sous-arachnoïdiens de la convexité [222]. Les lésions hypo-denses peuvent s'associer à un œdème péri-focal et apparaître sous forme de larges plages hypo-denses. Lorsqu'il est important, cet œdème peut exercer un effet de masse sur le système ventriculaire et la ligne médiane et poser un problème de diagnostic différentiel

### **1.3.3 La thrombose veineuse cérébrale :**

Le scanner peut montrer directement la thrombose cérébrale du sinus longitudinal supérieur, l'image pathognomonique est celle du « Delta vide » correspondant à la prise de contraste des parois du sinus s'opposant à l'absence d'opacifications de sa lumière thrombosée [218]. Sa mise en évidence nécessite la pratique de fenêtre appropriée (niveau 50 à 100 et largeur 200). Sa fréquence est relativement importante, puisqu'on la rencontre dans 35% des cas rapportés dans la littérature

Si l'hypodensité centrale correspond à la visualisation directe du caillot, la prise de contraste des parois correspond certainement à deux phénomènes différents : hyperhémie des parois du sinus au niveau de l'occlusion et du développement d'une circulation de suppléance dans la paroi du sinus [223].

La visualisation directe de la thrombose des autres sinus dure mériens est inconstante au scanner [218].

La thrombose veineuse cérébrale peut être révélée aussi par des signes indirects (œdème cérébral et ramollissement veineux) témoignant du retentissement cérébral de la thrombose veineuse cérébrale [218].

#### **1.3.4 Autres aspects :**

Le scanner peut montrer une atrophie parenchymateuse dans 47 % des cas et des hémisphères cérébraux dans 27 % des cas. Cette atrophie peut être localisée ou diffuse, elle peut s'associer à des lésions d'ischémie ou rester isolée pendant toute l'évolution de la maladie [221].

Une hémorragie sous-arachnoïdienne peut rarement marquer le début de la maladie sous forme d'une hyperdensité spontanée des citernes et/ou des espaces sous-arachnoïdiens sur les coupes de TDM sans injection [218].

Un phénomène d'hypo vascularisation pourrait par destruction lente et progressive des petits vaisseaux aboutir à une atrophie parenchymateuse sans causer de véritables foyers ischémiques. Ceci n'explique qu'en partie le contraste constaté devant une symptomatologie riche et un examen TDM jugé normal en montrant des lésions limitées par rapport à une clinique parlante [221].

Sous corticothérapie et parfois spontanément, ces lésions régressent partiellement ou totalement, en quelques semaines à quelques mois, en fonction de la sévérité et de l'activité de la maladie. Cette réversibilité témoigne du caractère inflammatoire de la lésion parenchymateuse [220].

En cas de Neuro-Behçet inaugurale, la méconnaissance de ces lésions parenchymateuses dues à des vascularites peut faire évoquer à tort le diagnostic d'une sclérose en plaques, d'un accident ischémique ou d'un processus expansif intracrânien tumoral ou infectieux [220]

La TDM cérébrale même si elle est moins performante que l'IRM, en particulier dans l'étude de la fosse cérébrale postérieure demeure un outil diagnostique très utile. Elle permet de visualiser les lésions parenchymateuses, d'apprécier les degrés de sévérité du processus inflammatoire et sa durée par l'étendue des lésions et/ou l'importance de la prise de contraste, de déterminer le caractère aigu ou chronique de la maladie et de suivre son évolution [221].

#### **1.4 Angiographie cérébrale**

L'angiographie par résonance magnétique [ARM], permet d'obtenir une image du système vasculaire soit par la technique du temps de vol, soit par la technique en contraste de phase.

Elle reste l'examen de référence pour poser le diagnostic de la thrombose veineuse profonde. Elle visualise bien les sinus durs et les veines profondes, mais par contre sa sensibilité ne lui permet pas actuellement de visualiser les petits vaisseaux intracérébraux. Dans ce cas, l'angiographie cérébrale digitalisée reste l'examen de référence permettant avec des clichés de soustraction, un examen minutieux des temps veineux [218]. L'aspect le plus évocateur est le rétrécissement segmentaire localisé des artères cérébrales, de sténoses et d'occlusion vasculaires [218].

L'angiographie cérébrale est très performante dans la mise en évidence des atteintes vasculaires cérébrales au cours de la maladie de Behçet. Elle permet d'objectiver une thrombose des sinus veineux durs plus rarement une thrombose des veines cérébrales et exceptionnellement des occlusions voir même des anévrysmes artériels [224]. L'angiographie peut être normale si elle est réalisée tardivement ou après corticothérapie ou une héparinothérapie. Le siège des anomalies angiographiques ne permet pas d'orienter vers une étiologie particulière [218].

## 2. 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 [225,226].

- l'Ag HLA-B51 :

L'association entre la maladie de Behçet et HLAB51 a été confirmée dans plusieurs groupes ethniques [227,228]. Cette association qui peut aller jusqu'à 80 % des cas [229].

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 [230].

- LCR :

L'étude du liquide céphalorachidien peut montrer des anomalies différentes dans les atteintes parenchymateuses et non parenchymateuses du Neuro-Behçet.

Dans les atteintes parenchymateuses, on retrouve habituellement une pléiocytose [neutrophile et où lymphocytaire] et une élévation de la protéinorachie avec une glycorachie normale, cependant le LCR peut être totalement normal. Comme c'est le cas chez la majorité des patients ayant une thrombose veineuse cérébrale ou le LCR est normal à l'exception d'une pression élevée au début [190,231]

Dans de larges séries portant sur le Neuro-Behçet des bandes oligoclonales ont été retrouvées chez une minorité de patients [190,231]. D'autres études ont mis en évidence une augmentation des bandes oligoclonales dans le LCR de patients porteurs du Neuro-Behçet, mais

dans ces études les bandes oligoclonales diminuent après la poussée [232,233]. La synthèse intrathécale de b2-microglobuline a été aussi rapportée chez les patients porteurs du NeuroBehçet [234].

Dans une large série turque portant sur des patients atteints du Neuro-Behçet l'étude du LCR était normale dans 27% des cas, elle a mis en évidence une pléiocytose et/ou une élévation de la protéinorachie chez 49 patients (60%). L'index d'immunoglobuline G [IgG] était élevé chez 73% des patients, alors que les bandes oligoclonales IgG n'étaient présentes que dans 16 % des cas [190].

## **IX. Traitement :**

### **1. Objectifs :**

#### **- À court terme :**

- Permettre le confort quotidien ;
- Parfois assurer un sauvetage fonctionnel voire vital ;
- Dépister les atteintes potentiellement graves.

#### **- À moyen terme :**

- S'opposer à l'évolution prévisible des atteintes graves notamment ophtalmologiques,
- neurologiques et vasculaires ;
- Prévenir les poussées ;
- Prévenir les manifestations thrombotiques ;
- Préserver la qualité de vie et l'insertion socio-professionnelle ;

- Chez l'enfant :
  - Préserver l'insertion scolaire ;
  - Préserver le développement psychosocial de l'adolescent(e) ;
  - Surveiller le développement statural et pubertaire et discuter de traitements spécifiques en cas d'anomalies ;
  - Assurer la transition pédiatrie/médecine d'adulte.
- **À long terme :**
  - Limiter les séquelles de la maladie ;
  - Limiter les effets délétères différés du traitement

## **2. Professionnels impliqués (et modalités de coordination) :**

Le traitement est idéalement coordonné par le médecin ayant une expertise dans la MB, le plus souvent un médecin interniste, un dermatologue ou un rhumatologue, pédiatre ou médecin d'adulte, et par le médecin ou pédiatre généraliste qui optimisera la coordination des soins proposés. D'autres médecins spécialistes peuvent être amenés à intervenir dans la prise en charge des patients : ophtalmologiste, neurologue, médecin vasculaire, gastro-entérologue, pneumologue. Le rôle du médecin ou pédiatre généraliste est essentiel dans l'évaluation du patient en première intention. D'autres professionnels de santé peuvent être sollicités : professionnels d'éducation thérapeutique, diététicien, infirmier diplômé d'état, kinésithérapeute, ergothérapeute, psychologue, assistant social...

### 3. Prise en charge thérapeutique :

#### 3-1 Mesures générales :

La corticothérapie augmente le risque infectieux et peut faire émerger des infections latentes qu'il convient de prévenir par la vaccination ou des traitements anti-infectieux prophylactiques. Une vaccination anti-grippale saisonnière doit être proposée aux patients atteints de MB. La vaccination anti-pneumococcique est également recommandée. Les vaccins recommandés pour les patients traités par immunosuppresseurs, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chroniques sont les vaccins du calendrier vaccinal en vigueur. De plus, sont spécifiquement recommandées, les vaccinations contre la grippe et les infections à pneumocoque ; on rajoutera chez l'adolescente et même dès 9 ans, la vaccination contre le papillomavirus.

Il est recommandé de mettre à jour les vaccinations le plus tôt possible au cours de la maladie, avant la mise en route du traitement immuno-suppresseur si possible, en particulier pour les vaccins vivants atténués qui ne pourront plus être administrés ensuite.

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués chez les sujets recevant un traitement immunosuppresseur, une biothérapie et/ou une corticothérapie à dose immuno-suppressive. La vaccination contre les infections à pneumocoque doit se faire avec le vaccin polysodique conjugué 13-valent selon le schéma adapté à l'âge, suivi de l'administration du vaccin polysodique non conjugué 23-valent (si âge > 2 ans).

Un contact récent avec une personne atteinte de tuberculose, des antécédents de tuberculose non traitée et spontanément guérie, une intradermo-réaction à la tuberculine  $\geq 10$  mm en l'absence de vaccination par le BCG ou un test Quantiféron® positif doivent faire discuter une prophylaxie antituberculeuse parallèlement à l'instauration de la corticothérapie. En cas de prescription de rifampicine, les doses de corticothérapie doivent être majorées d'environ 30 % pour contrecarrer l'effet d'induction enzymatique de la rifampicine.

L'anguillulose d'hyperinfestation ou l'anguillulose maligne doit être prévenue par un traitement anti-parasitaire éradicateur au moment de l'introduction de la corticothérapie chez tout patient ayant séjourné dans une zone d'endémie (régions tropicales, subtropicales, sud de l'Europe).

La prévention des effets métaboliques secondaires d'une corticothérapie prescrite au long cours (autres que l'ostéoporose) représente un autre volet majeur de la prescription de corticoïdes. Les diabètes cortico-induits sont fréquents dans une population âgée et doivent être dépistés dès l'initiation de la corticothérapie. L'intervention d'un(e) diététicien(ne) doit être proposée systématiquement pour la mise en place d'un régime alimentaire adapté en termes d'apports glucidiques, mais aussi pour prévenir la prise de poids ou la rétention hydrosodée par des conseils sur les apports caloriques et sodés. Pour la prévention de la myopathie cortisonique, il est conseillé que les patients pratiquent une activité physique régulière (marche rapide 30 à 45 minutes par jour), voire de faire des séances de kinésithérapie de renforcement musculaire en cas d'amyotrophie avérée.

Le recours à l'avis d'un psychiatre peut être utile pour les patients aux antécédents psychiatriques afin d'évaluer le risque de décompensation psychiatrique sous traitement corticoïde et/ou interféron  $\alpha$ .

L'importance de la prévention de l'ostéoporose cortisonique est souvent sous-estimée. Cette prévention a pour objectif de limiter le risque de fracture chez les patients sous corticothérapie au long cours ( $\geq 7,5$  mg/jour d'équivalent prednisone pendant  $\geq 3$  mois). Des recommandations françaises ont été émises en 2014 ; elles envisagent le cas des femmes non ménopausées et des hommes de moins de 50 ans, principale population concernée par la maladie de Behçet mais pour laquelle la conduite à tenir en prévention de l'ostéoporose cortisonique est moins évidente que pour une population plus âgée :

- La réalisation d'une densitométrie osseuse (DMO) est recommandée pour les patients débutant une corticothérapie prolongée ( $\geq 7,5$  mg/jour d'équivalent prednisone

pendant  $\geq 3$  mois) ou chez ceux sous corticothérapie depuis plus de 3 mois sans DMO initiale.

- Le dépistage de fractures infra-cliniques par des radiographies du rachis doit être réalisé en cas de perte de taille  $\geq 4$  cm par rapport à la taille à 20 ans ou de perte de taille  $\geq 2$  cm au cours du suivi ou de douleurs rachidiennes ou chez l'enfant.
- L'utilisation du score FRAX® (détermination du risque fracturaire à 10 ans) n'est pas validée chez les femmes non ménopausées et les hommes de moins de 50 ans.
- La mesure des marqueurs de remodelage osseux n'a pas d'intérêt.
- Prescrire la dose minimale efficace de corticothérapie.
- Encourager des apports suffisants quotidiens en calcium, de préférence via l'alimentation ; la prescription systématique de calcium n'est en effet pas recommandée.
- Mesure du taux de 25-OH-vitamine D et maintien de celui-ci au-dessus de 30 ng/mL.
- Encourager l'activité physique.
- Encourager le sevrage tabagique.
- Eviter une consommation excessive d'alcool

En cas de lésions artérielles, la tension artérielle doit faire l'objet d'un contrôle selon les recommandations en vigueur. Le tabagisme est un facteur de risque de complication vasculaire et l'arrêt du tabac s'impose chez tous les patients.

### **3-2 Atteinte cutané-muqueuse :**

La colchicine est le traitement de première intention en l'absence de contre-indication afin de prévenir la récurrence des lésions cutanéomuqueuses en particulier les aphtes buccaux,

génitaux ou les lésions d'érythème noueux, à une posologie habituellement comprise entre 1 et 2 mg/jour. L'hygiène bucco-dentaire est essentielle. Les dermocorticoïdes de classe I ou II peuvent être proposés pour le traitement de l'aphtose buccale et génitale bien qu'une corticothérapie orale de courte durée soit parfois nécessaire. En cas d'aphtose buccale invalidante et résistante, les bains de bouche avec des corticoïdes peuvent être utiles. La xylocaïne en gel peut s'avérer utile en cas d'ulcères génitaux très douloureux. Dans des cas très particuliers (patients réfractaires avec une atteinte cutanéomuqueuse très sévère), d'autres traitements tels que l'aprémilast (inhibiteur de la phosphodiesterase 4), les anti-TNF $\alpha$ , l'azathioprine, le thalidomide ou l'ustekinumab peuvent être envisagés. Dans un essai clinique randomisé de phase II incluant 111 patients adultes avec aphtose récurrente, l'aprémilast (30 mg x 2/j), a réduit de façon significative le nombre moyen d'ulcères oraux par patient, comparé au placebo. Les traitements anti-acnéiques ont une efficacité limitée sur les lésions pustuleuses.

### **3-3 Atteinte articulaire :**

La colchicine est le traitement de première intention à une posologie habituellement comprise entre 1 et 2 mg/jour. Les infiltrations de corticoïdes sont un traitement d'appoint intéressant compte tenu de l'atteinte oligoarticulaire, touchant préférentiellement les grosses articulations.

Les AINS ou des cures courtes de prednisone orale peuvent également être proposés en traitement d'une poussée articulaire. Dans les formes réfractaires et/ou récidivantes, un traitement de fond est nécessaire. Les anti-TNF $\alpha$ , l'azathioprine (2 mg/kg/j) ou le méthotrexate (0,3 mg/m<sup>2</sup>/semaine) peuvent être proposés.

### **3-4 Atteinte ophtalmologique :**

La prise en charge et le suivi doivent être réalisés avec un ophtalmologiste habitué à la prise en charge des pathologies inflammatoires chroniques de l'œil. Les atteintes ophtalmologiques sont des atteintes graves de la MB qui mettent en jeu le pronostic fonctionnel

et dont les récurrences sont fréquentes. Une diminution (ou un arrêt) du traitement immunosuppresseur ou immunomodulateur ne doit être discutée sauf cas exceptionnel qu'après au moins 2 ans de rémission dans le cadre d'une maladie de Behçet sévère et un avis d'expert est conseillé.

En cas d'uvéite antérieure, la corticothérapie sera administrée par voie locale en collyre. Elle sera initiée par un corticoïde puissant, la dexaméthasone, selon un rythme d'administration proportionnel à la sévérité de l'inflammation du segment antérieur. La surveillance clinique de la corticothérapie locale doit être rapprochée (à 48 h initialement, puis selon la gravité toutes les une à deux semaines au départ) en appréciant le Tyndall de la chambre antérieure et en mesurant la pression intra-oculaire de façon systématique en raison de la fréquence des hypertensions cortisoniques. Les collyres mydriatiques et cycloplégiques (tropicamide, néosynéphrine, atropine) sont souvent prescrits en association avec les corticoïdes topiques, pour faire céder les synéchies postérieures, ou prévenir leur formation. En cas d'hypertonie oculaire, un ou plusieurs collyres hypotonisants seront prescrits, en évitant si possible les analogues de prostaglandines du fait de leur action pro-inflammatoire. Les uvéites à hypopion requièrent généralement une corticothérapie par voie générale. Certains auteurs recommandent l'utilisation d'un immunosuppresseur (azathioprine) dans les uvéites antérieures de la MB, si le sujet est un homme jeune et si l'uvéite récidive.

Toute uvéite postérieure de la MB doit bénéficier d'un traitement systémique par corticoïdes et immunosuppresseurs. Une atteinte du segment postérieur requiert l'utilisation de corticoïdes par voie systémique et des immunosuppresseurs, comme l'azathioprine en cas d'atteinte non sévère.

Toute uvéite postérieure sévère (baisse de l'acuité visuelle, vascularite occlusive et/ou œdème maculaire) justifie d'un traitement systémique par corticoïdes et anticorps anti-TNF $\alpha$ . L'interféron-alpha (IFN- $\alpha$ ) peut être proposé en alternative thérapeutique.

La corticothérapie générale par voie orale est prescrite selon la sévérité à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/jour et peut être précédée par des bolus de méthylprednisolone à la dose de 500 mg/j pendant 3 jours. L'azathioprine utilisée à la dose de 2 mg/kg/jour ou la ciclosporine (3 mg/kg/j) sont des bons traitements d'épargne cortisonique et semblent intéressants pour prévenir les rechutes et améliorer les baisses d'acuité visuelle dans les atteintes oculaires postérieures peu sévères de la MB. Ce traitement ne paraît pas suffisant pour les uvéites sévères avec baisse de l'acuité visuelle, œdème maculaire et/ou vascularite rétinienne qui constituent une urgence thérapeutique.

En cas de poussée aiguë d'uvéite postérieure avec œdème maculaire et/ou vascularite rétinienne, des perfusions intraveineuses d'infliximab à la dose de 5 mg/kg ou des injections sous cutanées d'adalimumab (80 mg dose initiale puis 40 mg/15 jours) permettent d'obtenir une amélioration rapide dans la majorité des cas. L'IFN- $\alpha$  (Roferon : 3 millions d'unités 3 fois par semaine sous cutané) peut être proposé en alternative thérapeutique. L'étanercept, en revanche, n'est pas indiqué dans le traitement des uvéites de la MB. Peu de données sont à ce jour disponibles concernant le certolizumab et le golimumab dans cette indication.

D'autres traitements pourraient être intéressants au cours des atteintes oculaires dont les inhibiteurs de l'IL-6.

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

- La prise en charge initiale et le suivi des patients atteints de la MB ayant une uvéite nécessite une collaboration étroite avec un ophtalmologiste.
- Tout patient ayant une MB avec une atteinte oculaire affectant le segment postérieur, doit être traité par un immunosuppresseur ou une biothérapie (azathioprine, ciclosporine A, interféron- $\alpha$  ou anti-TNF $\alpha$ ).
- Toute atteinte sévère, menaçant l'acuité visuelle, doit être traitée par de fortes doses de corticoïdes associées à un anti-TNF $\alpha$  ou l'IFN- $\alpha$ .

- Toute corticothérapie systémique doit être associée à l'administration d'un immunosuppresseur.
- Les injections intra-vitréennes de corticoïdes associées au traitement systémique sont envisageables en cas d'atteinte unilatérale.
- Les patients réfractaires à l'azathioprine ou à la ciclosporine peuvent être traités par IFN- $\alpha$  ou anti-TNF $\alpha$  monoclonaux. Le choix entre ces deux traitements dépend du risque infectieux du patient (tuberculose), de sa tolérance à l' IFN- $\alpha$  et de l'expérience du clinicien.
- Concernant les atteintes antérieures isolées, l'administration d'immunosuppresseurs systémiques peut être envisagée en cas de facteurs de mauvais pronostic comme le jeune âge, un début précoce de la maladie et le sexe masculin.

