



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

Année 2019

Thèse N° 216

L'angio-Behçet cérébral : étude du profil clinique, radiologique, thérapeutique et évolutif.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 10/07/2019

PAR

Mr. Imad RHIOUI

Né le 4 Décembre 1990 à Béni Mellal

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Angio-Behçet - Neuro-Behçet - Thrombophlébites - Thrombose veineuse cérébrale
Traitement - Evolution

JURY

M.	M. ZYANI Professeur de Médecine Interne	PRESIDENT
Mme	L. ESSAADOUNI Professeur de Médecine Interne	RAPPORTEUR
Mme.	M. ZAHLANE Professeur de Médecine Interne	} JUGES
Mme.	L. BENJILALI Professeur de Médecine Interne	
M.	S. KADDOURI Professeur de Médecine Interne	





SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise 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 et mes sœurs.

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 de 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	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique

AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NARJISS Youssef	Chirurgie générale

BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAFIK Redda	Neurologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation

EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)

BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	RADA Nouredine	Pédiatrie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique

EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
FADILI Wafaa	Néphrologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
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 Bio- organique
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne

ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFOUIH Hatim	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELLASRI Salah	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DAMI Abdallah	Médecine Légale	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation	RHARRASSI Isam	Anatomie- pathologique

EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio- organique	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
EL HAMZAoui Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation



DEDICACES

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

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que Je dédie cette thèse ...





A ALLAH, Au tout puissant Créateur de la terre et des cieux.

**Je vous prie d'accepter ce modeste travail en témoignage de
ma reconnaissance et de ma foi.**

**LOUANGE à DIEU, tout puissant, qui m'a permis de voir ce
jour tant attendu.**

A ma très chère mère :

Aucune expression, aucun mot ne pourrait exprimer mon amour pour toi. Je ne saurais comment te rendre juste une part du soutien que tu m'as offert. Tu m'as porté avant le monde et tu continues à le faire avec un dévouement inconditionnel. Merci d'être ce puits inépuisable d'amour et cet océan de tendresse. Merci pour ton temps, tes conseils et pour tous tes sacrifices. Merci pour tes prières et ta bénédiction. Tu étais toujours là à mes côtés pour me reconforter, essuyer mes larmes, soulager mes peines et partager mes joies. Tu mérites ce diplôme plus que moi, je t'aime maman.

A mon très cher père :

Autant de phrases et d'expressions auraient exprimé mes sentiments, ma gratitude et ma reconnaissance.

Ta présence m'a été d'une grande aide, tu as toujours été là pour moi et à mes côtés dans tout moment de ma vie. En me guidant par ton savoir faire et savoir être.

J'espère que je serais toujours à la hauteur de tes espérances.

Puisse dieu te prêter santé, longue vie et bonheur.

"وقل رب ارحمهما كما ربياني صغيرا"

A la mémoire de mon frère : ISSAM RHIOUI

Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai éprouvé et continue d'éprouver à ton égard. Les souvenirs qui nous unissent resteront à jamais gravés dans ma mémoire.

Tu es parti trop tôt mais l'image que tu as laissée de toi est impérissable. En espérant que tu me regardes de là haut, je te dédie ce travail et toute mon affection.

Que votre âme repose en paix.

Mes très chères sœurs : LOUBNA et SANAA

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 mes adorables nièces : HOUDA et YASMIN

Je ne peux pas exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous. Je vous remercie énormément Pour votre aide et votre soutien moral. 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 tous mes chers.

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 très chère petite nièce MARIAM RHIOUI

En témoignage de l'attachement, de l'affection et de l'amour illimité que je te porte ma petite, je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de réussite, et surtout de santé.

Je remercie DIEU de t'avoir dans ma vie.

A toute ma famille paternelle et maternelle, mes cousins et mes cousines

Je vous dédie ce travail en témoignage de mes sentiments de fraternité. Merci pour votre soutien et vos encouragements.

Que Dieu vous préserve santé, réussite, et longue vie.