### **3-5 Atteinte digestive**

Les atteintes digestives de la MB doivent être confirmées par endoscopie et/ou imagerie. Les ulcérations digestives liées aux AINS ou d'origine infectieuse doivent être éliminées. Le traitement des atteintes digestives associe glucocorticoïdes (0,5 mg/kg/j en traitement d'attaque) et 5-ASA ou azathioprine (2 mg/kg/j). Dans les formes sévères et/ou réfractaires, un traitement par anti-TNF $\alpha$  est recommandé.

En cas de forme avec atteinte digestive et diarrhée et en raison des effets secondaires fréquents de la colchicine sur le transit (diarrhée 1 à 10 %), la mise en place de la colchicine doit se discuter avec un(e) gastro-entérologue. Ce traitement pourrait par exemple être différé après contrôle de l'inflammation intestinale.

### 3-6 Atteinte neurologique :

#### ● **Formes parenchymateuses :**

Le traitement des formes parenchymateuses repose sur les glucocorticoïdes, à fortes doses en traitement d'attaque (bolus intraveineux de méthylprednisolone, 500 mg/j pendant 3 jours) suivis d'une corticothérapie à 1 mg/kg/j (sans dépasser 80 mg/j) d'équivalent prednisone durant 3 semaines avec une décroissance progressive (15 à 20 mg/j à 3 mois et  $\leq 0,1$ mg/kg/j à 6 mois).

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

Dans les atteintes parenchymateuses sévères (score de Rankin  $\geq 2$ ), un immunosuppresseur doit être adjoint dès l'instauration du traitement, de type cyclophosphamide intraveineux (0,7 g/m<sup>2</sup> sans dépasser 1,2 g) en bolus toutes les 4 semaines avec relais par azathioprine oral (2 mg/kg/j) après 6 cures. Les anticorps anti-TNF $\alpha$  comme l'infliximab (5 mg/kg S0, S2, S6 puis tous les 6 semaines) peuvent être proposés en alternative au cyclophosphamide.

Pour des atteintes parenchymateuses moins sévères (score de Rankin  $< 2$ ), l'azathioprine oral (2 mg/kg/j) est recommandé. Le méthotrexate (0,3 mg/kg/semaine) ou le mycophénolate mofétil (2 g/j) peuvent également être utilisés.

Le traitement des méningites isolées repose sur les glucocorticoïdes à fortes doses. L'adjonction d'emblée d'un immunosuppresseur (comme l'azathioprine) n'est pas recommandée lors d'un premier épisode mais peut être discutée en cas de rechute sous corticoïdes.

La ciclosporine n'a plus sa place dans le traitement de ces atteintes du fait d'un risque accru d'aggravation neurologique.

● **Algorithme de traitement :**

Toutes les posologies indiquées sont données à titre indicatif. Pour les atteintes sévères, seul le traitement d'induction est indiqué, le traitement de maintenance doit être adapté à la réponse initiale et à la tolérance.

● **Atteinte cutanéomuqueuse :**

- Traitement symptomatique des aphtes
- Corticoïdes topiques ou per-os
- Colchicine 1-2 mg/j

● **Réfractaire:**

- Aprémilast (30 mg x 2/j)
- Si échec ou intolérance : Azathioprine (2 mg/kg/j, ou anti-TNF $\alpha$ , ou
- thalidomide (50 à 100 mg/j), ou ustekinumab.

● **Atteinte articulaire :**

- Corticoïdes en infiltrations, AINS, corticoïdes oraux en cure courte
- Colchicine 1-2 mg/j
- Réfractaire et/ou récidivante :
- Azathioprine (2 mg/kg/j) ou Méthotrexate (0,3 mg/kg/sem) ou anti-TNF $\alpha$ .

● **Atteinte ophtalmique**

- Uvéite Antérieure isolée :

- Collyres corticoïdes +/- cycloplégiques +/- hypotonisants
- Hypopion : Corticoïdes oraux
- Mauvais pronostic (homme jeune, forme récidivante) : Azathioprine per os
- Uvéite postérieure :
- Corticothérapie générale : orale (selon la sévérité 0,5 à 1 mg/kg/j dégressive +/- bolus (500 mg/j x 3 j) + immunosuppresseurs)
- Formes peu sévères : Azathioprine (2 mg/kg/j) ou Ciclosporine (3 mg/kg/j) per os
- Formes sévères : anti-TNF $\alpha$  (infliximab IV, adalimumab SC) ou INF- $\alpha$  (roferon 3 millions d'unité x 3/semaine sous cutané)

● **Atteinte digestive**

- Authentifier l'atteinte digestive par endoscopie et/ou imagerie.
- Eliminer des ulcérations induites par les AINS ou d'origine infectieuse.
- Corticothérapie générale 0,5 mg/kg/j et Azathioprine per os (2 mg/kg/j) (Encadré 1) ou 5-ASA.

Dans les formes sévères, indication à un traitement par anti-TNF $\alpha$ .

● **Atteinte neurologique :**

- Parenchymateuse : Corticothérapie générale 1 mg/kg/j per os +/- bolus IV (500 mg/j x 3 j) Forme grave (score de Rankin  $\geq$  2) : Cyclophosphamide IV (ou anti-TNF $\alpha$  (Infliximab)  
Forme modérée (score de Rankin < 2) : Azathioprine per os (2 mg/kg/j) ou Méthotrexate (0,3 mg/kg/sem) Si méningite isolée : Corticothérapie générale seule en première intention.

❖ **Modalités d'administration de l'azathioprine :**

L'azathioprine est administrée par voie orale à la dose de 2 mg/kg/jour en 1, 2 ou 3 prises quotidiennes, sans dépasser 200 mg/j (sur la base des essais thérapeutiques publiés) et en arrondissant à la dose multiple de 25 mg supérieure (par exemple, pour un patient de 70 kg, la dose sera de 150 mg/j). Cette dose peut être augmentée à 3 mg/kg/j par le médecin s'il le juge utile (en cas de réponse partielle à 2 mg/kg/j), en l'absence d'étude ayant prouvé une meilleure efficacité de l'azathioprine à la dose de 3 mg/kg/j cependant. La dose maximale ne devra pas excéder 200 mg/j, quel que soit le poids du malade. A l'inverse, le médecin peut diminuer la dose quotidienne de 25 mg à 50 mg en cas d'effet indésirable mineur afin d'améliorer la tolérance digestive ou hématologique du traitement. Si cela ne suffit pas et/ou si l'effet indésirable constaté est grave d'emblée, le traitement devra être définitivement interrompu. Lors de la décision d'introduction de l'azathioprine, le médecin peut aujourd'hui s'appuyer sur des recommandations du Réseau National de Pharmacogénétique (RNGx) publiées en 2017. Une mise en garde concernant le déficit génétique en TPMT (thiopurine méthyltransférase) et le risque de développement rapide d'une myélosuppression est présente dans le RCP de l'azathioprine. Il n'y a cependant aucune recommandation pharmacogénétique dans le RCP, contrairement au RCP américain.

Le Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium et le RNGx recommandent la recherche d'un déficit en TPMT basé sur l'identification des variants alléliques TPMT\*2, TPMT\*3A, TPMT\*3B, TPMT\*3C ou sur le phénotypage de la TPMT permettant la classification des individus en fonction de leur capacité métabolique et de proposer des adaptations de doses en fonction du statut TPMT.

Il n'existe cependant pas d'étude montrant qu'une adaptation des doses basées sur l'étude génotypique permettait de diminuer le risque d'événements hématologiques, en particulier au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Ainsi, la réalisation de ce test ne dispense pas de la surveillance hématologique stricte, en particulier dans les premières semaines de traitement.

La prescription concomitante d'un traitement hypouricémiant par l'allopurinol ou le febuxostat est contre-indiquée (majoration de la toxicité médullaire). Si l'allopurinol ou le febuxostat ne peut pas être interrompu, le choix devra se porter vers un autre immunosuppresseur.

L'azathioprine est habituellement prescrite pour une durée de 12 à 24 mois (durée optimale non définie).

La surveillance biologique comprendra la réalisation régulière d'un hémogramme, des plaquettes et des transaminases (ASAT ou ALAT), toutes les semaines le premier mois, puis tous les mois pendant 3 mois, puis tous les 3 mois jusqu'à son arrêt.

❖ **Modalités d'administration du méthotrexate :**

Dans la maladie de Behçet, le méthotrexate est habituellement prescrit à la dose de 0,3 mg/kg/semaine, par voie orale ou SC. Si la tolérance clinique et biologique est satisfaisante, la dose pourra être augmentée à 20 puis 25 mg/semaine pour atteindre cette dose au bout de 4 à 6 semaines, dose qui sera maintenue jusqu'à la fin du traitement.

Une supplémentation en acide folique (de préférence à l'acide folinique plus coûteux), à la dose de 10 mg/semaine, 48 heures après la prise du méthotrexate, est nécessaire pour en réduire la toxicité potentielle, en particulier muqueuse et hépatique, et améliorer le taux de maintenance thérapeutique.

Le bilan pré-thérapeutique doit comporter : hémogramme, taux de plaquettes, enzymes hépatiques, clairance de la créatinine, radiographie du thorax.

Le rythme de surveillance après la mise en route du traitement n'est pas consensuel mais une surveillance biologique toutes les semaines pendant 1 mois, puis tous les mois pendant 3 mois, puis tous les 3 mois jusqu'à son arrêt est acceptable.

Le méthotrexate est excrété par le rein, et son utilisation est déconseillée si le débit de filtration glomérulaire est inférieur à 30 ml/min, et doit être réduite en s'accompagnant d'une baisse de dose (de 7,5 à 20 mg/semaine) si le débit de filtration glomérulaire est compris entre 30 et 60 ml/min.

L'association du méthotrexate et du sulfaméthoxazole/triméthoprime augmente les risques de toxicité hématologique. Cette association est déconseillée. Si elle est prescrite, elle doit l'être avec une extrême prudence et impose une surveillance étroite. Dans cette situation, il est préférable de proposer des aérosols de 300 mg de pentamidine tous les 21-28 jours voire de l'atovaquone (750 mg x 2/jour) en prévention de la pneumocystose plutôt que le sulfaméthoxazole/triméthoprime.

Lorsque la phase de sevrage du méthotrexate est débutée, une décroissance du méthotrexate de 5 mg tous les mois est possible en fin de traitement, avant son arrêt

❖ **Modalités d'administration du cyclophosphamide :**

Précautions préalables à l'administration

Une préservation de la fertilité devra être assurée, ou du moins proposée aux patients, aussi bien chez la femme en âge de procréer que chez l'homme.

Une hydratation préalable et durant la perfusion est indispensable. Elle est complétée par l'administration de Mesna (hors AMM et sans certitude de son intérêt pour des doses de cyclophosphamide <600 mg/m<sup>2</sup> par bolus), administré durant et après la perfusion de cyclophosphamide :

- 1/3 de la dose équivalente de cyclophosphamide (en mg) par voie IV à H0,
- Puis 2/3 de la dose par voie IV à la fin de la perfusion (90ème minute)
- Et 2/3 de la dose à H4, par voie orale.

Lorsque le cyclophosphamide est délivré par voie orale, le Mesna peut aussi être administré par voie orale (dose équivalente quotidienne en mg – possible hors AMM pour la voie orale).

La surveillance du traitement par cyclophosphamide repose sur la NFS et la numération plaquettaire, la créatininémie et la recherche d'une hématurie au minimum :

- Avant chaque perfusion,
- Toutes les 2 semaines pendant les 3 premiers mois,
- Puis de façon mensuelle en cas de poursuite du traitement par voie orale.

Si les polynucléaires neutrophiles sont  $<1.5 \times 10^9/L$  à la date programmée du bolus, la dose sera réduite de 25 %, voire reportée (en essayant de ne pas repousser de plus de 2 semaines le traitement, auquel cas une autre thérapeutique devra être discutée).

Schéma d'administration du cyclophosphamide

- Le schéma recommandé est le suivant : cyclophosphamide en bolus par voie IV prescrit à la dose de 0,7 g/m<sup>2</sup> tous les 28 jours, sans dépasser 1,2 g par injection. Au décours du traitement d'induction par cyclophosphamide, un traitement d'entretien doit être débuté entre 2 et 4 semaines après le dernier bolus de cyclophosphamide, quel que soit le traitement d'entretien choisi.

#### **4. Éducation thérapeutique et modification du mode de vie : (au cas par cas)**

Un projet d'éducation thérapeutique spécifique a été proposé à l'ARS en 2019 avec le soutien de l'association France maladie de Behçet. Certains programmes transversaux d'éducation thérapeutique peuvent s'adresser aux patients atteints de MB : mallette transversale développée dans les centres FAI<sup>2</sup>R abordant les thèmes de la transition, programmes concernant certains traitements (corticothérapie et immunosuppresseurs en particulier). Un de ces programmes est spécifiquement dédié aux enfants et adolescents (ETP MIRAJE).

Les soignants prenant en charge ces patients doivent les informer ainsi que leurs aidants de l'importance de la prise régulière des traitements prescrits, du risque d'un arrêt brutal de ceux-ci, des signes d'alerte évocateurs de rechute ou de complication de la MB.

#### **5. Aspects socio-professionnel, scolaire et renouvellement ALD**

Le retentissement socioprofessionnel ou scolaire de la maladie peut être important. Un reclassement professionnel ou une mise en invalidité peut être nécessaire. Un arrêt de travail est fréquemment indispensable durant les 6 premiers mois de traitement en cas d'association de traitement adjuvant à la corticothérapie.

En cas d'évolution vers un polyhandicap, il pourra être nécessaire de prévoir des aménagements de la vie quotidienne (domicile, véhicule, reclassement professionnel...) et d'apporter un soin particulier pour remplir la partie médicale des dossiers de demande à la MDPH.

Pour les enfants scolarisés, il est vivement recommandé d'établir un PAI (Projet d'Accueil Individualisé) auprès du Directeur de l'établissement scolaire.

En raison de la durée du traitement conventionnel et des risques prolongés de rechute qui imposent une surveillance au long cours, l'attribution de l'ALD pourra se faire par période de 5 ans renouvelable.

## **6. Suivi :**

### **6-1 Objectifs :**

- S'assurer du bon contrôle de l'activité de la maladie et dépister et traiter les éventuelles rechutes et complications de la MB ;
- S'assurer de l'observance et de la décroissance du traitement chez les patients dont l'activité de la maladie est contrôlée ;
- Vérifier la tolérance du traitement ;
- Dépister les complications précoces et tardives de la maladie ou de ses traitements ;
- Accompagner l'enfant, l'adolescent et leurs familles au quotidien ;
- Assurer l'éducation thérapeutique du patient.

### **6-2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)**

Le suivi est idéalement coordonné par le médecin ayant une expertise dans la MB, le plus souvent un médecin interniste ou un rhumatologue, ophtalmologiste, pédiatre ou médecin d'adulte, et par le médecin ou pédiatre généraliste qui optimisera la coordination des soins

proposés. D'autres médecins spécialistes peuvent être amenés à intervenir dans le suivi des patients : dermatologue, neurologue, médecin vasculaire, gastro-entérologue. Le rôle du médecin ou pédiatre généraliste est essentiel dans l'évaluation du patient en première intention. D'autres professionnels de santé peuvent être sollicités : professionnels d'éducation thérapeutique, diététicien, infirmier diplômé d'état, kinésithérapeute, ergothérapeute, psychologue, assistant social...

**6-3 Rythme et contenu des consultations :**

L'activité de la maladie n'est pas facile à mesurer au cours d'une MB. Ceci est notamment dû au profil évolutif des MB qui ont une évolution chronique avec notamment une aphtose et des symptômes articulaires et cutanés permanents ou récurrents. Cette symptomatologie peut être entrecoupée d'événements majeurs comme une uvéite, une thrombose ou une authentique arthrite. Il n'y a pas de marqueur biologique fiable pour aider à évaluer précisément l'activité d'une MB. Le syndrome inflammatoire biologique, comme une élévation de la protéine C réactive (CRP), est insuffisamment sensible pour pouvoir être en corrélation à une éventuelle activité à bas bruit. La fréquence du suivi dépend de la sévérité de la MB. Un suivi régulier tous les 3 à 6 mois est en général recommandé. Une consultation annuelle quand la MB est quiescente est indispensable. Dans les formes graves, les patients sont revus de manière mensuelle au début. En pratique clinique, l'appréciation de l'activité d'une MB repose essentiellement sur des données d'interrogatoire et l'examen clinique à la recherche de signes physiques objectifs témoignant d'une maladie active. L'appréciation d'un retentissement sur la qualité de vie est essentielle pour pouvoir juger de la nécessité de faire des ajustements thérapeutiques ; elle peut être basée sur des questions simples ou des questionnaires génériques en tenant compte de l'âge, notamment le SF36, le FACIT ou les PEDsQoL. Il existe également un score de mesure de la qualité de vie spécifique pour la MB (Behçet's disease quality of life, BD-QoL).

Il existe plusieurs scores d'activité pour la MB qui peuvent éventuellement aider le clinicien à procéder à une évaluation complète de la maladie au cours du suivi. Ces scores, comme le «Behçet's disease current activity index (BDCAI)» sont construits sur la base d'une évaluation systématique des symptômes cliniques qui peuvent être observés au cours de la MB, et qui aboutit à un résultat chiffré de l'activité. À titre d'exemple, le BDCAI évalue des symptômes (tels que l'aphtose, les signes cutanés, articulaires, oculaires...) au cours des 4 dernières semaines. Le principal intérêt de ces scores est cependant de permettre de caractériser des groupes de patients dans le cadre d'études de recherche clinique ou thérapeutique. Ils ne peuvent pas se substituer à une bonne connaissance de la maladie qui est nécessaire pour décider si une manifestation fonctionnelle ou objective est à mettre sur le compte d'une MB ou non. Le «Behçet's syndrome activity score (BSAS)» est une mesure de l'activité d'une MB qui repose entièrement sur l'évaluation par les patients eux-mêmes.(323

***Discussion de nos résultats :***

L'angiobehcet périphérique :

**I. EPIDEMIOLOGIE:**

**1. l'âge :**

L'âge moyen de début de la maladie dans notre série est de 31,54ans, proche de celui rapporté dans la série de Benamour 31.7 ans (236), et de Benouna-Biaz (30ans) (235), il est de 32,7 ans dans la série de Hamzaoui (237).

La maladie semble s'installer plus tardivement dans la série japonaise (35,7 ans) (238) et plus précocement dans les séries Turque (25,6 ans) (239), Allemande (24,5ans) (240) et Coréenne (28,8 ans) (241).

Dans notre série, l'âge moyen de l'apparition de l'angio-Behçet (AB) est de 36,87 ans, plus tardif par rapport à ceux retrouvés dans la littérature : 33ans dans celle de S. Ketari Jamoussi (243).il est de 29,4 ans dans la série B. Ben Dhaou (242) et al.

## **2. le sexe :**

Dans notre série, il s'agit de 26 hommes (84%) et de 5 femmes (16 %), soit un sexe ratio H/F de 5.2.

Cette prédominance masculine, aussi importante, a été observée dans les séries de Lansari (sexe ratio H/F : 8) (244), et de Ben Dhaou (sexe ratio H/F : 9,3) (239).

Pour R. Klii et al (245) Filali Ansary (246) et Gurler: (266) cette prédominance masculine est respectivement de 4.1, 3.26, et 5.02 proche du résultat trouvé dans notre série. La prédominance masculine semble stable au fil des années au Maroc (236,246) et en Tunisie (237). Contrairement au Japon et en Turquie, où le sex-ratio est en train de baisser avec une tendance à l'égalisation.

Le sexe semble moduler le mode d'expression et la sévérité de la MB. Ainsi, le sexe masculin est unanimement admis comme facteur de mauvais pronostic (247, 248,249). En effet, plusieurs études confirment la grande sévérité des formes masculines significativement associées à la thrombose veineuse, et à une grande mortalité (117, 237,250).