A mes très chères amis : abdelhamid el moula et fadoua elkayla

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 vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi un frère et une sœur sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous a unis et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A mon très chère ami : Dr. jaouad yousfi

Merci pour ta disponibilité, ton temps et tes conseils valorisés

Ce travail est le fruit de ton aide.

Tous mes vœux de réussite et de santé.

A mes très chères amis

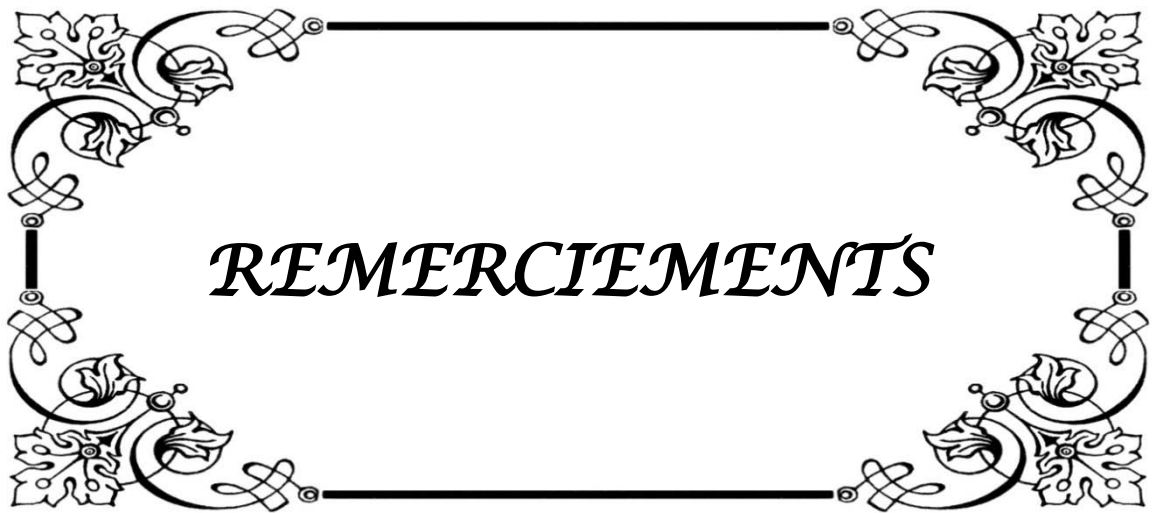
Ayoub elakari, noureddine bouta, hatim hamad, jaouad yousfi, nabil tirizite, yassine el abidi, soukaina aerrache, hafsa elhadri, ikram elhassib, abdellah enourhbi, salaheddine elmoujahid, mehdi ellatifi, imane shabi, yasmina zakaria, mounia rhili, Aarab ayoub, anas aazizi, walid nabti, oussama chtioui, khalid courtan, youssef haddaji, youness benabass, simo fathallah, Moncif nabil, hafid (imendi)...

Merci pour ces moments de joie quand a pu partager ensemble. tous mes vœux de réussite et de santé

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

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 maître et Rapporteur de thèse :

Madame le professeur Lamiaa ESSAADOUNI

*Chef de service de Médecine Interne au CHU Mohammed VI de
Marrakech*

De votre enseignement brillant et précieux nous gardons les meilleurs souvenirs. Nous sommes toujours impressionnés par vos qualités humaines. Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles.

Votre modestie et votre grand savoir et savoir faire sont pour nous une source d'inspiration.

Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE :

Madame Le Professeur Mouna ZAHLAN

Professeur de Médecine Interne au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous vous remercions d'avoir voulu répondre à notre souhait de vous avoir parmi nos membres de jury En acceptant de juger notre travail, vous nous accordez un très grand honneur. Veuillez trouver, chère maître, dans ce travail, l'expression de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE :

Madame Le Professeur Laila BENJILALI

Professeur de Médecine Interne au CHU Mohammed VI Marrakech

Vous avez accepté avec la gentillesse qui vous est coutumière de juger notre travail. Votre modestie et votre courtoisie demeurent pour nous des qualités exemplaires. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre grande estime. Au CHU Mohamed VI de Marrakech

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE :

Monsieur le professeur Saïd KADDOURI

Professeur de Médecine Interne à l'hôpital militaire Avicenne 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.

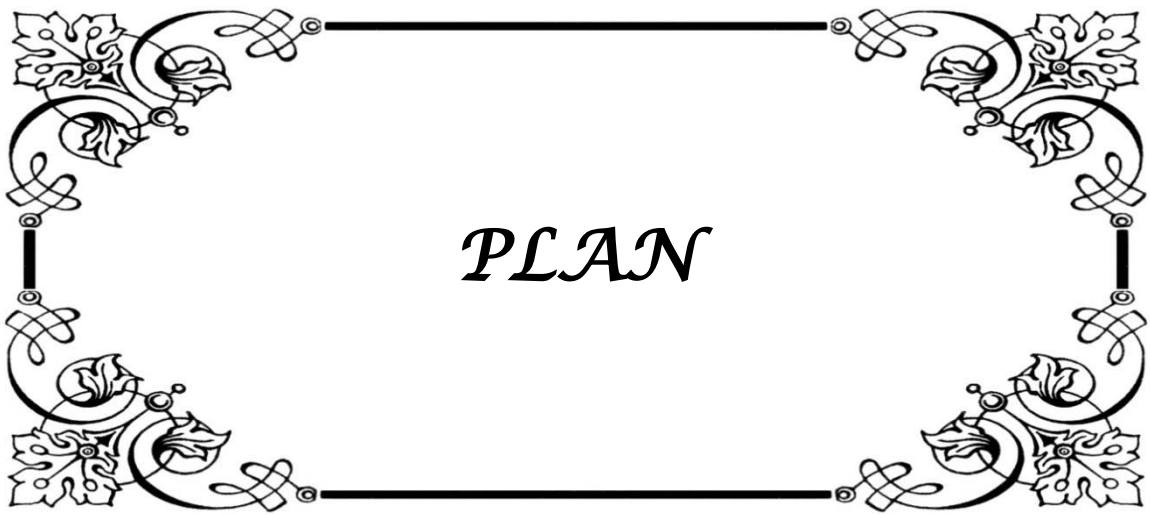


ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

AAP	:	Antiagrégants plaquettaires
ANTI-TNF	:	Anti-tumor nécrosis factor
Ag	:	Antigène
Ac	:	Anticorps
Anti-Il-1	:	Inhibiteur de l'interleukine 1
AV	:	Acuité visuelle
AVK	:	Anti-vitamines k
BAV	:	Baisse de l'acuité visuelle
CRP	:	C réactive protéine
ECG	:	Electrocardiogramme
FO	:	Fond d'œil
HLA	:	Human leucocytes antigens
HTA	:	Hypertension artérielle
HTIC	:	Hypertension intracrânienne
Ig	:	Immunoglobuline
Il	:	Interleukine
INF	:	Interféron
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique
ISG	:	International study group
IV	:	Intra veineuse

JBDRC	:	Japanese Behçet's Disease Research Committee
LCR	:	Liquide céphalorachidien
MB	:	Maladie de Behçet
MICA	:	Molécules d'adhésion intercellulaire
MP	:	Méningo-parenchymateuse
NB	:	Neuro-Behçet
NFS	:	Numération formule sanguine
NORB	:	Névrite optique rétrobulbaire
TDM	:	Tomodensitométrie
TC	:	Tronc cérébral
TP	:	Taux de prothrombine
TVC	:	Thrombose veineuse cérébrale
TVP	:	Thrombose veineuse profonde
VS	:	Vitesse de sédimentation