## **3. les formes familiales :**

Elles sont très fréquentes chez les coréens (15,4 %), et la série turque (7, 3%), moins fréquentes chez les chinois et les japonais (2,2 – 2,6 %).

Au Maroc, la fréquence des formes familiales est faible, estimée à 5,6 % dans la série de Benamour portant sur 673 cas (251), de 3,7 % dans celle de Filali-Ansary (246) et de 3,3 % dans celle de Benouna-Biaz (235). Dans notre série, nous avons relevé un seul cas familial, soit 3.22%. Résultat proche de ceux de Filali Ansary et Benounz Biaz.

En Tunisie on en trouve 7,7% dans la série de B'chir Hamzaoui (264) et 2 % dans celle de Hamza (117).

L'existence de formes familiales conforte la théorie selon laquelle la maladie de Behçet survient sur un terrain génétique particulier.

Elles semblent être plus graves que les formes sporadiques et sont fortement associées à l'antigène HLAB51 [50]

**Tableau XXI : Fréquence des formes familiales selon les séries**

série	Fréquence des formes familiales %
chinoise	2.2
japonaise	2.6
Banamour	5.6
Ansari filali	3.7
Banouna Biaz	3.3
Hamzaoui	7.7
Andaloussi	6
khammar	6.2
Notre série	3.22

## II. LES MANIFESTATIONS NON VASCULAIRES DE LA MB :

### 7. Les manifestations cutané-muqueuses :

Elles étaient inaugurales de la maladie dans 68% des cas dans notre série.

Dans la série de Gurler, l'aphtose buccale a été inaugurale dans 86,5% des cas sur une série de 2147 patients (239).

**Tableau XXII : comparaison des différentes manifestations cutané muqueuses**

Série	Aphtose buccale	Aphtose génitale	pseudofolliculite	Erythème noueux	Lésions acnéiformes	Aphtose cutanée
Notre série (31 cas)	100%	68%	49%	16%	3%	3%
Benamour (316cas)	100%	85.6%	57%	23%	-	-
Hamzaoui (519 cas)	100%	87.5%	67.6%	17.5%	7.9%	4.4%
Turki (400cas)	99.4%	90%	75%	8%	-	-
Bang (1155 cas)	97.5%	56.7%	37.4%	55.3%	10.9%	-
Gurler (2147 cas)	100%	88.2%	-	56.8%	-	-

## 8. les manifestations oculaires :

La fréquence des atteintes oculaires se situe entre 40 et 70% (237,246, 252, 253,254).

Dans notre série, elle a été retrouvée chez 38.7% des cas. Ces manifestations isolées ou associées aux signes cutané-muqueux ont inauguré la maladie chez 3 patients (9.67%).

**Tableau XXIII Comparaison des différentes atteintes oculaires :**

série	Fréquence %	Uvéite totale %	Uvéite antérieure %	Uvéite postérieur %	Vascularite %
Notre série	38.7	8	-	8	25
Maaouni	59.2	36	22.5	15.3	21.66
Filali	50.61	-	20.37	14.81	11.11
Benamour	72	47	32	15	28

Filali Ansary (246), dans une série de 162 patients, l'atteinte oculaire a été observée chez 82 d'entre eux (50,61%), et les manifestations oculaires avaient inauguré la maladie chez 13 patients (15%).

Pande, sur une série de 58 patients, a remarqué que l'atteinte oculaire était inaugurale dans environ 12% des cas.

## 9. L'atteinte articulaire :

Elle a été retrouvée chez 8 patients, soit 26% des malades de notre série.

Dans la série de Maaouni (255), elles ont été notées chez 11% des cas ; et elles étaient aussi présentes dans la série de Benamour chez 60% des cas (236).

**Tableau XXIV comparaison des différentes atteintes articulaires :**

Série	arthralgie	arthrite	sacroilite	rachialgie
Notre série	87.5%	0	25%	37.5%
Filali	89%	28.8%	2.7%	-
Hamzaoui	50.9%	14%	1.4%	-
Ait Badi	81%	19%	7.5%	-

## **10. L'atteinte cardiaque :**

Dans la série de G. Geri et al. (257), l'atteinte cardiaque était inaugurale de la MB chez 17 patients (32,7%). Les différentes atteintes cardiaques étaient :

Péricardite (38,5%), atteinte valvulaire (26,9%), thrombose intracardiaque (19,2%).

Dans une étude de S. Bellakhal et al. (258), on a rapporté 7 observations de péricardite dans une cohorte de 480 patients. La péricardite a inauguré le tableau clinique dans 2 cas et elle a été révélée par des douleurs thoraciques associées à une dyspnée d'effort dans la majorité des cas.

Dans notre série nous n'avons noté aucun cas d'atteinte cardiaque.

## **11. L'atteinte digestive :**

Dans notre série nous avons observé 2 cas (6.45%) d'atteinte digestive entrant dans le cadre de la MB.

Dans les séries japonaises les signes digestifs ont été signalés dans 50% des cas, alors que dans la série iranienne de Gharibdoost (259) l'atteinte digestive a été estimée à 10%. Filali Ansary (246), dans sa série de 162 cas, en a relevé 8 cas (5%), ce qui est proche de nos résultats.

## **12. L'atteinte rénale :**

Les lésions parenchymateuses rénales au cours de la MB sont dominées par l'amylose, 53 observations ont été rapportées dans la littérature (260). La fréquence de l'amylose dans la MB varie de 0,5 % (261) à 3 % (262).

La fréquence de l'amylose rénale dans les néphropathies associées à la MB est variable : une fois sur 4 biopsies rénales (25 %) rapportées par El Ramahi (263) et 3 fois sur 6 (50 %) dans la série de K. Zahiri et al. (264). Elle semble être liée à la durée prolongée de la MB (261,265). Outre l'amylose, l'atteinte rénale au cours de la MB peut comporter une néphropathie glomérulaire de type varié. Les glomérulopathies les plus fréquentes sont représentées par les glomérulonéphrites prolifératives et les glomérulonéphrites à dépôts mésangiaux d'Ig A (266).

Dans la série de K. Zahiri et al, on a observé 2 cas de glomérulonéphrite segmentaire et focale (GNSF). La GNSF se caractérise par une prolifération endocapillaire segmentaire et focale pouvant s'accompagner d'une prolifération extra-capillaire.

Dans notre série nous n'avons noté aucun cas d'atteinte rénale.

### **III. Les manifestations vasculaires de la MB :**

La fréquence des manifestations vasculaires est très variable d'une série à l'autre: 13% dans la série de Tohmé (267), 62% dans la série de Filali (246), 28,5 % dans la série de Kllii (272), 22,78% dans la série de Benamour (263) et 33% dans la série de Ketari Jamoussi (243). Elle est de 19% dans notre série.

Dans une étude faite sur 2147 turcs ayant la MB, la prévalence des atteintes vasculaires était de 16,8% et le risque de développer des manifestations vasculaires était 5 fois plus important chez l'homme ayant la maladie que chez la femme (239).

Une fréquence significativement plus élevée de l'atteinte vasculaire chez l'homme a été retrouvée dans plusieurs études. Pour Filali Ansary (247) cette prédominance masculine n'est autre que le reflet de la prépondérance de la maladie chez le sujet de sexe masculin.

Notre étude portant sur une série faite de 31 cas d'Angio-Behçet parmi 168 patients atteints de la maladie de Behçet, a relevé la présence de :

- **22 cas de TVP.**
- **3 cas de phlébites superficielles.**
- **7 cas de thrombose veineuse profonde cérébrale.**
- **1 cas d'occlusion artérielle de MS.**
- **4 cas d'AVC ischémique artérielle.**

## 1. Angiobehcet périphérique :

Tableau XXV : Fréquence des manifestations vasculaires selon les séries d'Angio- Behçet.

Série	Atteinte vasculaire	Thrombose veineuse superficielle	Thrombose veineuse profonde	Anévrisme artériel	Occlusion Artérielle	Faux anévrisme artériel
Benamour (n=72)	22.7%	25%	80.5%	2.7%	1%	-
Filali (n=101)	62%	13%	94%	9%	4%	-
Maaouni (n=50)	30%	32%	62%	4%	2%	-
Sagdic (76) (n=52)	-	7.6%	65%	9.6%	19%	-
Tohmé (n=180)	13%	11%	72%	5.5%	27.7%	-
Gurler (n=361)	16.8%	63.4%	54.3%	6%	1%	-
Hamzaoui (n=132)	25%	8%	97.7%	15%	5%	-
Notre série (n=31)	19%	10%	71%	-	3.22%	-

### 1-1 Atteinte veineuse :

#### 1-1-1 Epidémiologie :

Sa prévalence est très variable d'un pays à l'autre, et dans le même pays, d'une série à l'autre. Elle semble plus importante dans les pays du Maghreb où elle est estimée entre 25 et 45% en Tunisie (268,237), 23% en Algérie (269) et 20 à 55% au Maroc (251, 270). Dans une série française portant sur 106 cas de thromboses veineuses (35%), près de la moitié des patients sont d'origine d'Afrique du nord (271). Cette prévalence est plus basse en Turquie (293) et au Liban (267) (17 et 13%) et est encore plus basse dans les populations asiatiques non arabes, comme le Japon et la Corée dont elle est respectivement de 7 et de 12 %.

Dans notre série l'atteinte veineuse périphérique recouvre 81% des atteintes vasculaires, résultats proche de celui de klii 81% (272) de kabbaj 85%(299) kettari jamoussi 90%(270) et de lansari 100% (271).

Nous rappelons que selon notre étude l'âge moyen des patients au moment de l'apparition de l'atteinte veineuse est de 34,63ans avec des extrêmes de 15et 53ans.L'atteinte veineuse a inauguré la maladie dans 3 cas, et le délai entre les premiers signes de la maladie et la survenue de l'atteinte veineuse a varié entre 5 mois et 21 ans avec une moyenne de 5.40ans.

Selon l'étude tunisienne de Sonia Ketari Jamoussi, l'âge moyen des malades au moment de l'apparition de l'atteinte veineuse était de 32,25 ans avec des extrêmes allant de 17 à 56,66 ans. Le délai moyen d'apparition de l'atteinte veineuse par rapport au début de la maladie était de 4,11 ans avec des extrêmes allant de 0 à 23,75 ans ; et l'atteinte veineuse a inauguré la maladie dans 10 cas (243).

Sur 100 cas, Wechsler rapporte 10% des cas avec manifestations veineuses inaugurales et 20% des cas où l'atteinte veineuse a inauguré la maladie concomitamment à d'autres manifestations (236,273).

#### **1-1-2 Type et siège de l'atteinte veineuse :**

##### **➤ *Phlébites superficielles***

Retrouvées chez 10% de nos malades.

Dans la série de Filali, les thromboses veineuses superficielles ont été signalées chez 12,9% des patients parmi 101 présentant une atteinte vasculaire (246).

Tohmé a rapporté des thromboses superficielles chez 11 % des malades avec atteinte vasculaire (267).

Dans la série de Hamzaoui (132 cas), les phlébites superficielles ont touché 8% des malades (237), alors qu'elles ont représenté 10,6% de tous les malades (2147 cas) et 63,4% des malades avec atteinte vasculaire (361 cas) dans la série de Gurler (239).

Le territoire des saphènes est le siège préférentiel des phlébites superficielles mais parfois elles peuvent atteindre les territoires des veines du membre supérieur et des veines cérébrales ou des veines de l'abdomen.

Ce type de phlébites a touché le membre inférieur dans tous les cas de notre série. Nos résultats sont proches de ceux de Thomé et Hamzaoui et Filali.

➤ ***Thrombose veineuse profonde des membres inférieurs :***

Tous comme les phlébites superficielles, les thromboses veineuses profondes prédominent au niveau des membres inférieurs.

71% des localisations veineuses profondes ont intéressé le membre inférieur dans notre série, touchant :

- L'axe veineux fémoro-iliaque dans 10 cas
- La veine fémorale commune dans 6 cas.
- La veine poplitée dans 5 cas.

Parmi 197 malades ayant la thrombose veineuse profonde, Gurler a noté l'atteinte du membre inférieur chez 154 patients soit 78% des cas.

Dans la série de Hamzaoui (237), les TVP au niveau des membres inférieurs concernaient 110 patients parmi 129 cas ayant ce type d'atteinte veineuse soit 85% des cas, ce même pourcentage a été trouvé également dans la série de Sagdic (274). Cette prédilection au niveau du membre inférieur a été notée aussi dans la série de Turki (275)

Nos résultats sont proches de ceux de la littérature.

➤ ***Thromboses du système cave :***

Les thromboses caves correspondent à la deuxième localisation de l'atteinte veineuse par leur fréquence au cours de la MB.

Elles sont rapportées dans 2 à 10% des cas de MB (276,277) et regroupent près d'un quart des cas des manifestations thrombotiques.

Filali Ansary avait observé 11 cas de thromboses de la VCS et 8 cas de thrombose de la VCI parmi 101 cas ayant l'atteinte vasculaire (242).

Hamzaoui a rapporté la thrombose cave inférieure associée à des thromboses des membres inférieurs chez 16 patients. La thrombose cave supérieure a été diagnostiquée chez 11 patients sur une série de 129 cas d'atteinte veineuse (237).

Dans la série de Sagdic de 52 cas d'angio-Behçet, on a trouvé 4 cas de thrombose cave supérieure et 1 cas de thrombose cave inférieure (274).

➤ ***Dans notre série nous avons noté 2cas de thrombose de la VCS:***

Elles se sont manifestées par un syndrome cave supérieur. Le délai d'apparition par rapport aux signes cutanéomuqueux était de 5 mois pour l'un de ces deux patients et de 5 ans pour l'autre.

➤ **La thrombose de la VCI était présente chez 2 patients** dont l'un ayant des thromboses des MI associées.

Pour certains auteurs la thrombose cave inférieure résulterait d'une extension progressive de la thrombose à partir du réseau veineux profond des MI (117). Il est à noter que l'association de thrombose cave supérieure et inférieure n'est pas rare dans la littérature (245).

Nos résultats sont proches de ceux de la littérature où le pourcentage de thrombose cave est situé dans l'intervalle de (2 à 10 %)

➤ ***La thrombose des veines sous clavières :***

Sonia Ketari Jamoussi a rapporté un seul cas de thrombose de la veine sous clavière parmi 110 atteintes veineuses (243) et Filali Ansary en a rapporté deux cas sur une série de 101 cas de thrombose veineuse (246).

Dans notre série nous n'avons pas noté de thrombose veineuse sous clavière.

➤ **Syndrome de Budd -Chiari :**

Parmi 197 localisations veineuses, Gurler a noté un seul cas de thrombose des veines sus-hépatiques isolée dans un cadre de SBC (239).

Dans la série marocaine de Filali Ansary, on en a rapporté également 1 seul cas (246), mais cette fois associée à une thrombose de la veine porte, qui s'est révélée par un syndrome d'hypertension portal.

**Tableau XXVI : comparaison des localisations de thromboses veineuses selon les séries**

	TVP MI	Thrombose VCS	Thrombose VCI	Thrombose des veines sous clavière	Thrombos des veines sus hépatique	Autres localisations
Notre série	71%	9.09%	9.09%	-	-	
Filali (101 cas)	65.3%	10.9%	7.9%	3.9%	1%	
Hamzaoui (129 cas)	85.3%	8.5%	12.4%	-	2.3%	
Turki (71 cas)	80.3%	-	-	-	7%	
Gurler (197 cas)	78%	14.7%	3%	1%	0.5%	
Sagdic (39 cas)	74%	10%	2.5%	-	-	
Tohmé (17cas)	41%	11.7%	%	6%	11.9%	
Sonia Ketari Jamoussi (110cas)	81%	0.9%	1.8%	0.9%	11.9%	

**1-1-3 Caractère des thromboses veineuses :**

Le caractère extensif et récidivant des thromboses veineuses au cours de la maladie de Behçet est déjà mis en évidence dans plusieurs études.

De même, La diffusion des thromboses veineuses à l'ensemble des territoires veineux transparait clairement dans nos résultats confirmant le caractère ubiquitaire de l'atteinte veineuse et le tropisme veineux de la maladie.

Le caractère adhérent du thrombus sur une paroi siège d'une vascularite inflammatoire rendant les thromboses vasculaires peu emboligènes (270) au cours de la MB semble apparemment se confirmer ; en effet nous n'avons décelé aucun cas d'embolie pulmonaire dans notre série.

### **1-2 Atteinte artérielle :**

#### **1-2-1. Epidémiologie**

##### ***Fréquence***

L'atteinte artérielle touche 4 à 17 % des patients selon les séries (267, 278, 279, 280, 281). Elle est probablement sous-estimée puisque dans une série autopsique japonaise, on retrouvait une atteinte artérielle chez 34 % des 170 patients (281).

Elle a été trouvée chez 1 de nos patients soit 3.22 % des cas.

Dans notre série, on note que l'atteinte artérielle au cours de la MB est de loin moins fréquente que l'atteinte veineuse. Cette prédominance de l'atteinte veineuse n'est pas retrouvée dans les études publiées préalablement au Japon (282), en Amérique du Nord (283) et en Europe où les lésions veineuses étaient moins fréquentes que les lésions artérielles. Une incidence égale des diverses atteintes a été observée par Ko et al. (Veineuse : 36 % ; artérielle : 33 % ; les 2 types : 30 %) (116).

Kabbaj et al a rapporté l'atteinte artérielle dans 10% des cas (272), Hamzaoui dans 17% des cas(237), Tohmé dans 28% des cas (267), Ben Dhaou dans 7,5% des cas (242), Hamza et al dans 2,2 %, des cas (284) et M. Moudati et al. dans 14,05 % des cas (285)

L'âge de la patiente lors du diagnostic de l'atteinte artérielle est de 32 ans. Le délai d'apparition par rapport au début de la maladie est de 10 ans.

La majorité des publications trouve une grande fréquence des atteintes artérielles dans la 3ème et 4ème décade. (286)

Dans la série de R. Klii la moyenne d'âge au moment de l'atteinte artérielle était de 33,8ans et le délai son apparition était de 6 ans par rapport au début de la MB avec des extrêmes de 2 et 12 ans. (287).

L'âge moyen des patients était de 29,8 ans et la période de latence moyenne entre les premiers signes de la maladie et la lésion artérielle était de 6,52 ans dans la série de M. Moudati et al. (285)

Selon notre étude, l'atteinte artérielle périphérique n'a inauguré la maladie en aucun cas, alors que selon l'étude de Hamzaoui, elle en était révélatrice chez deux patients par des anévrysmes artériels. Urayama a rapporté une observation où la MB a été révélée par un anévrysmes de l'aorte abdominale (288).

#### **1-2-2 Type de l'atteinte artérielle :**

Dans notre étude nous avons noté un seul cas d'atteinte artérielle périphérique de type occlusion artérielle.

Nous n'avons observé aucun cas d'atteinte anévrysmale.

Les occlusions artérielles, moins fréquemment signalées au cours de la MB que les anévrysmes (117), sont plus fréquentes dans la série de Tohmé (10 occlusions artérielles et un seul anévrysmes artériel) que dans celles de Le Thi Huong et al. (288) et de Ko et al (116)

Gurler, a rapporté 22 atteintes anévrysmales et 6 occlusions artérielles parmi 361 patients ayant une atteinte vasculaire (239).

Hamzaoui a noté 15% de lésions anévrismales et 5,3% d'occlusions artérielles parmi 132 malades présentant des atteintes vasculaires ; 3,8% des malades avaient à la fois une atteinte anévrismale et une occlusion artérielle (237).

Filali Ansary a relevé neuf cas d'anévrismes et quatre cas d'occlusion artérielle sur une série de 101 patients (246).

### **1-2-3 Siège de l'atteinte artérielle :**

#### **➤ Les occlusions artérielles**

Les occlusions artérielles au cours de la maladie de Behçet sont nettement moins fréquentes que les anévrismes (289,290)

Ces lésions sont rarement symptomatiques grâce au développement d'une circulation collatérale de qualité. Toutefois des manifestations à type d'insuffisance artérielle des membres inférieurs peuvent être notées. (291)

Dans la littérature, les artères des membres inférieurs semblent être le siège de prédilection des occlusions artérielles.

Hamza a rapporté 43 localisations aux artères des membres dont 23 occlusions au niveau des artères des membres inférieurs et 20 au niveau des membres supérieurs (117). Urayama et al rapporte 4 cas d'occlusions des artères tibiales et radiales (272).