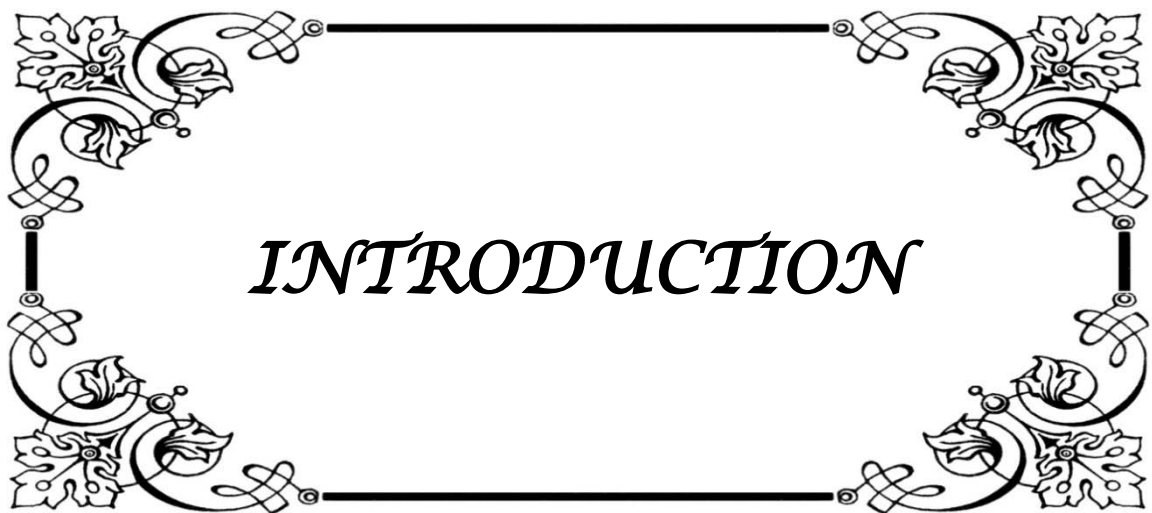


PLAN

INTRODUCTION	01
PATIENTS ET METHODES	04
I. Types d'études	05
II. Recrutement des patients	05
1. Critères d'inclusion	05
2. Critères d'exclusion	05
III. Méthodologie	06
RESULTATS	07
I. Profil épidémiologique	08
1. La fréquence de l'atteinte neurologique	08
2. Répartition des cas selon les années	08
3. Sexe	09
4. Age au moment de diagnostic de la MB :	10
5. Age des patients au moment de l'atteinte neurologique	11
6. Répartition géographique	12
7. Cas familiaux	12
II. Profil clinique	13
1. Délai d'apparition des signes neurologiques par rapport à la MB	13
2. Mode d'installation	14
3. L'association des atteintes vasculaire et parenchymateuse	14
4. Les signes cliniques	15
5. Manifestations extra-neurologiques	16
6. Signes généraux	17
III. Profil para-clinique	18
1. Etude du LCR	18
2. Biologie	18

3.	Test Pathergique	19
4.	Examen ophtalmologique	19
5.	Neuro- imagerie	20
IV.	Traitement	22
V.	Evolution	25
DISCUSSION		26
ETUDE THEORIQUE ET LES DONNEES DE LA LITTERATURE		27
I.	Introduction	27
II.	Historique	28
III.	Epidémiologie	32
1.	La maladie de Behçet	32
2.	Le Neuro-Behçet	36
IV.	Etiopathogénie	37
1.	Terrain génétique	37
2.	Facteurs environnementaux	40
3.	Anomalies de la réponse inflammatoire	41
4.	Anomalies de l'immunité	42
V.	Physiopathologie	44
1.	Physiopathologie de l'angio-Behçet	45
VI.	Critères de classification et diagnostic positif	46
VII.	Les manifestations neurologiques de la MB	48
1.	Signes et modes de début	48
2.	L'atteinte vasculaire	49
3.	L'atteinte parenchymateuse	52
VIII.	Les manifestations extra-neurologiques de la MB	56
IX.	Description para-clinique	62
1.	L'IRM	62
2.	TDM	65

3. Angiographie cérébrale	68
4. SPECT	68
5. Bilan biologique	69
6. Recherche de l'ag HLAB51	69
7. Etude du LCR	70
8. Examen ophtalmologique	71
X. Traitement	71
XI. Evolution et pronostic	78
DISCUSSION DE NOS RESULTATS	79
CONCLUSION	90
ANNEXES	92
RÉSUMÉS	110
BIBLIOGRAPHIE	117



INTRODUCTION

La maladie de Behçet (MB) est une affection inflammatoire multi systémique chronique, d'étiologie indéterminée, évoluant par poussées, touchant surtout l'adulte jeune, caractérisée par la fréquence et la bénignité des manifestations cutanéomuqueuses et articulaires, et la gravité des manifestations oculaires, vasculaires, digestives et neurologiques.

Cette pathologie touche essentiellement l'homme (2 fois plus que la femme) entre 20 et 40 ans, et elle est fréquente en Extrême-Orient et dans le pourtour méditerranéen.

En absence de marqueur biologique pathognomonique de la MB, son diagnostic reste clinique; 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].

La MB pourrait être considérée comme le prototype des vascularites puisque c'est la seule à toucher tous les vaisseaux quels que soient leur nature et leur calibre avec une prédominance pour l'atteinte veineuse.

Dans le cadre de l'atteinte neurologique centrale au cours de la maladie de behçet, on distingue :

- Une atteinte parenchymateuse encore qualifiée de **Neuro-Behçet**.
- Une atteinte des gros vaisseaux, entrant dans le cadre de l'**Angio-Behçet**.

La corticothérapie et les immunosuppresseurs représentent les principales options thérapeutiques de la maladie de Behçet avec le plus souvent des résultats mitigés surtout sur le plan neurologique. Contrairement à l'association corticothérapie-immunosuppresseurs, étant relativement consensuelle l'indication d'un traitement anti-coagulant dans le cadre d'angio-behçet cérébral est largement débattu. Le développement de nouvelles molécules apportent un espoir dans le traitement et le pronostic de cette pathologie; notamment la biothérapie.

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

vasculaire cérébrale au cours de la maladie de Behçet ; à travers une étude rétrospective portant sur une série de 346 patients atteints de la MB dont 80 avec atteinte neurologiques, Pour ces 80 patients 27 ont une atteinte vasculaire; colligés aux service de Médecine Interne du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Mohamed VI de Marrakech, sur une période de 11 ans (de Janvier 2008 à Décembre 2018) ; et dans l'optique d'avoir une idée préliminaire sur leurs profils et de pouvoir y adapter notre démarche diagnostique et thérapeutique dans le futur.

Cette étude a également pour but d'évaluer nos pratiques en matière de gestion initiale et de suivi des Angio-Behçet cérébrale , afin de localiser les aspects positifs à consolider mais aussi les points négatifs à améliorer.



PATIENTS & METHODES

I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective, qui porte sur 27 patients présentant une atteinte neurologique vasculaire dans une série de 80 malades suivis pour la neuro- Behçet, aux services de Médecine Interne du CHU Mohammed VI de Marrakech sur une période de 11 ans, s'étendant entre Janvier 2008 et Décembre 2018.

II. Recrutement des patients :

1. Critères d'inclusion:

Nous avons retenu :

- Les patients répondant aux critères de l'ISG, et/ou de l'ISG modifiés sur la MB (de 1990 et/ou 2013).
- Les patients ayant une atteinte neurologique retenue sur les données de l'examen clinique et [radiologique (IRM/TDM) ou anomalies du LCR], hospitalisés, traités et suivis aux services de Médecine Interne du CHU Mohammed VI de Marrakech.

2. Critères d'exclusion :

- Ont été exclus de notre étude, les patients qui ne remplissaient pas les critères diagnostiques de l'ISG et de l'ISG modifiés.
- Les patients souffrant de céphalées isolées avec un examen neurologique, une étude du liquide céphalo-rachidien et une imagerie normaux ont été exclus de l'étude.
- Les malades pris en charge dans d'autres services (Neurologie, Dermatologie, Rhumatologie, Ophtalmologie, CCV...) ont été également exclus.
- Les hospitalisations ne correspondant pas aux dates de l'étude.