Selon l'étude de Hamzaoui, les occlusions artérielles, observées chez sept patients, siégeaient aux artères pulmonaires (trois patients), artère poplitée (un patient), artère iliaque externe (un patient), artère fémorale superficielle (un patient), aorte sous-rénale, artères iliaques et artère rénale (un patient chacune) (237)

Au cours de la maladie de Behçet, les obstructions artérielles pulmonaires sont dues soit à des embolies à point de départ périphérique soit à des thromboses. Le diagnostic est suspecté

sur des données cliniques et paracliniques et facilement confirmé par un angio-scanner pulmonaire.

Zaoui et al a rapporté 30 obstructions artérielles pulmonaires parmi 60 cas de manifestations pulmonaires au cours la maladie de Behçet.

Les occlusions de l'artère sous clavière : constituent un autre siège de prédilection après les artères pulmonaires (293, 294)

Une sténose de l'artère sous-clavière, qui s'est manifestée par une claudication du membre supérieur, a été observée chez une des malades de Tohmé (267)

Parmi 41 localisations artérielles, Shimizu a rapporté 6 occlusions de l'artère sous clavière et un seul anévrisme (295).

Dans notre série on ne rapporte aucun cas d'occlusion de l'artère pulmonaire ou de l'artère sous clavière.

➤ **Les autres localisations :**

Les occlusions de la carotide sont rares au cours de la maladie de Behçet. En effet, dans sa revue de littérature Hamza en a rapporté 3 cas, dont deux avaient des thromboses de l'artère carotide commune et un de l'artère carotide interne.

Des lésions occlusives des artères rénales, se manifestent par la survenue d'une hypertension artérielle chez un sujet jeune sans facteurs de risque.

Tohmé a rapporté un cas de thromboses des artères rénales, alors que Lakhanpal en a rapporté 3 cas .Shimizu, Hamza et Parck ont noté un seul cas chacun.

En 1984, Parck a rapporté le premier cas de thrombose de l'artère mésentérique supérieure.

Hassan Khodja et al (296) a rapporté un deuxième cas de thrombose des artères mésentériques supérieure et inférieure. Deux autres cas ont été notés par Wechsler et al. Et Mercié et al. (297).

Aucune atteinte occlusive de l'aorte n'a été observée dans notre série. En effet, elle n'est pas fréquente, seulement 2 cas ont été rapportés à travers la revue de la littérature.

➤ **Les anévrysmes :**

Dans notre étude nous n'avons noté aucun cas d'atteinte anévrysmale.

Dans les différentes séries, l'aorte et l'artère pulmonaire sont les sièges de prédilection de l'atteinte anévrysmale au cours de la MB (286).

Lakhanpal a rapporté dans sa série autopsique, 10 cas d'anévrysmes de l'aorte abdominale parmi 57 lésions artérielles. Les anévrysmes de l'aorte thoracique sont plus rares que les sous-rénaux : 6 cas sur 39 rapportés par Hamza (284).

Dans la série de Hamzaoui, les anévrysmes artériels, totalisant 21 localisations prédominant sur les artères pulmonaires (14 patients) et l'aorte abdominale (quatre patients). Les autres localisations étaient : l'artère fémorale superficielle (un patient), le tronc artériel brachiocéphalique (un patient) et l'artère poplitée (un patient) (237)

Gurler, dans sa série de 15 patients atteints d'anévrysmes artériels, a rapporté 4 cas d'anévrysmes aortiques abdominaux, et 4 cas également d'anévrysmes de l'artère pulmonaire (239). Selon l'étude de Sagdic, parmi les 5 cas d'anévrysmes artériels, 4 touchaient les artères pulmonaires (274)

Autres localisations anévrysmales :

Hamzaoui a rapporté un cas d'anévrysmes de l'artère fémorale superficielle, un cas au niveau de l'artère poplitée et 1 cas d'anévrysmes de tronc artériel innominé, parmi 21 localisations anévrysmales.

Les atteintes anévrismales des artères viscérales restent exceptionnelles dans la littérature (298,299). C. Hafsa (300) a rapporté un cas d'anévrisme mésentérique supérieur révélé par des douleurs abdominales diffuses.

Morimoto (301) a décrit le seul cas d'anévrisme de l'artère mésentérique inférieure sur maladie de Behçet.

Les anévrismes du tronc cœliaque sont encore plus rares, le premier cas ayant été décrit par Hassen Khodja en 1991(296). En 2009, une étude marocaine d'A. Azghari et al. (302) a été publiée, rapportant 2 cas d'anévrysme du tronc cœliaque révélant la MB.

De rares cas d'anévrisme de l'artère rénale ont été décrits. Enfin, un cas fatal d'anévrisme rénal associé à un anévrisme de l'aorte thoracique a été publié par Planer (303)

Les atteintes anévrismales des troncs supra-aortiques (TSA) sont dominées par l'atteinte carotidienne : les observations de Bouarhroum (5 cas) représentent plus du quart des cas publiés dans la littérature (304). Leur rupture est loin d'être exceptionnelle. Ils ont par ailleurs tendance à augmenter rapidement de volume, entraînant une compression des éléments nerveux de voisinage et des voies aériennes.

Tuzun a décrit un cas d'anévrisme carotidien rompu et opéré avec succès (289), Park en a rapporté un cas révélé par un accident neurologique (293). Sraieb (305) a décrit en 1999 un cas d'anévrisme de la sous-clavière droite avec paralysie récurrentielle opéré avec succès. Gurer (306) a rapporté un cas d'anévrisme de l'artère vertébrale traité par ligature après échec d'un traitement endoluminal.

➤ **Les faux anévrysmes :**

Aucun cas de faux anévrysme n'a été observé dans notre série.

L'atteinte artérielle dans la MB se caractérise par la fréquence relativement élevée de faux anévrismes qui seraient assimilables à l'hypersensibilité cutanée à la piqûre traduisant l'hyperergie qui caractérisent la maladie.

Dans la littérature, on parle surtout des cas de pseudo-anévrismes induits. I. Ben Ghorbel et al. ont rapporté 2 cas de faux anévrismes iatrogènes, un touchant l'artère carotide primitive gauche deux mois après une ponction accidentelle, et un autre sur la partie terminale de l'artère humérale droite suite à des prélèvements sanguins (307).

## **2. Angiobehcet cérébral :**

### **2-1 Profil épidémiologique :**

#### **2-1-1 Fréquence de l'atteinte Neurologique au cours de la maladie de Behçet :**

La fréquence des manifestations neurologiques au cours de la maladie de Behçet varie entre les différentes séries (2,6%–28%). L'atteinte vasculaire cérébrale varie entre (0,57%–10%). Cette variation n'est pas due seulement aux facteurs géographiques et ethniques, mais aussi à la variabilité de la définition du Neuro-Behçet, et l'inclusion ou l'exclusion de certaines manifestations neurologiques.

L'atteinte neurologique semble nettement plus fréquente dans les séries du Moyen-Orient et des pays méditerranéens, par rapport aux séries turques et asiatiques.

Dans notre série de 168 patients l'angiobehcet cérébral est de 6.54%.

**Tableau XXVII : Fréquence de l'atteinte neurologique au cours de la MB différentes séries**

Auteurs	Nombre de MB	Atteinte neurologique vasculaire%
Benamour et al.2006 [Maroc] [335]	925	6(0.64%)
Tohmé et al. 2009 [Liban] [336]	170	2(1.17%)
M.H. Houman et al.2002 [Tunisie] [337]	105	8(7.61%)
Kural-Seyahi et al. 2003 [Turquie] [254]	387	4(1.03%)
Wechsler et al. 1992 [France] 338]	250	25(10%)
Al-Araji et al.2003 [Iraq] [339]	140	9%(6.42)
Borhani-Haghighi et al.2006 [Iran] [340]	690	4(0.57%)
Notre série	168	11(6.54%)

**2-1-2 Age des patients au moment de l'atteinte neurologique :**

Dans notre série, l'âge moyen de l'apparition du Neuro-Behçet est de 40 ans, cet âge est plus tardif par rapport à l'âge des autres séries.

**Tableau XVIII : Age moyen d'apparition du Neuro-Behçet selon les séries**

Séries	Pays/année	Age moyen
M.H. Houman et al. [310]	Tunisie / 2002	34,3 ans
Al-Araji et al.[312]	Iraq / 2003	34,1 ans
Benamour et al.[308]	Maroc / 2006	29,8 ans
Jing Shi et al. [315]	Chine/2017	30,3 ans
D. Saadoun et al. [314]	France / 2009	31.7 ans
<b>Notre série</b>	2009/2019	40ans

**2-1-3 Délai d'apparition des signes neurologiques par rapport à la maladie de Behçet :**

Les manifestations neurologiques surviennent de façon aléatoire par rapport au début de la MB. Le plus souvent, elles surviennent après plusieurs années d'évolution avec un délai moyen de 3,8 à 9 ans selon la série de Benamour et Thome [308,309].

Dans notre série le délai moyen est de 5.72 ans et l'atteinte était inaugurale chez 3 patients.

**Tableau XXIX formes inaugurales des manifestations neurologiques**

Série	année	Forme inaugurale%
Wechsler et al. (France) [311]	1992	8%
Yesilot et al. (Turquie) [316]	2009	2,77%
Saadoun et al. (France) [314]	2009	21 ,85%
Mnif et al. (Tunisie) [317]	2006	25%
Notre série	2009-2019	27,27%

**2-2 Le mode de début du Neuro-Behçet :**

Le mode de début du Neuro-Behçet reste très variable, il peut être aussi bien progressif qu'aigu comme il a été décrit par Gulsen Akman-demir et al [153] qui ont montré une installation aiguë des manifestations neurologiques chez 63 % des patients étudiés, alors que l'installation progressive n'a été mise en évidence que dans 37 % des cas. Dans les séries de Jing Shi et al. [315] et Yesilot et al. [316], le mode d'installation progressif était supérieur à 80%.

Dans notre série, Le mode d'installation était brutal dans 9.09% et progressif dans 90.90%, ce qui rejoint les études de Yesilot et al et jing shi

**Tableau XXX : Le mode de début des signes neurologiques selon les séries :**

Série	année	Mode aigu	Mode progressif
Wechsler et al. (France) [311]	1992	9 (36%)	16 (64%)
Jing Shi et al. (Chine) [315]	2017	2 (9,52)	17 (80,95%) 2 cas incertains
Yesilot et al. (Turquie) [316]	2009	1 (2,7%)	33 (91,66%) 2 cas incertains
Saadoun et al. (France) [314]	2009	23 (35,94%)	41 (64,06%)
Notre série	2009-2019	9.09%	90.90%

**2-3 L'association des atteintes vasculaires et parenchymateuses:**

L'association de l'atteinte vasculaire et parenchymateuse reste très rare, seulement 4,7% et 5,5% des patients avaient présenté respectivement une atteinte parenchymateuse dans les séries de Saadoun et al [314] et Yesilo et al. [316]. Aucun patient n'avait présenté une atteinte parenchymateuse dans l'étude de Mnif et al. [317].

Dans notre série, la forme mixte était présente chez 3 patients soit 27%

Dans la série de Jing shi [315] la forme mixte est assez fréquente avec un pourcentage de 28,5%

**Tableau XXXI : Pourcentage des formes mixtes selon les séries**

<b>série</b>	<b>Nombre du NB vasculaire</b>	<b>% forme associée à une atteinte parenchymateuse</b>
Yesilot et al. (Turquie) [316]	36	5.5%
Saadoun et al. (France) [314]	64	4.7%
Jing Shi et al. (Chine) [315]	21	28.57%
Mnif et al. (Tunisie) [317]	8	-
Notre série	11	27%

**2-4 Les signes cliniques:**

Les céphalées représentent le signe clinique le plus fréquemment rapporté comme manifestation révélatrice de l'angio-behçet cérébral. Ce motif a été rapporté chez 100% et 95,2% des patients dans les séries de Saadoun et al [314] et Jing shi et al.[315].

Les troubles sensitifs et les troubles de comportement ne sont pas rapportés dans la littérature, contrairement à notre série où on a noté 18% ont un trouble sensitif et 27% ont un trouble de comportement.

**Tableau XXXII : Fréquence des signes neurologiques selon les séries :**

Signes neurologiques	ing Shi et al. [315]	Mnif et al. [317]	Yelisot et al. [316]	Saadoun et al. [314]	Notre série
Céphalée	95,2%	100%	100%	96,9%	90.90%
HTIC	90,47%	100%	94%	61,9%	27%
Déficit moteur	9,5%	37,5%	6%	12,5%	54%
Convulsion	4,8%	–	3%	–	–
Troubles sensitifs	–	–	–	–	18%
Troubles de comportement	–	–	–	–	27%

**2-5 LCR :**

Réalisé chez 5 patients, il était normal chez 4 cas soit 12.90%.et anormal dans un seul cas montrant une hyperleucocytose à prédominance lymphocytaire aseptique avec une hyperprotéinorachie et glycorachie normale.

Dans sa série de 21 cas de thrombophlébites cérébrales, Jing Shin [315] a noté une hyperprotéinorachie à prédominance lymphocytaire chez 7 patients. Par contre Saadoun [314] dans sa série de 64 cas de TVC, seulement 3 patients ont présenté une méningo-encéphalite associée pléocytose à prédominance lymphocytaire.

**2-6 Imagerie :**

Dans les atteintes extra-parenchymateuses, l'imagerie de référence est l'angio-IRM, permettant de mettre en évidence les thromboses veineuses de même que les anévrismes artériels et les occlusions artérielles [314;311].

Dans notre série 8 cas ont bénéficié d'une TDM cérébrale qui s'est révélée pathologique dans 7 cas.

Par ailleurs 9 patients ont bénéficié d'une angiORM cérébrale dont 7 étaient pathologiques soit 81.81%.

Le Neurobehçet est une vascularite a tropisme veineux, d'où la prédominance des thromboses veineuses par rapport aux thromboses artérielles.

Rappelons l'atteinte veineuse cérébrale dans notre série :

- **Thrombose de veine cérébrale centrale.**
- **Thrombose des veines frontales gauches.**
- **Thrombose du sinus veineux latéral.**
- **Thrombose du sinus veineux transverse.**
- **Thrombose du sinus sygmoïde.**
- **Thrombose du sinus longitudinal.**
- **AVC veineux thalamo capsulaire et mésencéphalique gauche.**
- **AVC lenticulo caudé et de la capsule interne droite.**

**Tableau XXXIII : Localisations des thromboses cérébrales selon les séries :**

Siège de thrombose	Jing Shi et al. [315]	Mnif et al. [317]	Yelisot et al. [316]	Saadoun et al. [314]	Notre série
Sinus sagital superieur	66,66%	50%	52,77%	64,1%	–
Sinus transverse	71,42%	–	–	60,9%	9.09%
Sinus latéral droit	–	37,5%%	61,11%	40,6%	
Sinus latéral gauche	–	12,5%	61,11%	40,6%	9.09%
Sinus sigmoïde	47,61%	–	22,22%	–	9.09%
Sinus droit	19,04%	–	8,33%	–	–
thalamo capsulaire et mésencéphalique gauche					9.09%
lenticulo caudé et de la capsule .interne droite					9.09%
Sinus longitudinal					9.09%
Veine cérébrale centrale					9.09%
Veines frontales gauche					9.09%

Dans notre série sur les 11 cas d'atteinte vasculaire centrale, 4 cas présentaient une atteinte artérielle sous forme d'AVC ischémique :

- AVC sylvienne : 1 seul cas
- AVC ischémique étendu du TC : 2 cas
- AVC bulbaire antérieure : 1 seul cas

**Tableau XXXIV : proportion des thromboses vasculaires (artérielles ou veineuses)**

	Thrombose veineuse	Thrombose artérielle	Totale
Mnif (33cas) [322]	7	1	8
Tohmé (22cas) [319]	1	1	2
Akman-Demir (200cas) [320]	20	8	28
Farahangiz (58cas) [321]	8	1	9
Notre série (31 cas)	7	4	11

### **3. Traitement :**

Dans notre série :

Les corticoïdes ont été administrés dans tous les cas.

Le recours à l'anticoagulation à base d'héparine avec chevauchement par les AVK a eu lieu chez tous les malades présentant une thrombose veineuse profonde.

Le recours à la colchicine a été nécessaire chez tous les malades.

L'association de la corticothérapie aux immunosuppresseurs était chez 18 patients qui ont présenté une thrombose récidivante, bilatérale, étendue à plusieurs sites, ou de localisation cérébrale.

Selon les dernières recommandations de Saadoun et al (2019), le traitement immunosuppresseur est la pierre angulaire de la stratégie thérapeutique dans ces formes sévères de la MB ; ceci repose sur le fait que l'inflammation de la paroi vasculaire joue très probablement un rôle prépondérant dans la survenue des lésions thrombotiques vasculaires. L'anticoagulation curative est recommandée dans les thromboses veineuses après évaluation du risque hémorragique et vérification d'éventuelles lésions anévrysmales artérielles. La durée du traitement anticoagulant sera de 3 à 6 mois sauf dans les formes graves comme les thromboses des veines sus hépatiques et/ou de la veine cave qui nécessitent une anticoagulation prolongée.

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

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

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

Un immunosuppresseur doit être adjoint dès l'instauration du traitement, de type cyclophosphamide intraveineux (0,7 g/m<sup>2</sup> sans dépasser 1,2 g) en bolus toutes les 4 semaines ou par anticorps anti-TNF $\alpha$  comme l'infliximab (5 mg/kg S0, S2, S6 puis tous les 6 semaines). L'azathioprine oral (2 mg/kg/j) ou les anticorps anti-TNF $\alpha$  (adalimumab ou infliximab) sont recommandés dans la prise en charge des atteintes vasculaires récidivantes.

La prise en charge chirurgicale ou endovasculaire ne doit pour autant pas être retardée si le patient est symptomatique. Il est indispensable d'instaurer une corticothérapie et un traitement immunosuppresseur avant la prise en charge chirurgicale afin de diminuer le risque de complications post-opératoires. Les complications postopératoires sont en effet significativement moins fréquentes chez les patients recevant des immunosuppresseurs. Une prise en charge multidisciplinaire dans un centre expert est indispensable pour décider du moment optimal de l'intervention. Un suivi à long terme est indispensable pour dépister les complications et les récurrences.

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

#### **Traitement de thrombophlébite cérébral :**

Le traitement des thrombophlébites cérébrales de la MB repose également sur la prescription de glucocorticoïdes, à fortes doses en traitement d'attaque, par bolus intraveineux de méthylprednisolone (500 mg/j pendant 3 jours) suivis d'une corticothérapie à 1 mg/kg/j (sans dépasser 80 mg/j) d'équivalent prednisone durant 3 semaines avec une décroissance progressive (15 à 20 mg/j à 3 mois et  $\leq$  0,1 mg/kg/j à 6 mois).

L'adjonction d'emblée d'un immunosuppresseur (comme l'azathioprine) n'est pas recommandée lors d'un premier épisode mais peut être discutée en cas de rechute sous corticoïdes.

La prescription d'anticoagulants à dose curative est recommandée. La durée de l'anticoagulation est débattue mais est en général de 12 à 18 mois. Le risque hémorragique doit toujours être évalué, notamment vérifier l'absence d'atteintes anévrysmales artérielles.

Algorithme de traitement de l'atteinte vasculaire selon le protocole de Saadoun et al:

**Thrombose veineuse aigue profonde :**

- **Formes sévères (VC, Budd–Chiari):** Corticothérapie générale 1 mg/kg/j per os +/- bolus (500 mg/j x 3j), cyclophosphamide IV (15 mg/kg sans dépasser 1,2 g) ou anti-TNF $\alpha$  (Infliximab 5 mg/kg), anticoagulation efficace dont la durée est à discuter et associée au traitement anti-inflammatoire
- **Traitement spécifique du syndrome de Budd–Chiari :** traitement de l'hypertension portale, et traitement radiologique interventionnel à discuter. Sur les aspects hépatologiques, se référer à un centre expert.
- **Formes non sévères (des membres):** Corticothérapie générale 0,5 mg/kg/j per os et anticoagulation efficace.
- **Formes récidivantes:** Azathioprine per os (2 mg/kg/j) ou anti-TNF $\alpha$

**Atteintes artérielles :**

Prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires (arrêt du tabac...).

- **Formes sévères (anévrismes artères pulmonaires, aorte et/ou anévrysmes multiples...)**  
: Corticothérapie générale 1 mg/kg/j per os +/- bolus (500 mg/j x 3 j), Cyclophosphamide IV ou anti-TNF $\alpha$  (Infliximab).
- **Formes moins sévères (anévrismes périphériques) :** Corticothérapie générale 0,5 à 1 mg/kg/j et Azathioprine per os (2 mg/kg/j)

Si symptomatique: chirurgie ou radiologie interventionnelle toujours entourée du traitement médical immunosuppresseur. En cas d'anévrisme pulmonaire symptomatique, toujours privilégier la radiologie interventionnelle à la chirurgie. (323)

#### **4. Evolution :**

Dans notre série l'évolution était favorable dans 96.77% des cas, et la récurrence sur le même site ou sur de nouveaux sites était dans 9.67% des cas, et nous n'avons noté aucun cas de décès.

Dans une cohorte de 817 patients de D. Saadoun et al les principales causes de décès comportaient les atteintes des gros vaisseaux (les anévrismes artériels et le syndrome de BuddChiari) dans 38,9 % des cas (324).

Dans une étude tunisienne rétrospective de Kechaou et al, incluant 13 patients ayant une atteinte vasculaire intéressant le réseau veineux dans 10 cas : thrombose veineuse profonde des membres inférieurs (9 cas), thrombose de la veine cave inférieure (1 cas) et thrombose veineuse cérébrale (1 cas) et le territoire artériel dans 3 cas : une thrombose artérielle du membre inférieur droit dans un cas, d'anévrismes des artères pulmonaires dans un cas et de l'aorte abdominale dans un cas, tous les patients étaient traités par CTC orale à la dose de 0,5 mg/kg/j associée à une anticoagulation par AVK et l'évolution était favorable dans tous les cas ; une récurrence de thrombose veineuse était rapportée chez un seul malade et aucun cas d'embolie pulmonaire n'a été noté (325).

Pour la neurobehcet c'est surtout la nature parenchymateuse de l'atteinte neurologique et plus précisément l'atteinte du tronc cérébral associée à une autre localisation était statistiquement corrélée à un pronostic plus fâcheux. Dans cette même étude, certains signes cliniques étaient corrélés à un mauvais pronostic : les troubles sphinctériens, le syndrome cérébello pyramidal et les syndromes du tronc cérébral [318]

Nos résultats confirment les données de la littérature concernant l'efficacité du traitement anticoagulant, les corticoïdes et les immunosuppresseurs.



## **Conclusion**



Les atteintes vasculaires dans la MB sont assez fréquentes se manifestant par des thrombophlébites multifocales, récidivantes et parfois révélatrices de la maladie, se caractérisant également par la survenue au niveau de certaines localisations proximales ou atypique : ilio-fémorale, veine cave ou veines cérébrales...

L'angiobehcet doit être évoquée devant une thrombose inexplicée de l'adulte jeune, sans autre facteur de risque vasculaire.

L'atteinte artérielle demeure moins fréquente et pose des problèmes thérapeutiques en raison du caractère récidivant pouvant engager le pronostic vital.

Le pronostic des atteintes vasculaires dans la maladie de Behcet dépend d'un diagnostic précoce et d'un traitement quelquefois agressif mais surtout long, nécessitant une éducation du patient.



**Angio Behcet**

I- la fiche d'exploitation :

**A) Identité :**

- Nom: ..... Prénom: .....
- Age : ..... sexe F  M
- Origine géographique: .....

**B) Antécédents :**

1) Personnel :

- ✓ médicaux
- ✓ Chirurgicaux
- ✓ Toxiques
- ✓ allergiques

2) familiaux :

- ✓ Maladie de *Behçet* dans la famille
- ✓ Autres maladies auto immunes

**C) Circonstances de découverte :**

- Date de début des symptômes :.....
- Signes révélateurs :
  - Signes cutanéomuqueux
  - Signes vasculaires
  - Signes neurologiques
  - Signes oculaires
  - Signes articulaires
  - Signes cardiovasculaires
  - Signes digestifs
  - Autres
- Date de diagnostic de la maladie de *Behçet* :.....

**D) Maladie de *Behçet* dans sa forme vasculaire :**

- Date de l'apparition de l'atteinte vasculaire :.....

- Atteinte vasculaire inaugurale
  - Oui  Non
  - Délai d'apparition des signes vasculaires par rapport aux signes cutanéo muqueux :.....
  
- Atteinte veineuse :
  - Nombre d'épisodes :
    - Thrombose superficielle  siége:.....
    - Thrombose profonde  siége:.....
  
    - MS
    - MI
    - VCS
    - VCI
    - VSH
  
  - Embolie pulmonaire
  - Autres
  
- Atteinte artérielle :
  - Nombre d'épisodes
  - Thrombose artérielle  siége:.....
  - Anévrisme  siége:.....
  - Autres
  
- Etude de l'hémostase :
  - Anti phospholipides :
  - Déficit en inhibiteur physiologique:
  - Coagulation :

**E) Les autres formes de la maladie de Behçet :**

1) Manifestations cutanéomuqueuses :

a/ muqueuse

- aphtose buccale : nombre d'épisode par an
- aphtose génitale : nombre d'épisode par an





- arthralgies :
  - nombre d'articulation atteinte
  - siège
- arthrite :
  - nombre d'articulation atteinte
  - siège

b/axiale :

- rachis
- sacro iliaque

c/SPA

d/ signes radiologiques  oui  non

- érosion
- pincement
- destruction articulaire
- Autres

5) Manifestations digestives :

- Atteinte digestive  oui  non
- Atteinte digestive inaugurale  oui  non
- Date de survenue : .....
- Circonstances de découverte :
  - Douleurs abdominales
  - Diarrhées
  - Rectorragies
  - Péritonite par perforation

➤ Bilan :

- Echographie abdominale
- FOGD
- Aphtes œsophagiennes
- Aphtes gastroduodénales
- Autres

➤ Coloscopie

- Aphte iléale
- Aphte colique
- Aphte rectale

- Autres
- Rectoscopie
  - Aphte rectale
  - Autre
- 6) Manifestations cardiaques :
  - Atteinte cardiaque  oui  non
  - Atteinte cardiaque inaugurale  oui  non
  - Péricardite
  - Endocardite
  - Myocardite
  - Atteinte coronarienne
  - Thrombose intracardiaque
  - Autres
  - ECG
  - Echocardiographie
  - Coronarographie
- 7) Manifestations Pleuropulmonaires et médiastinales :
  - Atteinte PP et médiastinale
    - Oui  non
  - Atteinte inaugurale
    - Oui  non
  - Circonstances de découverte
    - Hémoptysie
    - Dyspnée
    - Douleur thoracique
  - Bilan radiologique :
    - Radiographie thoracique
    - Angioscanner thoracique
    - Autres
    - Pleurésie
    - Infarctus pulmonaire
    - Anévrisme pulmonaire
    - Adénopathies médiastinales
    - Autres
- 8) Manifestations rénales :

- Atteinte rénale  oui  non
- Atteinte inaugurale  oui  non
- Hématurie
- Protéinurie
- Syndrome néphrotique
- Néphropathie glomérulaire
- Amylose
- Autres

9) Manifestations glandulaires :

- Atteinte glandulaire  oui  non
- Atteinte inaugurale  oui  non
- Parotidite
- GOUGEROT SJOGREN
- Orchi épидидymite
- Autres

10) Autres manifestations :

- Fièvre
- Amaigrissement
- Asthénie
- Myosite
- Autre

F) Bilan paraclinique :

- NFS : .....
- VS:.....
- CRP:.....
- FIBRINOGENE:.....
- TP: :.....
- TCA: :.....
- INR:.....
- UREE:.....
- CREATININE:.....
- HLAB51 :.....
- ETUDE DU LCR : .....
- Nombre de cellules:.....
- % lymphocytes:.....

- % PNN:.....
- Protéïnorrhachie:.....
- Glucorrhachie:.....
- AUTRES explorations selon le type d'atteinte et l'orientation diagnostique:  
:.....

G) Traitement :

- Colchicine
- Corticothérapie :
  - Immunosupresseurs :
    - Cyclophosphamides
    - Chlorambucil
    - Cyclosporine
    - Azathioprine
- Biotherapie: anti TNF
- Anticoagulants :
- Anti agrégants plaquettaires
- Anti inflammatoires non stéroïdiens
- Intervention chirurgicale
- Type
- Autres

H) Evolution :

- Stabilisation
- Aggravation
- Rémission  partielle  complète
- Perdu de vue
- Décès
  - cause de décès:.....



## **RESUME**



**Résumé :**

**Introduction :**

La maladie de Behçet est une vascularite systémique, dont l'étiologie est encore inconnue. L'atteinte vasculaire est fréquente au cours de cette maladie et peut se présenter sous des formes très variées. Sa présence constitue un élément pronostique majeur du fait qu'elle engage le pronostic fonctionnel et vital.

**Objectif de l'étude :**

Décrire le profil épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif de l'atteinte vasculaire au cours de la maladie de behcet.

**Patients et méthodes :**

Notre étude est descriptive rétrospective portant sur 31 patients présentant une atteinte vasculaire dans une série de 168 malades suivis en consultation et hospitalisés au service de médecine interne de l'HMA de Marrakech sur une période de 10 ans s'étendant entre janvier 2009 et décembre 2019.

Nous avons retenu tous patients répondaient aux critères de l'ISG, et/ou de l'ISG modifiés sur la MB (de 1990 et/ou 2013).

**Résultats :**

La fréquence de l'atteinte vasculaire dans notre étude est de 19%.il s'agissait de 26 hommes (84%) et de 5 femmes (16%) soit un sexe ratio de 5.2. La moyenne d'âge de nos patients au moment du diagnostic de la maladie de Behçet est de 31.54 ans L'âge moyen de survenue des manifestations vasculaires était de 36,87 ans.Nous avons noté un seul cas familial soit 3.22%.Concernant le mode de début, il était aigu dans l'angiobehcet périphérique alors que pour l'angiobehcet central il était progressif dans 90.90% des cas et aigu dans 9.09% des cas.

Les signes d'ischémie du membre supérieur et gros membre inférieur douloureux inflammatoire étaient les signes révélateurs de l'angiobehcet périphérique. Pour l'angiobehcet cérébral les patients ont présenté des céphalées dans 90.90% des cas suivis par le déficit moteur et les troubles visuels dans 54% des cas pour chacun et l'HTIC dans 27%.

Notons qu'il y avait une association entre l'atteinte neurologique vasculaire et parenchymateuse chez 3 patients soit 27% des cas.

Nous avons scindé notre étude en deux parties : veineuse et artérielle.

Pour les manifestations veineuses, la thrombose veineuse profonde périphérique était plus fréquente (71%) par rapport à la thrombophlébite cérébrale (23%).

Quant à l'atteinte artérielle, elle a été retrouvée chez 5 patients dont un avait une atteinte périphérique sous forme d'occlusion et 4 avaient une atteinte centrale sous forme d'AVC

ischémique. Par ailleurs les manifestations extra vasculaires étaient présentes chez tous nos patients avec une forte présence de l'aphtose buccale (100%), aphtose génitale (68%), l'atteinte ophtalmologique (38.7%), et l'atteinte articulaire (26%)

Dans notre série la corticothérapie, était prescrite chez tous nos patients. La prédnisone à la dose de 1mg/kg/j était indiquée chez les 31 patients dont 5 patients ont reçu un bolus de solumédrol pendant 3 jours de suite. L'association de la corticothérapie aux immunosuppresseurs était chez 18 patients. Le recours à l'anti coagulation à base d'héparine à dose curative relayée par les anti vitamines K (AVK) a eu lieu chez tous les malades présentant une thrombose veineuse profonde et la colchicine a été administrée chez tous les malades pour couvrir les atteintes cutanées et articulaires.

En ce qui concerne l'évolution, elle était favorable dans 96.77%.

**Conclusion :**

Notre étude confirme que les atteintes vasculaires sont des atteintes fréquentes de la MB et dont les récives sont la règle. Elles englobent des thrombophlébites veineuses et des ischémies artérielles qui mettent en jeu le pronostic vital.

## Abstract

### Introduction:

Behçet's disease is a systemic vasculitis, in which the etiology is still unknown. The vascular damage is frequent during this disease and can appear in varied forms. Its presence constitutes a major prognostic element because it involves the functional and vital prognosis.

### Objective of the study:

Describe the epidemiological, clinical, paraclinical, therapeutic and evolutionary profile of vascular involvement during behcet's disease.

### Patients and methods:

Our study is retrospective description of 31 patients with vascular damage in a series of 168 patients followed in consultation and hospitalized in the internal medicine department of the HMA of Marrakech over a period of 10 years extending between January 2009 and December 2019 . We selected all patients who met the criteria of the ISG, and / or the modified ISG on the MB (from 1990 and / or 2013).

### Results :

The frequency of vascular involvement in our study is 19%. It was 26 men (84%) and 5 women (16%), i.e. a sex ratio of 5.2. The average age of our patients at the time of diagnosis of Behçet's disease is 31.54 years The average age of onset of vascular manifestations was 36.87 years. We have noted only one family case, 3.22%. mode of onset, it was acute in the peripheral angiobehcet whereas for the central angiobehcet it was progressive in 90.90% of the cases and acute in 9.09% of the cases.

The signs of ischemia of the upper limb and large inflammatory painful lower limb were the telltale signs of peripheral angiobehcet. For the cerebral angiobehcet the patients presented headaches in 90.90% of the cases followed by the motor deficit and the visual disturbances in 54% of the cases for each and the HTIC in 27%.

Note that there was an association between vascular and parenchymal neurological damage in 3 patients, ie 27% of the cases.

We split our study into two parts: venous and arterial.

For venous manifestations, peripheral deep vein thrombosis was more frequent (71%) compared to cerebral thrombophlebitis (23%).

As for the arterial involvement, it was found in 5 patients, one of whom had peripheral involvement in the form of occlusion and 4 had central involvement in the form of ischemic stroke. In addition, extra vascular manifestations were present in all our patients with a strong presence of oral aphthosis (100%), genital aphthosis (68%), ophthalmological involvement (38.7%), and joint involvement (26%)

In our series corticotherapy, was prescribed in all our patients. Prednisone at a dose of 1 mg / kg / day was indicated in 31 patients, 5 of whom received a bolus of solumedrol for 3 days in a row. The combination of corticosteroid therapy with immunosuppressants was in 18 patients. The use of heparin-based anti-coagulation at a curative dose relayed by anti-vitamin K (AVK) occurred in all patients with deep vein thrombosis and colchicine was administered in all patients to cover the damage cutaneous and articular.

Regarding the evolution, it was favorable in 96.77% .

**Conclusion:**

Our study confirms that vascular disease is a frequent disease of MB and the recurrences are the rule, they include venous thrombophlebitis and arterial ischemia which put into play the vital prognosis.

## ملخص

### مقدمة

مرض بهجت هو التهاب وعائي نظامي لا تزال اسبابه مجهولة. الإصابة بالأوعية الدموية شائعة خلال هذا المرض ويمكن أن تأتي في اشكال متنوعة. يشكل وجودها عنصرًا تنبؤيًا رئيسيًا لأنها تهدد الحياة والوظائف.

### الهدف من الدراسة

وصف الجوانب الوبائية والسرييرية والاسرية والعلاجية والتطورية للإصابة الوعائية

في مرض بهجت.

### المواد والطرق

ان دراستنا وصفية استعادية تتعلق ب31 مريضاً يعانون من اصابة وعائية في سلسلة من 168 مريضاً

تم تتبعهم بقسم الطب الباطني و الفحوصات الخارجية بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش على

مدى 10 سنوات امتدت بين يناير 2009 وديجنبر 2019.

احتفظنا بجميع المرضى الذين استوفوا معايير ISG و / أو ISG المعدلة على MB من 1990 و

/ أو 2013

### النتائج

ان وتيرة الإصابة الوعائية في دراستنا هي 19٪. يتعلق الامر ب26 رجل و 5 نساء. معدل عمر

المرضى اثناء تشخيص مرض بهجت هو 31.54. اما معدل عمر المرضى عند ظهور الاصابات

الوعائية فهو 36.87. لقد لاحظنا حالة عائلية واحدة بنسبة 3.22٪. فيما يتعلق بظهور الاعراض فقد كان

حادا بالنسبة للإصابة الوعائية الجانبية. اما بالنسبة للإصابة الوعائية المركزية فقد كان تدريجيا

بنسبة 90.90٪ و حادا بنسبة 9.09٪

فيما يخص الإصابة الوعائية الجانبية فالاعراض الاولية كانت عبارة عن علامات نقص تروية

الطرف العلوي و ظهور التهاب الاطراف السفلية. اما بالنسبة للإصابة الوعائية المركزية فالمرضى كان

لديهم صداع الراس بنسبة 90.90٪ عجز حركي واضطرابات بصرية بنسبة لكل واحد 54٪

و ارتفاع ضغط الدم داخل الجمجمة بنسبة 27٪. نشير هنا الى وجود ارتباطات بين تورط الاوعية

الدموية العصبية و التدخل المتني عند 3 مرضى بنسبة 27٪. لقد قسمنا الدراسة الى قسمين وريدي و

شرياني.

بالنسبة للإصابة الوريدية فالجلطة الوريدية العميقة الجانبية كانت اكثر وتيرة 71 بالمقارنة مع الجلطة

الدماعية. 23 اما بالنسبة للإصابة الشريانية فقد وجدت عند 5 مرضى منهم مريض اصيب بانسداد شرياني

جانبي و 4 مرضى اصابوا بجلطة دماغية انسدادية. من جهة اخرى فالمظاهر خارج الجهاز الوعائي

موجودة في جميع الحالات مع حضور قوي لتقرح الفم (100%) تقرح الاعضاء التناسلية (68%) الاصابة البصرية (38.7%) و الاصابة المفصلية (26%)

تم وصف البريدنيزون لجميع المرضى حيث 5 منهم اخذوا جرعات السوليمدرو ل 3 ايام على التوالي. كما تم اعطاء مثبطات المناعة ل 18 حالة و جرعات الهيبارين لجل المرضى و تعويضها بمضادات الفيتامين ك. و لتغطية الاصابات الجلدية و المفصلية تم وصف دواء الكولشسين لجميع المرضى. فيما يخص تتبع المرضى فقد كان ايجابيا.

#### الخلاصة

دراستنا تؤكد ان الاصابات الوعائية هي اكثر شيوعا في مرض بهجت حيث انها تتميز بالارتداد اكثر. و تشمل الجلطات الوريدية و الشريانية التي تهدد حياة المريض



---

**BIBLIOGRAPHIE**

---



- 1 **International Study Group for Behçet's Disease.**  
Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990; 335:1078-80.
- 2 **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]
- 3 **Kural-Seyahi E et al**  
The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center.  
*Medicine (Baltimore)* 2003, 82: 60-76.
- 4 **Zouboulis CC, Keitel W**  
A historical review of early descriptions of Adamantiades -Behçet's disease.  
*J Invest Dermatol* 2002, 119: 201- 205.
- 5 **Adamantiades B.**  
Sur un cas d'iritis à hypopion récidivant.  
*Ann. Ocul.*1931;168:271-8.
- 6 **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
- 7 **Behçet H, Matteson EL.**  
On relapsing, aphthous ulcers of the mouth, eye and genitalia caused by a virus.  
*Clin Exp Rheumatol* 2010; 4: 2-5.
- 8 **Behçet**  
Über rezidivierende, aphtöse, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund.  
Am Auge und den Genitalien *Dermatol Wochenschr.*1937; 105:1152-7.
- 9 **International Study Group for Behçet's Disease**  
Criteria for diagnosis of Behçet's disease.  
*Lancet* 1990; 335:1078-80
- 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 **Feigenbaum A.**  
Description of Behçet's syndrome in the Hippocratic third book of endemic diseases.  
*Brit J Ophtalmol.*1956; 40:355-7.
- 12 **Dilsen N.**  
History and development of Behçet's disease.  
*Rev Rhum* 1996; 63: 512-9

- 13 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.
- 14 Ohno S, Ohguchi M, Hirose S, Matsuda H, Wakisaka A, Aizawa M.**  
Close association of HLA-BW 51 with Behçet's disease.  
Arch Ophthalmol 1982; 100:1455-8.
- 15 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.
- 16 Filali-Ansary N.**  
La maladie de Behçet : A propos de 162 cas.  
Thèse N : 39; 1997. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat
- 17 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].
- 18 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.
- 19 Al-Rawi ZS, Neda AH.**  
Prevalence of Behçet's disease among Iraqis.  
Adv Exp Med Biol 2003; 528:37-41
- 20 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: Havsa study. Rheumatol Int 2012; 32:895-908.
- 21 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.
- 22 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.
- 23 Chamberlain MA.**  
Behçet's syndrome in 32 patients in Yorkshire. Ann RheumDis 1977; 36:491-9.
- 24 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.

- 25 Calamia KT, Wilson FC, Icen M, Crowson CS, Gabriel SE, Kremers HM**  
Epidemiology and clinical characteristics of Behçet's disease in the US: A populationbased study.  
Arthritis Rheum 2009; 61:600-4.
- 26 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.
- 27 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
- 28 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.
- 29 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.
- 30 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
- 31 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**  
Epidémiologie de la Maladie de BEHCET.  
Rev med interne 2012 ; 41 ; 28-34
- 32 Bennouna-Biaz F, Alj Ourhouic M, Senouci K, Hassen B, Heid E, Lazrek B.**  
Maladie de Behçet, profil épidémiologique.  
Maghreb Médical 1995;290 :30-2.
- 33 Mahr.A, Maldini.C**  
Épidémiologie de la maladie de Behcet  
La Revue de médecine interne 35 (2014) 81-89.
- 34 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.
- 35 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

- 36 Calamia KT, Wilson FC, Icen M, Crowson CS, Gabriel SE, Kremers HM**  
Epidemiology and clinical characteristics of Behçet's disease in the US: A populationbased study.  
Arthritis Rheum 2009; 61:600-4.
- 37 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.
- 38 Ambresin A, Tran T, Spertini F, Herbort C.**  
Behçet's disease in Western Switzer-land: epidemiology and analysis of ocular involvement.  
Ocul Immunol Inflamm 2002; 10:53-63
- 39 Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Branas F, Lopez-Lazaro L, Olivieri I.**  
Epidemiologic and clinical aspects of Behçet's disease in a defined area of Northwestern Spain, 1988-1997.  
J Rheumatol 2000; 27:703-7
- 40 Nakae K, Masaki F, Hashimoto T, Inaba G, Mochizuki M, Sakane T.**  
Recent epidemiological features of Behçet's disease in Japan. In: Wechsler B, Godeau P, editors.  
International Congress Series 1037. Amsterdam: Excerpta Medica; 1993. p. 145-51.
- 41 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
- 42 Fujikawa S, Suemitsu T.**  
Behçet disease in children: a nation wide retrospective survey in Japan.  
Acta Pediatr Jpn 1997; 39:285-9.
- 43 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.
- 44 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.
- 45 Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V, et al**  
The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade out-come survey of 387 patients followed at a dedicated center.  
Medicine 2003; 82:60-76.
- 46 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.

- 47 Zouboulis.C**  
Epidemiology of Adamantiades Behçet's disease.  
Ann.Med.interne, 1999;vol 150, n°6:488-498
- 48 Akpolat T, Kocy,Yeniay I, Akpek G, Gullu I, Kansu E, Et Al.**  
Familial Behçet's disease.  
Eur J Med 1992; 1:391\_5.
- 49 Dundar SY, Gencalpv, Simsek H**  
Familial cases of Behçet'sdisease.  
Eur J Med 1985;113:319\_21
- 50 Hue-Lemoine S, Amoura Z, Wechsler B, Piette J, Caillat-Zucmans.**  
Aspects récents de la génétique de la maladie de Behçet.  
Ann Med Intern (Paris) 1999;150:499\_503.
- 51. Benamour S.,Chaoui S.,Bettal S.,Amraoui A**  
Maladie de behçet; étude de 673 patients.  
Revue de med interne 1999; 20 suppl1.
- 52. Khammar Z.,**  
La maladie de Behçet (A propos de 127 cas). Thèse de doctorat en médecine. Fès, 2008.  
Faculté de médecine et de pharmacie de FES,258p
- 53. S. B'chir Hamzaoui, A. Harmel, K. Bouzlama, M. Abdallah, M. Ennafaa, S.M'rad**  
M. Ben Dridi and le groupe tunisien d'étude sur la maladie de Behçet ; Reçu le 2 mai  
2006; accepté le 21 juillet 2006.  
Available online 18 August 2006.
- 54. Andaloussi1, & Bouchra Alami Et Al.**  
Les manifestations ophtalmologiques de la maladie de Behçet, à propos de 33 cas.  
Pan African Medical Journal. 2012.13;83
- 55. International Study Group for Behçet's disease.**  
Criteria for diagnosis of Behçet's disease.  
Lacet 1990;335:1078-80
- 56. Zouboulis.**  
9ème conférence Internationale sur la maladie de Behçet.  
Seoul, Mai 2000
- 57. 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
- 58. S. Ohno, M. Ohguchi, S. Hirose, H. Matsuda, A. Wakisaka and M. Aizawa.**  
Close association of HLA-Bw51 with Behcet's disease.  
Arch. Ophthalmol. 100 (1982), pp. 1455-1458

59. **D.H. Verity, J.E. Marr, S. Ohno, G.R. Wallace and M.R.**  
Stanford, Behcet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical perspectives.  
Tissue Antigens 54 (1999), pp. 213-220
60. **T. Sakane, M. Takeno, N. Suzuki and G. Inaba.**  
Behçet's disease.  
N. Engl. J. Med. 341 (1999), pp. 1284-1291.
61. **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
62. **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.
63. **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.
64. **B. Turan, H. Gallati, H. Erdi, A. Gurler, B.A. Michel and P.M.**  
Villiger, 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.
65. **Gul A**  
Behcet's disease as an autoinflammatory disorder.  
Curr DrugTargets Inflamm Allergy 2005;4:813
66. **Imirzalioglu N, Dursun A, Tastan B, Soysal Y, Yakicier MC.**  
MEFV 1 gene is a probable susceptibility gene for Behcet's disease.  
Scand J 2. Rheumatol 2005; 34:56-8.
67. **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.
68. **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
69. **Hamzaoui K, Hamza M, Ayed K**  
Production of TNF-alpha and IL-1 in active Behcet's disease.  
J Rheumatol 1990;17:1428-9

70. **Kim EH, Mok JW, Bang DS, Lee ES, Lee SN, Park KS.**  
Intercellular adhesion molecule-1 polymorphisms in Korean patients with Behcet's disease.  
J Korean Med Sci 2003;18:415-8
71. **Verity DH, Vaughan RW, Kondeatis E, Madnat W, Zureikat H, Fayyad F, et al.**  
Intercellular adhesion molecule-1 gene polymorphisms in Behcet's disease. Eur J Immunogenet 2000;27:73-6
72. **Boiardi L, Salvarani C, Casali B, Olivieri I, Ciancio G, Cantini F, et al**  
Intercellular adhesion molecule-1 gene polymorphisms in Behcet's Disease. J Rheumatol 2001;28:1283-7.
73. **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.
74. **Lee S, Bang D, Cho YH, Lee ES, Sohn S**  
Polymerase chain reaction reveals herpes simplex virus DNA in saliva of patients with Behcet's disease. Arch Dermatol Res 1996;288:179-83.
75. **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.
76. **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.
77. **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 Behcet's disease. J Oral Pathol Med 1998;27:168-75.
78. **Akdeniz S, Harman M, Atmaca S, Akpolat N**  
The sero prevalence of varicella zoster antibodies in Behcet's and other skin diseases. Eur J Epidemiol 2003;18:91-3.
79. **Mizushima Y, Matsuda T, Hoshi K, Ohno S.**  
Induction of Behcet's disease symptoms after dental treatment and streptococcal antigen skin test. J Rheumatol 1988;15:1029-30

- 80. 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.
- 81. 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
- 82. Ergun T, Ince U, Eksioglu-Demiralp E, Direskeneli H, Gurbuz O, Gurses L, et al.**  
HSP 60 expression in mucocutaneous lesions of Behçet's disease.  
J Am Acad Dermatol 2001;45:904-9.
- 83. Direskeneli H, Eksioglu-Demiralp E, Yavuz S, Ergun T, Shinnick T, Lehner T, et al.**  
T cell responses to 60/65 kDa heat shock protein derived peptides in Turkish patients with Behçet's disease.  
J Rheumatol 2000;27:708-13.
- 84. Saruhan-Direskeneli G, Celet B, Eksioglu-Demiralp E, Direskeneli H.**  
Human HSP 60 peptide responsive T cell lines are similarly present in both Behçet's disease patients and healthy controls.  
Immunol Lett 2001; 79:203-8.
- 85. Lehner T, Lavery E, Smith R, van der Zee R, Mizushima Y, Shinnick T**  
Association between the 65-kilodalton-heat shock protein, Streptococcus sanguis, and the corresponding antibodies in Behçet's syndrome.  
Infect Immun 1991;59:1434-41.
- 86. Uchio E, Stanford M, Hasan A, Satoh S, Ohno S, Shinnick T, et al.**  
HSP derived peptides inducing uveitis and IgG and IgA antibodies.  
Exp Eye Res 1998;67:719-27.
- 87. Hu W, Hasan A, Wilson A, Stanford MR, Li-Yang Y, Todryk S, et al.**  
Experimental mucosal induction of uveitis with the 60-kDa heat shock proteinderived peptide 336-351.  
Eur J Immunol 1998;28:2444-55.
- 88. Stanford M, Whittall T, Bergmeier LA, Lindblad M, Lundin S, Shinnick T, et al.**  
Oral tolerization with peptide 336-351 linked to cholera toxin B subunit in preventing relapses of uveitis in Behçet's disease.  
Clin Exp Immunol 2004;137:201-8.
- 89. Tanaka T, Yamakawa N, Yamaguchi H, Okada AA, Konoeda Y, Ogawa T, et al.**  
Common antigenicity between Yersinia enterocolitica-derived heat shock protein and the retina, and its role in uveitis.  
Ophthalmic Res 1996;28:284-8
- 90. Direskeneli H, Saruhan-Direskeneli G.**  
The role of heat shock proteins in Behçet's disease.  
Clin Exp Rheumatol 2003;21:S44-8

91. **Imamura Y, Kurokawa MS, Yoshikawa H, Nara K, Takada E, Masuda C, et al**  
Involvement of Th1 cells and heat-shock protein 60 in the pathogenesis of intestinal Behcet's disease.  
Clin Exp Immunol 2005; 139:371-8.
92. **Groh V, Bahram S, Bauer S, Herman A, Beauchamp M, Spies T.**  
Cell stress-regulated human major histocompatibility complex class I gene expressed in gastrointestinal epithelium.  
Proc Natl Acad Sci USA 1996;93:12445-50
93. **Celet B, Akman-Demir G, Serdaroglu P, Yentur SP, Tasci B, van Noort JM, et al**  
Anti- $\alpha\beta$ -  
crystallin immunoreactivity in inflammatory nervous system diseases. J Neurol 2000;  
247:935-9
94. **Parks DJ, Cheung MK, Chan CC, Roberge FG**  
The role of nitric oxide in uveitis.  
Arch Ophthalmol 1994; 112:544-6.
95. **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.
96. **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.
97. **Duygulu F, Evereklioglu 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.
98. **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.
99. **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
100. **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.
101. **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.

102. Keller M, Spanou Z, Schaerli P, Britschgi M, Yawalkar N, Seitz M, et al.  
T cell-regulated neutrophilic inflammation in autoinflammatory diseases.  
J Immunol 2005;175:7678-86.
103. 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
104. 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.
105. Hamza M  
Physiopathologie de la maladie de behçet.  
Sem hop Paris, 1987, 63, n°15,1195-1200
106. Wechsler B, DuHuong LT, Kieffer E  
Manifestations cardiovasculaires de la maladie de Behçet.  
Ann Méd Interne 1999 ; 150 : 542-54
107. Wechsler B, Du Boutin L.  
Maladie de Behçet.  
Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris) Appareil locomoteur 1998 ; 14-206-B-10 : 5 p
108. Eksioglu-Demiralp E, Kibaroglu A, Direskeneli H, Yavuz S, Karsli F, Yurdakul S, et al  
Phenotypic characteristics of B cells in Behçet's disease: increased activity in B cell  
subsets.  
J Rheumatol 1999;26:826-32
109. 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 Behçet's disease.  
Arthritis Rheum 2003;48:2025-35
110. Mor F, Weinberger A, Cohen IR.  
Identification of alpha-tropomyosin as a target self-antigen in Behçet's syndrome.  
Eur J Immunol 2002; 32:356-65.
111. Mahesh SP, Li Z, Buggage R, Mor F, Cohen IR, Chew EY, et al.  
Alpha tropomyosin as a self-antigen in patients with Behçet's disease.  
Clin Exp Immunol 2005; 140:368-75
112. ahsi O.  
Les complications arterielles de la maladie de behçet (a propos de 13cas).  
Thèse medecine n°229, année 1994,Rabat.
113. Suh CH, Park YB, Song J, Lee CH, Lee SK  
Oligoclonal B lymphocyte expansion in the synovium of a patient with Behçet's disease.  
Arthritis Rheum 2001; 44:170712.

114. **Dinc A, Takafuta T, Jiang D, Melikoglu M, Saruhan-Direskeneli G, Shapiro SS**  
Anti-endothelial cell antibodies in Behçet's disease.  
*Clin Exp Rheumatol* 2003;21:S27-30.
115. **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(3):213-20.
116. **Ko G-Y, Byun JY, Choi BG, Cho SH.**  
The vascular manifestations of Behçet's disease  
angiographic and CT findings. *Br J Radiology* 2000;73:1270-4.
117. **M. Hamza**  
Maladie de Behçet.  
4th ed. In: Kahn MF, Peltier AP, Meyer O, Piette JC, editors. *Maladies et syndromes systémiques*. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 2000. p. 883-924.
118. **K. Özoran, N. Düzgün, A. Gürler, H. Yutkak, G. Tokgöz**  
Plasma von Willebrand factor, tissue plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor, and antithrombin III levels in Behçet's disease.  
*Scand J Rheumatol* 1995;24:376-82
119. **Ural AU**  
Increased plasma endothelin-1 levels in active Behçet's disease.  
*Clin Rheumatol* 1997;16:59-61
120. **S. Guermazi, M. Hamza, K. Dellagi**  
Protein S deficiency and antibodies to protein S in patients with Behçet's disease.  
*Thromb Res* 1997;26:197-204.
121. **RE. Mader, M. Ziv, M. Adawi, RI. Mader, I. Lavi.**  
Thrombophilic factors and their relation to thromboembolic and other clinical manifestations  
in Behçet's disease.  
*J Rheumatol* 1999;26:2404-8
122. **Tokay S, Direskeneli H, Yurdakul S, Akoglu T**  
Anticardiolipin antibodies in Behçet's disease: a reassessment.  
*Rheumatology* 2001;40:192-5.
123. **Hamza M, Meyer O.**  
Negative antineutrophil cytoplasmic antibodies in Behçet's disease.  
*Ann Rheum Dis* 1990;49:817.
124. **Lee KH, Bang D, Choi ES, Chin WH, Lee ES, Lee S.**  
Presence of circulating antibodies to a disease-specific antigen on cultured human dermal microvascular endothelial cells in patients with Behçet's disease.  
*Arch Dermatol Res* 1999;291:374-81.

125. **McNeil HP, Chesterman CN, Krilis SA.**  
Immunology and clinical importance of antiphospholipid antibodies.  
Adv Immunol 1991;49:193-280.
126. **Le Thi Huong D, Wechsler B, Papo T, Piette JC, Blétry O, Vitoux JM, et al.**  
Arterial lesions in Behçet's disease. A study in 25 patients.  
J Rheumatol 1995;22:2103-13.
127. **Gruber HE, Weisman MH**  
Aortic thrombosis during sigmoidoscopy in Behçet's syndrome.  
Arch Intern Med 1983;143:343-5.
128. **Kingston M, Ratcliffe JR, Alltree M, Merendino KA.**  
Aneurysm after arterial puncture in Behçet's disease.  
Br Med J 1979;1:1766-7
129. **International Study Group for Behçet's Disease**  
Criteria for diagnosis of Behçet's disease. Lancet 1990; 335:1078-80
130. **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].
131. **SHI-Min Yuan**  
Cardiovascular operations in Behçet's disease.  
International journal of cardiology 172 (2014) 28-29.
132. **Gurler A, Boyvat A, Tursen U**  
Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients.  
Yonsei Med J 1997;38:423-7.
133. **Dilsen N, Konice M, Aral O, Ocal L, Inanc M, Gul A.**  
Comparative study of the skin pathergy test with blunt and sharp needles in Behçet's disease - confirmed specificity but decreased sensitivity with sharp needles.  
Ann Rheum Dis 1993 ; 11 : 823-825.
134. **resko I, Yazici H, Bayramicli M, Yurdakul S, Mat C**  
Effect of surgical cleaning of the skin on the pathergy phenomenon in Behçet's syndrome.  
Ann Rheum Dis 1993 ; 52 : 619-620.
135. **Blétry O, Mohattane A, Wechsler B, Beaufile P, Valère P, Petit J et al.**  
Atteinte cardiaque de la maladie de Behçet : douze observations.  
Presse Med 1988 ; 17 :2388-2391
136. **Du LT, Wechsler B, Papo T, De Zuttere D, Blétry O, Hernigou A et al**  
Endomyocardial fibrosis in Behçet's disease.  
Ann Rheum Dis 1997 ; 56 : 205- 208.

137. **Lê Thi Huong Du, Dolmazon C, De Zuttere D, Wechsler B, Godeau P, Piette JC.**  
Complete recovery of right intraventricular thrombus and pulmonary arteritis in Behçet's disease.  
Br J Rheumatol 1997 ; 36 : 130-132
138. **Hamuryudan V, Yurkadul S, Kural AR, Ince U, Yazici H.**  
Diffuse proliferative glomerulonephritis in Behçet's syndrome.  
Br J Rheumatol 1991 ; 30 : 63-64.
139. **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
140. **Choug Y, Cho MG, Park K et al**  
Audiovestibular disturbances in patients With Behcet's disease.  
The Laryngoscope 2006; 116: 1987-90.
141. **Takechi U, Okada K, Uozumi T, Tsuji S**  
ongitudinally extensive spinal cord lesion in a case of Neuro-Behçet disease.  
Rinsho Shinkeigaku. 2008 Jan; 48[1]:48-51.
142. **Kwang-Yang Tsai<sup>1</sup>, Jen-Tse Chen<sup>2,4,5</sup>, Wan-You Guo**  
Behcet's Disease with Pathologic Laughing and Crying: A Case Report and Literature Review.  
Acta Neurologica Taiwanica Vol 10 No 4 December 2001
143. **Houman Mh, Ben Ghorbel I, Khiari-Ben Salah I, Lamloum M, Ben Ahmedm, Miled M**  
Deep Vein Thrombosis in Behçet's disease.  
Clin Exp Rheumatol 2001;19[Suppl24]:S48-50.
144. **Bir Ls, Sabir N, Kilinçer A, Celiker A, Erdogan BS**  
Aseptic meningitis, venous sinus thrombosis, intracranial hypertension and callosal involvement contemporaneously in a young patient with Behçet's disease.  
Swiss Med Wkly. 2005 Nov 19; 135[45-46]:684.
145. **Ben Hamida H, Mrabet A, Slaoud S**  
Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet à propos de 27 observations.  
Tunisie med 1982,2 ;112-115
146. **Mondéjar Marín B, García Montero R, López Ariztegui N, García Aparicio A.**  
Relapsing meningoencephalitis as onset of Behçet's disease .  
Neurologia. 2007 Jun; 22[5]:324-8
147. **Sang Hoon Lee, Pyeong Ho Yoon, Sang Joon Park, Dong Ik Kim**  
MRI Findings in Neuro-Behcet's Disease.  
Clinical Radiology [2001] 56: 485±494
148. **M. Darmoul, M. Habib Bouhaouala, H. Smida, M. Hedi Dougui**  
Neuro-Behçet pseudo tumoral.  
Journal des maladies vasculaires vol. 27, no2, pp. 93-95 [22 ref.] 2002.

- 149. K Fujikawa, K Aratake, et al.**  
Successful treatment of refractory neuro-Behcet's disease with infliximab: a case report to show its efficacy by magnetic resonance imaging, transcranial magnetic stimulation and cytokine profile.  
Ann Rheum Dis 2007;66:136-137.
- 150. N. Ashjazadeh,\* A. Borhani Haghighi,\* SH. Samangoole,T and H. Moosavi**  
Neuro-Behcet's Disease: A Masquerader of Multiple Sclerosis .  
Experimental and Molecular Pathology 74, 17-22 [2003]
- 151. B. Wechsler, A. Sbaï, L. T. H. Du-Boutin, J.-CH. Piette**  
Neurological manifestations of Behçet's disease.  
Schweizerarchiv für neurologie und psychiatrie 154\_4/2003
- 152. Dorian O. Haskard**  
Behçet's disease.  
Medicine Volume 34, Issue 11, November 2006, Pages 493-495.
- 153. Akman Demir G, Serdaroglu P,Taşçib,**  
The Neuro-Behçet Study Group. Clinical Patterns of Neurological Involvement in Behçet's Disease: Evaluation of 200 patients.  
Brain 1999; 122:2171-81.
- 154. Yamasaki T, Taniwaki T, Arakawa K, et al.**  
A case of neurobehçet's disease presenting as chronic progressive cerebellar ataxia.  
Rinsho Shinkeigaku 2000; 40: 233-236
- 155. Lee SH, Yoon PH, Park SJ, Kim DI**  
MRI findings in neuro-behçet's disease.  
Clin Radiol 2001; 56: 485-494.
- 156. Hirose M, Ikeuchi T, Hayashi S, et al**  
A possible variant of neuro-Behçet disease presenting with chronic progressive ataxia without mucocutaneo-ocular symptoms.  
Rheumatol Int 2006; 27: 61-65.
- 157. Litvan I, Roig C, Rovira A, et al**  
Behcet's syndrome masquerading as tumor.  
Neuroradiology .1987; 29:103.
- 158. Miwa Jin-No, Toru Fujii, et al.**  
Central Diabetes Insipidus with Behçet's Disease.  
Internal Medicine Vol.38, No.12 [1999] pp.995-999
- 159. Borson S.**  
Behcet's disease as a psychiatric disorder: a case report.  
Am J Psychiatry 1982; 139: 1348-1349.
- 160. Oduffy JD, Goodstein NP.**  
Neurologic involvement in seven patients with Behcet's disease.  
Am J Med 1976; 61:170-178.

- 161. Yamazaki A, Iizuka R, Kato I et al**  
Six cases of Neuro-Behcet's syndrome.  
Clin Neurol 1965; 5: 634-643.
- 162. Uhl V, Reus V, Fromm J.**  
Psychiatric symptoms in Behcet's syndrome.  
Psychosomatics 1985; 26: 547-549
- 163. Alevizos B, Anagnostara C, Christodoulou GN**  
Resistant bipolar disorder precipitated by Behcet's syndrome.  
Bipolar Disord 2004; 6: 260-263. <sup>a</sup> Blackwell Munksgaard, 2004
- 164. Catherine A. Kernich, MSN, RN, C**  
Behçet's Disease.  
The Neurologist · Volume 12, Number 2, March 2006.
- 165. B Wechsler et Lt Huong Du-Boutin.**  
Maladie de Behçet.  
AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 5-0360, 1998, 4 p
- 166. Nadia Filali-Ansary, Zoubida Tazi-Mezalek, Abdelhamid Mohattane et al**  
La maladie de Behçet.  
Ann. Med. Interne, 1999 150, n° 3, pp. 178-188
- 167. Sebai-El Fekih L\*, Hmaied W, Souissi K, Sakka S, Ghattas A**  
Oculomotor nerve palsy in Behçet's disease in 2 cases.  
J Fr. Ophthalmol., 2002; 25, Supp. au n° 5.
- 168. Mauricio Schreiner Miura, José Faibes Lubianca Neto, Rita Carolina Krumenauer, et al.**  
Behçet's disease: external ear involvement.  
International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology [2004] 68, 817-821
- 169. M. D. Tarzi, S. Lightman<sup>1</sup>, H. J. Longhurst.**  
An exacerbation of Behçet's syndrome presenting with bilateral papillitis.  
Rheumatology 2005; 44:953-954
- 170. Pamela S. Chavis<sup>1,3</sup> & Khalid F. Tabbara**  
Demyelination of retinal myelinated nerve fibers in Behcet's disease.  
Documenta Ophthalmologica 95: 157-164, 1998.
- 171. Lew H, Lee JB, Han SH, Kim HS, Kim SK**  
Neuro-Behcet's disease presenting with isolated unilateral lateral rectus muscle palsy.  
Yonsei Med J. 1999 Jun; 40[3]:294-6
- 172. A Al-Araji, K Sharquie and Z Al-Rawi**  
Prevalence and patterns of neurological involvement in Behcet's disease: a prospective study from Iraq.  
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2003; 74:608-613
- 173. Bogdanova D, Milanov I, Georgiev D**  
Parkinsonian syndrome as a neurological manifestation of Behçet's disease.  
Can J Neurol Sci. 1998 Feb; 25[1]:82-5.

174. **Yurtkuran M, Yurtkuran M, Alp A, et al**  
Hand involvement in Behçet's disease.  
Joint Bone Spine. 2006 Dec;73[6]:679-83
175. **Darmoul M, Habib Bouhaouala M, Smida H, Hedi Dougui M.**  
Pseudo-tumoral neuro-Behçet's disease  
Rev Neurol [Paris]. 2006 May;162[5]:643-7
176. **Andrea Lo Monaco Renato La Corte Luisa Caniatti Massimo Borrelli Francesco Trotta**  
Neurological involvement in North Italian patients with Behçet disease  
Rheumatol Int [2006] 26:1113-1119
177. **Al- Dalaan AN, Al- Balaa SR, El- Ramahi K, et al**  
Behçet's disease in Saudi Arabia.  
J Rheumatol . 1994;21:658-661.
178. **Namer IJ, Karabudak R, Zileli T, et al**  
Peripheral nervous system involvement in Behçet's disease.  
Eur Neurol. 1987;26:235-240.
179. **Walker LJE, Swallow MW, Mirakhur M.**  
Behçet's disease presenting with mononeuritis multiplex.  
Ulster Med J. 1990;59:206 -210.
180. **Wakayama Y, Takayanagi T, Iida M, et al**  
A nerve biopsy study in two cases of neuro- Behçet's syndrome.  
Clin Neurol (Tokyo). 1975;14:519-525.
181. **Aksoyek S, Aytemir K, Ozer N, et al.**  
Assessment of autonomic nervous system function in patients with Behçet's disease by spectral analysis of heart rate variability .  
J Auton Nerv Syst. 1999;77:190 -194
182. **Yazici H, Tuzuner N, Tuzun Y, et al**  
Localized myositis in Behçet's disease.  
Arthritis Rheum . 1981;24:636-637.
183. **Worthmann F, Bruns J, Turker T, et al.**  
Muscular involvement in Behçet's disease: case report and review of the literature.  
Neuromusc Disord. 1996; 6:247-253
184. **Yavuz S, Fresko I, Hamuryudan V, et al**  
Fibromyalgia in Behçet's syndrome.  
J Rheumatol . 1998;25:2219 -2220
185. **Frayha R.**  
Muscle involvement in Behçet's disease.  
Arthritis Rheum.1981;24:636-663
186. **Mosadik A, Ababou A, Laji H, Ghofri H, Squali J, Fikri K O, Lazreq C, Sbihi A**  
nfarctus entéro-mésentérique veineux au cours de la maladie de Behçet.  
Ann. Gastro-entérol-Hépatol, 1998, vol. 34, n°2, p 1-3.

- 187. Wechsler B., et al.**  
Manifestations artérielles de la maladie de Behçet : douze observations.  
Rev Med Interne 1988,10 p : 303–311.
- 188. Wechsler B., Piette J.C., Conard J., Lê Thi Huong D., Blétry O., Godeau**  
Les thromboses veineuses profondes dans la maladie de Behçet.  
Presse Med 1987, 16 : 661–664
- 189. Enoch, B. A.; Khoo, T. C. L.; Castillo–Olivares, J. L.; Grainger, R. G.; Henry, L**  
Major vascular complications in Behcet's syndrome.  
Postgrad. med. J. (June 1968) 44, 453–459.
- 190. Akman Demir G, Serdaroglu P, Tasçib,**  
The Neuro–Behçet Study Group. Clinical Patterns of Neurological Involvement in Behçet's Disease: Evaluation of 200 patients.  
Brain 1999; 122:2171–81.
- 191. Siva A, Kantarci Oh, Saip S, et al**  
Behçet's disease: diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement.  
J Neurol 2001; 248:95–103.
- 192. Houman Mh, Hamzaoui–B'chir S, Ben Ghorbel I, Lamloum M, Ben Ahmedm, Abdelhak S, Miled M**  
Neurologic manifestations of Behçet's disease: analysis of a series of 27 patients.  
Rev Med Interne. 2002 Jul;23[7]:592–606. French.
- 193. A Al–Araji, K Sharquie and Z Al–Rawi**  
Prevalence and patterns of neurological involvement in Behçet's disease: a prospective study from Iraq.  
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2003; 74:608–613.
- 194. Sbai A, Wechsler B, Duhaut P, et al.**  
Neuro–Behçet's disease [isolated cerebral thrombophlebitis excluded]. Clinical pattern, prognostic factors, treatment and long term follow–up.  
Adv Exp Med Biol 2003; 528:371–376.
- 195. Wechsler B, Vidailhet M, Bousser MG, et al**  
Cerebral venous sinus thrombosis in Behçet's disease: long term follow–up of 25 cases.  
Neurology 1992; 42:614–618.
- 196. R.H. Swerdlow, MD, G.R. Hanna, MD**  
Behçet's Disease: Presentation With Sagittal Sinus Thrombosis Diagnosed Non invasively.  
Headache 1996; 36:115–118
- 197. A Theodoridou and L Settas**  
Demyelination in rheumatic diseases.  
Postgrad. Med. J. 2008;84;127–132

198. **N. Celebisoy, Y. Secil, O. Akyurekli**  
Pseudotumor cerebri: etiological factors, presenting features and prognosis in the western part of Turkey.  
Acta Neurol Scand 2002; 106: 367-370
199. **S Farah, A Al-Shubaili, A Montaser, J M Hussein, et al.**  
Behçet's syndrome: a report of 41 patients with emphasis on neurological manifestations.  
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1998;64;382-384
200. **Filali-Ansary.N, Tazi-Mezalek. Z, Mohattane.A, Adnaouim, Aounim, Maaouni A, et al.**  
La maladie de Behçet, 162 observations.  
Ann Med Interne [Paris] 1999; 150:178-88.
201. **Al Adlaan An, Al Balaa Sr, El Ramahi K, Al-Kawi Z, Bohlega S, Bahabri S, et al.**  
Behcet's disease in Saudi Arabia.  
J Rheumatol 1994;21:658-61.
202. **Valensini G, Pezzi PP, Catarinelli G, et al**  
Clinical manifestations of Behçet's disease in Italy: study of 155 patients at Rome University. In: Desmond J, Duffy O, eds. Behçet disease, basic and clinical aspects. New York: Marcel Dekker, 1989:279-89.
203. **M Önder, MA Gürer**  
The multiple faces of Behçet's disease and its aetiological factors.  
JEADV [2001]15, 126-136
204. **Hamza .Mayer Bouchou.K, Catherbas.P, Atoine.J.C, Favre.Jp , Michel.D Rousset.H**  
Angio-Behçet avec anticoagulants circulants, thromboses veineuses multiples et fièvre prolongée.  
Société d'édition de l'association médicale des hôpitaux de Paris ;3-10 Février 1994 :147-150
205. **Y. Krespi, g. Akman-demir, M. Poyraz, B. Tugcu, O. Coban, R. Tuncay, P.Serdaroglu and S. Bahar**  
Cerebral vasculitis and ischaemic stroke in Behcet's disease: report of one case and review of the literature European. Journal of Neurology 2001, 8: 719±722
206. **H. Lee H.A. Yi S.R. Lee S.I. Nam J. Lee**  
An unusual case of neuro-Behçet's disease presenting with reversible basilar artery occlusion.  
Neurol Sci [2006] 27:70-73
207. **S. Rosenstingl1, E. Dupuy1, O. Alves2, B. George2, G. Tobelem1**  
Maladie de Behçet révélée par un anévrisme intracrânien.  
Rev Méd Interne 2001 ; 22 : 177-82
208. **Bahar S, Coban O, Gue Rvit IH, Akman-Demir G, Gokyigit A**  
Spontaneous dissection of the extracranial vertebral artery with spinal subarachnoid haemorrhage in a patient with Behcet's disease.  
Neuroradiology 35:352±354. 1993

209. **Abdellatif Bouarhroum, Md, Nabil Sedki, Md, Zakaria Bouziane et al**  
Extracranial carotid aneurysm in Behçet disease: Report of two new cases.  
Journal of Vascular Surgery, Volume 43, Issue 3, March 2006, Pages 627–630
210. **Pannone A, Lucchetti G, Stazi G, et al**  
Internal carotid artery dissection in a patient with Behçet's syndrome.  
Ann Vasc Surg. 1998;12:463–467
211. **Katoh K, Matsunaga K, Ishigatsubo Y, et al.**  
Pathologically defined neuro-vasculo-, entero-Behçet's disease.  
J.Rheumatol. 1985; 12:1186–1190.
212. **Zelenski JD, Capraro JA, Holden D, et al.**  
Central nervous system vasculitis in Behçet's syndrome: angiographic improvement after therapy with cytotoxic agents.  
Arthritis Rheum. 1986;32:217–220
213. **Takechi U, Okada K, Uozumi T, Tsuji S**  
Longitudinally extensive spinal cord lesion in a case of Neuro-Behçet disease.  
Rinsho Shinkeigaku. 2008 Jan; 48[1]:48–51
214. **Berlin C**  
Behçet's syndrome with involvement of the central nervous system.  
Arch Derm Syph. 1944;49:227–233.
215. **F. G. Joseph and N. J. Scolding**  
Neuro-Behçet's disease in Caucasians: a study of 22 patients .  
European Journal of Neurology, Volume 14, Issue 2, Page 174–180, Feb 2007
216. **Al-Fahad SA, Al-Araji Ah**  
Neuro-Behçet's disease in Iraq : a study of 40 patients.  
J. Neurol Sci 1999; 170:105–11
217. **Vidaillet.M, Dormont.D**  
Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet.  
Arteres et veines, Mai et Juin 1994 ; vol XIII,n°3 165–170
218. **Khaled Bouden. A Cherif. O,Boussama. F,Rokbani.I,Daghfous.M.H**  
Apport de l'imagerie au diagnostic du Neuro-Behçet a propos de 5 cas.  
La Tunisie médicale, 1999 ; volume 77,N°11 :562–571
219. **Weschler.B, Gerber.S, Vidaillet.M, Dormont.D**  
Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet.  
Ann.Med.interne,1999 ; vol 150,n°7 : 555–561
220. **Ben Haouda.m,Bergaoui. N,Bouhaouala. H,Touzi. M,Ladeb. M.f, Gannzouni. A, Hamza.R**  
Imagerie du Neuro-Behçet.  
Feuillets de radiologie,1993 ;vol 33,n°3 :205–210.

- 221. Mrabet.A,Saidi.H,Touibi.S,Kchouk.M,Laouiti.H**  
Apport de la tomodensitométrie cérébrale au cours du Neuro-Behçet [à propos de 50 cas]  
La Tunisie médical,11 Novembre 1993 ;vol 71 n°11 :523-528
- 222. Nathalie Cassoux, Christine Fardeau, Phuc Lehoang**  
Manifestations oculaires de la maladie de Behçet. Ann. Med. Interne,150,n° 7,pp. 529-534 1999
- 223. Chiras.J,Pierot.L,Martin.N**  
Thromboses veineuses cérébrales.  
EMC.[Paris-France], Neurologie, 17-046-R-10, 2003, 12 p.
- 224. Houman.M.H ,Liman.R,Taghourti.N,Terras.L,Kchir.N,Hamza.M,Miled.M**  
Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet- A propos de 4 observations  
La Tunisie médicale 3 Mars 1991 ;vol 69 n°3 :153-159
- 225. David B. Hellmann, MD**  
Behçet Disease.  
Current Rheumatology Chapter 39. 2008
- 226. Haralampos M. Moutsopoulos**  
Behçet's Syndrome .  
Harrison's Internal Medicine Chapter 320.2008
- 227. Farhad Shahram,† Md; Abdolhadi Nadji,\* Md; Ahmad-Rezajamshidi,MD; et al.**  
Behçet's disease in Iran, analysis of 5,059 cases.  
Arch Iranian Med .7[1]: 9 - 14; 2004.
- 228. Mizuki N, Inoko H, Ohno S.**  
Molecular genetics [HLA] of Behçet's disease. Yonsei Med J 1997; 38:333-349.246.SAKANE T.  
New perspectives in Behçet's disease.  
Int Rev Immunol1997;14:89-96
- 229. David B. Hellmann, MD**  
Behçet Disease.  
Current Rheumatology Chapter 39. 2008
- 230. 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.
- 231. Kidd D, Steuer A, Denman AM, Rudge P.**  
Neurological complications in Behçet's syndrome.  
Brain1999; 122: 2183-2194.

232. **eong–Ho Park, Myung–Keun Jung, Cha–Ok Bang, Hyung–Kook Park, Ki–Bum Sung, MooYoung Ahn, Won–Kyeong Bae, JE G. Chi**  
Neuro–Behçet's Disease Mimicking a Cerebral Tumor.  
J Korean Med Sci 2002; 17: 718–22.
233. **Jongen Pjh, Daelmans Hem, Bruneel B, et al.**  
Humoral and cellular immunologic study of cerebrospinal fluid in a patient with Behçet encephalitis.  
Arch Neurol. 1992;49:1075–1078.
234. **Kawai M, Hirohata SH.**  
Cerebrospinal fluid beta–2 microglobulin in Neuro–Behçet's syndrome.  
J Neurol Sci. 2000;179:132–139.
235. **Benouna–Biaz F., Ait Ourhrouil M., Senoucik., Hassam B., Heid E, Lazrek.**  
Maladie de Behçet : Profil épidémiologique.  
Médecine du Maghreb 1995 n°52.
236. **Benamour S, Zeroual B, Bennis R, Amraoui A, Bettal S.**  
Maladie de Behçet: 316 cas.  
Press Med 1990; 19: 1485–9.
237. **B'chir Hamzaoui S, Harmel A, Bouslama K, Abdellah M, Ennafaa M, M'rad S, Ben Dridi M**  
la maladie de Behçet en Tunisie: étude clinique de 519 cas.  
Rev Med Int 2006; 27:742–52.
238. **Nakae K, Masaki F, Hashimoto T, Inaba G, Mochizuki M, Sakane T.**  
Recent epidemiological features of Behçet's disease in Japan.  
In: Wechsler B, Godeau P, editors. Behçet's disease. Amsterdam: Excerpta Medica; 1993.  
p. 145–51
239. **Gurler A, Boyvat A, Tursen U**  
Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients.  
Yonsei Med J 1997; 38: 423–7.
240. **CC. Zouboulis, D. DjawarF, W. Kirch, W. Keitel, F. OchsendorP, CE.**  
**Orfanos**  
Adamantiades–Behçet's disease in Germany.  
La Revue de Médecine Interne.
241. **Bang D, Yoon KH, Chung HG, Choi EH, Lee ES, Lee S.**  
Epidemiological and clinical features of Behçet's disease in Korea.  
Yonsei Med J 1997;38:428–36.
242. **B. Ben Dhaou, F. Boussema, I. Hmida, S. Aridhi, S. Ketari, O. Cherif, L.Rokbani.**  
Le profil épidémiologique, clinique et thérapeutique de l'angio–Behçet  
Journal des maladies vasculaires (2010) 35, 320–334.
243. **S Ketari Jamoussi, H Chaaba, B Ben Dhaou, S Kochbati, F Boussema, O Cherif, L Rokbani**  
Atteinte veineuse au cours de la Maladie de Behçet : à propos de 28 cas.  
La Tunisie Médicale – 2009 ; Vol 87 (n°012) : 829 – 833.

244. **N. Lanasri , A. Chibane, L. Makhlof, N. Nibouche, F. Zeraoulia, L. Benaoua, F. Hansal, B. Redouani, Badache, W. Kouihal, N. Said, A. Biad**  
Angio-Behçet, profils épidémiologiques et cliniques  
Journal des Maladies Vasculaires : Volume 39, Issue 5, October 2014, Pages : 342
245. **R. Klii, M. Jguirim, M. Kechida, M. Mahjoub, S. Hammami, I. Khochtali**  
Angio-Behçet : à propos de 57 cas  
La Revue de médecine interne 36S (2015) : A 76-A185
246. **Filali Ansary N, Tazi Mezalek Z, Mohattane A, Adnaoui M, Aouini M, Maaouni A.**  
La maladie de Behçet : 162 observations.  
Ann Med Interne 1999; 150:178-88.
247. **Zouboulis CC**  
Epidemiology of Adamantiades-Behçet's disease.  
Ann Med Interne 1999; 150(6) :488-498.
248. **Kural-Seyahi E, et al.**  
The long term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2- decade outcome survey  
of 387 patients followed at a dedicated center.  
Medicine (Baltimore) 2003; 82:80.
249. **Bang DS, et al.**  
Influence of sex on patients with Behçet's disease in Korea.  
J Korean Med Sci 2003; 18:231-5
250. **Houman MH, Braham A, Ben Ghorbel I, Khanfir M, Lamloum M, Miled M**  
Influence du sexe dans la maladie de Behçet en Tunisie.  
Rev Med Interne 2002; 23(suppl1): 91.
251. **Benamour S, Chaoui L, Zeroual B et al.**  
Study of 673 cases of Behçet's disease.  
In: Zouboulis CC. Epidemiology of Adamantiades-Behçet's disease.
252. **Ben Taarit C, Turki S, Ben Maiz H.**  
Les manifestations rhumatologiques de la maladie de Behçet : à propos de 309 cas.  
Rev Med Interne 2001;22:1049-55.
253. **Janati K, El Omari K, Benchiki H, Hamdani M, Lakhdar H**  
Les manifestations oculaires de la maladie de Behçet (étude de 50 patients consultant en dermatologie).  
Rev Med Int 2005;26:771-6.
254. **Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V, et al**  
The long term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2- decade outcome survey  
of 387 patients followed at a dedicated center.  
Medicine (Baltimore) 2003;82:80.

255. **Maaouni A, Aouni M, Mohattane A, El Kabbaj M, Balafrej M, Berbich A.**  
Les manifestations cardiovasculaires de la maladie de Behçet.  
Sem Hôp Paris 1987 ; 63 : 2057-2059
256. **M.A. Ait Badi, M. Zyani, S. Kaddouri, R. Niamane, A. Hda, J.-P. Algayres.**  
Les manifestations articulaires de la maladie de Behçet. À propos de 79 cas.  
La Revue de médecine interne 29 (2008) 277-282
257. **G. Geri , B. Wechsler , D. Le Thi Huong , P. Cacoub , P. Cacoub , D. Saadoun.**  
Atteinte cardiaque au cours de la maladie de Behçet.  
La Revue de médecine interne 31S (2010) S342-S40
258. **S. Bellakhal, A. Hamzaoui, R. Hajji, T. Ben Salem, A. Brahem Sfaxi, M. Smiti Khanfir, M. Lamloum, I. Ben Ghorbel, M.H. Houman**  
les péricardites au cours de la maladie de Behçet.  
Service de médecine interne, hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie
259. **F. Gharibdoost, F. Davatchi, F. Shahram, M. Akbarian, C. Chams, H. Chams, P. Mansoori, A. Nadj**  
Clinical manifestations of Behçet's disease in Iran. Analysis of 2068 cases  
Rheumatology Research Center, Behçet's Disease Unit, Shariati Hospital,  
Kargar Avenue, Tehran 14114, Iran
260. **Akpolat T, Akpolat I, Kandemir B.**  
Behçet's disease and AA-type amyloidosis
261. **Yurdakul S, Tüzüner N, Yurdakul I, Hamuryudan V, Yazici H.**  
Amyloidosis in Behçet's syndrome.  
Arthritis Rheum 1990;33:1586-9
262. **Tasdemir I, Sivri B, Turgan C, Emri S, Yasavulu Caglar S.**  
The expanding spectrum of Behçet's disease associated with amyloidosis.  
Nephron 1989;52:154-7.
263. **El Ramahi KH, Al Dalaan A, Al Shaikh A, Al Meshari K, Akhtar M**  
Renal involvement in Behçet's disease: review of 9 cases.  
J Rheumatol 1998;25:2254-60.
264. **K. Zahiri , K. Hachim , A. Zamd , E. Fatihi , M.-G. Benghanem , B. Ramdani , S. Sqalli , D. Zaïd**
265. **Dilsen N, Konice M, Aral O, Exbengi T, Usyal V.**  
Behçet's disease associated with amyloidosis in Turkey and in the world.  
Ann Rheum Dis 1988;47:157-63
266. **Wechsler B, Du-Boutin, Beaufiles LTH.**  
Atteintes rénales de la maladie de Behçet. XXVIIe Séminaire d'uro-néphrologie.  
Pitié-Salpêtrière Paris: Masson; 2001. p. 190-5.
267. **Tohme A, Aoun N, El Rassi B, Ghayad E**  
Manifestations vasculaires de la maladie de Behçet: 18 observations dans une cohorte de  
140 malades.  
Revue du rhumatisme 2003; 70 :766-772.

268. **Houman MH, Ben Ghorbel I, Khiari Ben Salah, Lamloum M, Ben Ahmed M, Miled M.**  
Deep vein thrombosis in Behçet's disease.  
Clin Exp Rheumatol 2001;19(Suppl. 24):S48-50
269. **Baba-Ahmed M, Ayoub S, Bressollette L, Le Gal G, Talbi D, Krim M.**  
Prévalence, caractéristiques et intérêt diagnostique de la maladie thromboembolique veineuse au cours de la maladie de Behçet.  
J Mal Vasc 2006;31:25.
270. **Tazi Mezalek Z, Sahnoune I, Essalmi L, Filali-Ansary N, Harmouche H, Mohattane A, et al**  
Deep vein thrombosis in Behçet's disease in Moroccan patients.  
In: Yazici H, Direskeneli H, Hamurydan V, Melikoglu M, Ozdogan H, Yavuz S, editors. 11th International Congress on Behçet's disease. Book of abstracts. Antalya. 2004 (S-109).
271. **Thi Huong D, Blétry O, Godeau P**  
Les thromboses veineuses profondes dans la maladie de Behçet : 106 localisations sur une série de 177 malades.  
Presse Med 1987;16:661-4.
272. **Kabbaj N, Benjelloun G, Gueddari FZ, et al.**  
Vascular involvements in Behçet's disease. Based on 40 patient records.  
J Radiol 1993;74: 649-56.
273. **S.Benamour, M.benmimoun, A.zaoui, M.benjelloun, A.amraoui, M.Mohieddine.**  
La maladie de Behçet, à propos de 60 cas.  
Sem.hôp.Paris,1986,62,n° :19,1317-1321.
274. **K. Sagdiç, Z. G. Ozer, D. Saba, M. Ture and M. Cengiz.**  
Venous Lesions in Behçet's Disease.  
Eur J VascEndovascSurg11, 437-440 (1996)
275. **S. Turki, C. Ben Taarit, H. Ben Maiz.**  
La maladie de Behçet : une série de 400 cas.  
Rev Méd Interne 2002 ; 23 Suppl.
276. **Houman H, Lamloum M, Ben Ghorbel I, Khiari Bensalah I, Miled M**  
Thromboses caves dans la maladie de Behçet. Analyse d'une série de 10 observations.  
Ann Med Interne 1999;150:587-90
277. **Roguin A, Edelstein S, Edoute Y.**  
Superior vena cava syndrome as a primary manifestation of Behçet's disease. A case report.  
Angiology 1997;48:365-8
278. **Düzgün N, Ates A, Aydintug OT, Demir O, Olmez U.**  
Characteristics of vascular involvement in Behçet's disease.  
Scand J Rheumatol 2006;35:65-8.
279. **Saadoun D, Asli B, Wechsler B, Houman H, Geri G, Desseaux K, et al.**  
Long-term outcome of arterial lesions in Behçet disease: a series of 101 patients.  
Medicine (Baltimore) 2012;91:18-24.

- 280. Alkaabi JK, Pathare A.**  
Pattern and outcome of vascular involvement of Omani patients with Behçet's disease.  
Rheumatol Int 2011;31:731-5
- 281. Desbois, B. Wechsler, P. Cluzel, G. Helft, D. Boutin, J.-C. Piette, P. Cacoub, D. Saadoun.**  
Atteintes cardiovasculaires de la maladie de Behçet.  
La Revue de médecine interne 35 (2014) 103-111.
- 282. Lakhanpal S, Tani K, Lie JT, Katoh K, Ishigatsubo Y, Ohokubo T.**  
Pathologic features of Behçet's syndrome: a review of Japanese autopsy registry data.  
Hum Pathol 1985;16:790-5.
- 283. James D.G., Thomson A.**  
Recognition of the diverse cardiovascular manifestations in Behçet's disease.  
Am Heart J 1982 ; 103 : 457-458.
- 284. Hamza M.**  
Large artery involvement in Behçet's disease.  
J Rheumatol 1987 ; 14 : 554-559
- 285. M. Moudatir , N. Ettaldi , S. El Harrar , M. Menkor , F.-Z. Alaoui , H. El Kabli , S. Benamour.**  
Atteinte artérielle au cours de la maladie de Behçet : 35 cas  
La Revue de médecine interne 31S (2010) S404-S501
- 286. Y.Bensaid, B.Lekehal, A. El Mesnaoui, Z. Bouziane, N. Sedki**  
Complications artérielles de la maladie de Behcet : à propos de 47 cas  
e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2008, 7 (2) : 54-59.
- 287. R. Klii, M. Mahjoub, D. Braham, H. Mosrati, B. Ben-Mohamed, H. Gamra, S. Hammami.**  
Atteinte artérielle au cours de la maladie de Behçet : à propos de huit cas.  
La Revue de médecine interne 35S(2014) A96-A200.
- 288. Le Thi Huong D, Wechsler B, Papo T, Piette JC, Blétry O, Vitoux JM, et al.**  
Arterial lesions in Behçet's disease. A study in 25 patients.  
J Rheumatol 1995;22:2103-13.
- 289. Tuzun H., et al**  
1997. Management of aneurysms in Behçet's syndrome : an analysis of 24 patients
- 290. K.Akiyama, J.Hirota, A.Ohkado,Y.shiina**  
Multivarious clinical manifestations of multiple pseudo aneurysms in Behçet's disease.  
J.cardio.vasc.surg,1998;39:175-8.
- 291. Wechsler B., et al.**  
Manifestations artérielles de la maladie de Behçet : douze observations.  
Rev Med Interne 1988,10 p : 303-311
- 292. Numan F, Islak C, Berkmen T, Tuzun H, Cokyusel O**  
Behçet disease: pulmonary arterial involvement in 15 cases.  
Radiology 1994;192:465-468.

293. **Park JH, Han MC, Bettmann MA.**  
Arterial manifestations of Behcet's disease.  
AJR Am J Roentgenol 1984;143:821-5.
294. **Mathur A.K., Maslow J., Urff P.A**  
Hepatic arteritis in Behçet's disease.  
J Rheumatol 1989 16 : 1516-1517.
295. **Shimizu T., Ehrlich G., Inaba G., Hayashi K.**  
1979. Behçet's disease.  
Sem Arthr Rheum 8 : 223-260
296. **H. Khodja R, Declémy S, Batt M, Daune B, Avril G, Le Bas P.**  
Behcet's disease with multiple arterial lesions and voluminous hemangioma of the brain.  
J Mal Vasc 1991;16:383-6;
297. **Mercie, J.Constans, B.Tissot, A.Sebban, G.Gorin, E.Rullier, P.Morlat, Beylot, C.Convi**  
Thrombose de l'artère mésentérique supérieure et syndrome de Behçet.  
Revue de médecine interne,1996,17 p :470-473.
298. **Men S, Ozmen MN, Balkanci F, Boyacigil S, Akbari H.**  
Superior mesenteric artery aneurysm in Behcet's disease.  
Abdom Imaging 1994;19:333-4.
299. **Taberkant M.**  
Superior Mesenteric Artery Aneurysm in Behçet Syndrome a Case Report.  
EJVES Extra 2007;13:69-71
300. **C. Hafsa, S. Kriaa, M. Zbidi, A. Laifi, F. Noomene, M. Golli, A. Gannouni**  
Anévrisme de l'artère mésentérique supérieure révélateur de la maladie de Behçet : à propos d'un cas  
Annales de Cardiologie et d'Angéiologie 55 (2006) 291-293
301. **Morimoto N, Okita Y, Tsuji Y, Inoue N, Yokoyama M.**  
Inferior mesenteric artery aneurysm in Behcet syndrome.  
J Vasc Surg 2003;38:1434-6.
302. **A. Azghari, R. El Idrissi, H. Belmir, Z. Bouziane, M. Bouayad, B. Lekehel, Y. Sefiani, A. El Mesnaoui, F. Ammar, Y. Bensaid.**  
Les manifestations artérielles au cours de la maladie de Behçet.  
Service de chirurgie vasculaire, Hôpital Ibn Sina, Rabat
303. **Planer D, Leibowitz D, Elitzur Y, Korach A, Hiller N, Chajek-Shaul T.**  
Chronicle of a death foretold: a case of catastrophic vascular Behcet's disease.  
Clin Rheumatol 2007; 26:457-9.
304. **Bouarhroum A, Sedki N, Bouziane Z et al**  
Extracranial carotid aneurysm in Behcet disease: Report of two new cases.  
J Vasc Surg 2006;43:627-30.

305. **Sraieb T, Ben Romdhane N, Longo S, Manaa J, Louzir B, Othmani S.**  
Arterial aneurysms and Behcet's disease: apropos of 3 cases.  
Rev Med Interne 1999;20:517-21. rgeriy 121 : 150-156.
306. **Gurer O, Yapici F, Enc Y, Cinar B, Ozler A.**  
Spontaneous pseudoaneurysm of the vertebral artery in Behcet's disease.  
Ann Vasc Surg 2005;19:280-3.
307. **I. Ben Ghorbel, Z. Ibn Elhadj, M. Miled, M.H. Houman.**  
Faux anévrysmes artériels iatrogènes au cours de la maladie de Behçet : À propos de deux cas.  
Journal des Maladies Vasculaires (Paris) Masson, 2006, 31, 2, 88-92
308. **Benamour S, Naji T, Alaoui FZ, El Kabli H, El Aidouni S.**  
Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet.  
Rev Neurol (Paris) 2006;162:1084-90.
309. **Tohme A, Koussa S, Haddad-Ze' bouni S, El-Rassi B, Ghayad E.**  
Etude de 22 observations de neuro Behçet dans une série de 170 maladies de Behçet.  
Presse Med 2009;38:701-9.
310. **Houman Mh, Hamzaoui-B'chir S, Ben Ghorbel I, Lamloum M, Ben Ahmedm, Abdelhak S, Miled M.**  
Neurologic manifestations of Behcet's disease: analysis of a series of 27 patients.  
Rev Med Interne. 2002 Jul;23[7]:592-606. French
311. **Wechsler B, Vidailhet M, Bousser MG, et al.**  
Cerebral venous sinus thrombosis in Behcet's disease: long term follow-up of 25 cases.  
Neurology 1992; 42:614-618.
312. **A Al-Araji, K Sharquie and Z Al-Rawi**  
Prevalence and patterns of neurological involvement in Behcet's disease: a prospective study from Iraq.  
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2003; 74:608-613.
313. **Borhani-Haghighi A1, Samangoie S, Ashjazadeh N, Nikseresht A, Shariat A, Yousefipour G, Safari A**  
Neurological manifestations of Behçet's disease.  
Saudi Med J. 2006 Oct;27(10):1542-6
314. **Saadoun D, Wechsler B, Resche-Rigon M, Trad S, Le Thi Huong D, Sbai A, Dormont D, Amoura Z, Cacoub P, Piette Jc**  
Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease.  
Arthritis Rheum. 2009 Apr 15;61(4):518-26.
315. **Shi J, Huang X, Li G, Wang L, Liu J, Xu Y, Zeng X, Zheng W.**  
Cerebral venous sinus thrombosis in Behçet's disease: a retrospective case-control study.  
Clin Rheumatol. 2018 Jan;37(1):51-57

316. **Yesilot N, Bahar S, Yilmazer S, Mutlu M, Kurtuncu M, Tuncay R, Coban O, Akman-Demir G**  
Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease compared to those associated with other etiologies.  
J Neurol. 2009 Jul;256(7):1134-42
317. **N. Mnif, H. Rajhi, N. Mlika, S. Kechaou, B. Abdallah Nejmeddine, R. Hamza**  
ASPECT EN IRM DU NEURO-BEHÇET  
J Neuroradiol. 2006 Oct;33(4):250-4
318. **Akman Demir G, Serdaroglu P, Tasçib,**  
The Neuro-Behçet Study Group. Clinical Patterns of Neurological Involvement in Behçet's Disease: Evaluation of 200 patients.  
Brain 1999; 122:2171-81.
319. **Kawakita H, Nishimura M, Satoh Y, Shibata N.**  
Neurological aspects of Behçet's disease: a case report and clinico-pathological review of the literature in Japan.  
J Neurol Sci 1967;5:417-438.
320. **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.
321. **FRANKS A, MENDELSON SS, EWINS D, PRICE L, O'MAHONY C.**  
Behçet's syndrome-eventually.  
Int J STD AIDS 1998;9:431-2.
322. **SAIP S, SIVA A, ALTINTAS A, KIYAT A, SEYAHİ E, HAMURYUDAN V, YAZICI H.**  
Headache in Behçet's syndrome.  
Headache. 2005 Jul-Aug;45[7]:911-9.
323. **Isabelle KONE-PAUT1, Stéphane BARETE, Bahram BODAGHI, Kumaran DEIVA, Anne-Claire DESBOIS, Caroline GALEOTTI1, Julien GAUDRIC6, Gilles KAPLANSKI, Alfred MAHR, Nicolas NOEL, Maryam PIRAM, Tu Anh TRAN, Bertrand WECHSLER, David SAADOUN**  
Protocole National de Diagnostic et de Soins sur la  
Maladie de Behçet
324. **D. Saadoun, B. Wechsler, M. Resche-Rigon, D. Boutin-Le Thi Huong, P. Cacoub, Z. Amoura.**  
Facteurs pronostiques et causes de mortalité dans la maladie de Behçet dans une cohorte de 817 patients.  
La Revue de Médecine interne 30S (2009) S 323-S384
325. **Kechaou , E. Cherif , Z. Kaouèche , S. Azzabi , C. Kooli , L. Ben Hassine , N. Khalfallah.**  
Complications vasculaires au cours de la maladie de Behçet.  
La Revue de médecine interne 30S (2009) S385-S479.



## أُقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ  
وَالْأَحْوَالِ بِإِذْنِ اللَّهِ وَسَعْيِي فِي اسْتِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ

وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةِ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،  
لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، أَسْخَرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ .. لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ

مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ

اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ

أطروحة رقم 126

سنة 2020

الإصابة الوعائية لمرض بهجت تجربة مصلحة الطب الباطني  
للمستشفى العسكري ابن سينا  
بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/06/26  
من طرف

الآنسة هاجر اولادبادة

المزداة في 22 أكتوبر 1991 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

التهاب الوريد الختاري - الجلطة الدماغية الوريدية - السكتة الدماغية الاقفارية - الكورتيكويد - مثبطات المناعة - التطور .

اللجنة

الرئيس

م.الزياتي

السيد

المشرف

أستاذ في الطب الباطني

ح.قاصف

السيد

أستاذ في الطب الباطني

س.قدوري

السيد

أستاذ في الطب الباطني

ع.محسن

السيد

أستاذ في طب الأشعة

الحكام