III. Méthodologie :

Les patients de notre série ont bénéficié d'un examen neurologique et somatique complet, et d'un bilan para-clinique comportant un bilan inflammatoire, une étude du LCR et une imagerie par Scanner ou IRM cérébrale. Les autres explorations électro-physiologiques, radiologiques et biologiques ont été demandées en fonction du tableau clinique.

Le recueil des données a été fait à partir des dossiers des malades au niveau des archives du service de Médecine Interne du CHU Med VI, tout en respectant la confidentialité des données ; à l'aide d'une fiche d'exploitation (annexe 1), comportant cinq principales rubriques :

- 1) Les caractéristiques épidémiologiques.
- 2) Les données cliniques.
- 3) Les investigations para-cliniques.
- 4) Les modalités thérapeutiques.
- 5) Evolution et suivi.

La saisie et l'analyse des données ont été faites par le logiciel EXCEL

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



RESULTATS

I. Profil épidémiologique :

1. La fréquence de l'atteinte neurologique :

Nous avons colligé sur cette étude 346 dossiers de maladie de Behçet, dont 80 avec une atteinte neurologique.

Pour ces 80 patients, 27 avaient une atteinte neurologique vasculaire. (Tableau n° I)

Tableau n° I : Répartition des patients en fonction de l'atteinte neurologique

Patients	Nombre de cas	Pourcentage
Total	346	100%
Sans atteinte neurologique	266	77%
Avec atteinte parenchymateuse	53	15,3%
Avec atteinte vasculaire	27	7,7%

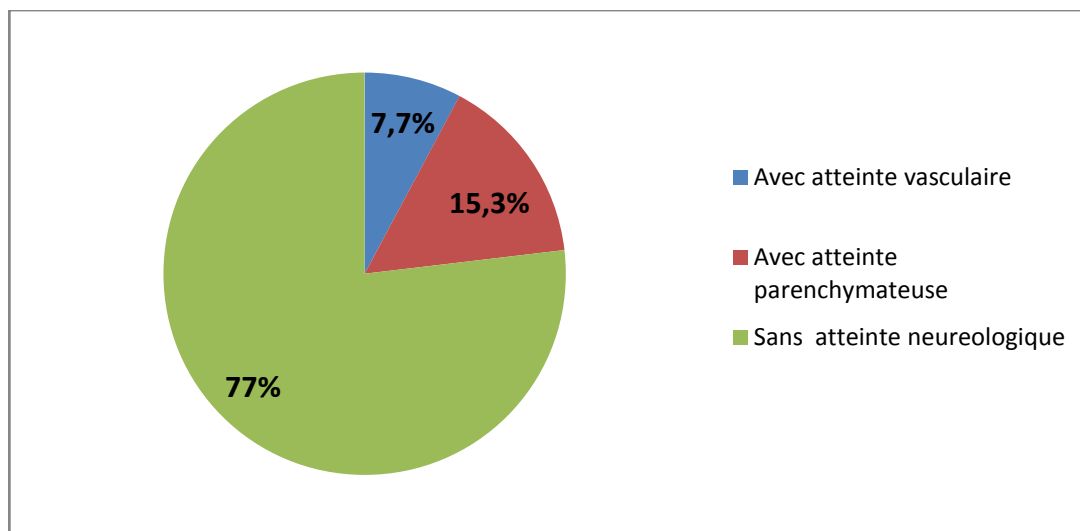


Figure n°1 : Répartition des cas selon la fréquence de l'atteinte neurologique :

2. Répartition des cas selon les années :

Dans le service de la médecine interne nous avons colligé 27 cas de l'angio-behçet cérébral, entre Janvier 2008 et Décembre 2018.

La répartition selon les années est illustrée dans la figure (n°2) :

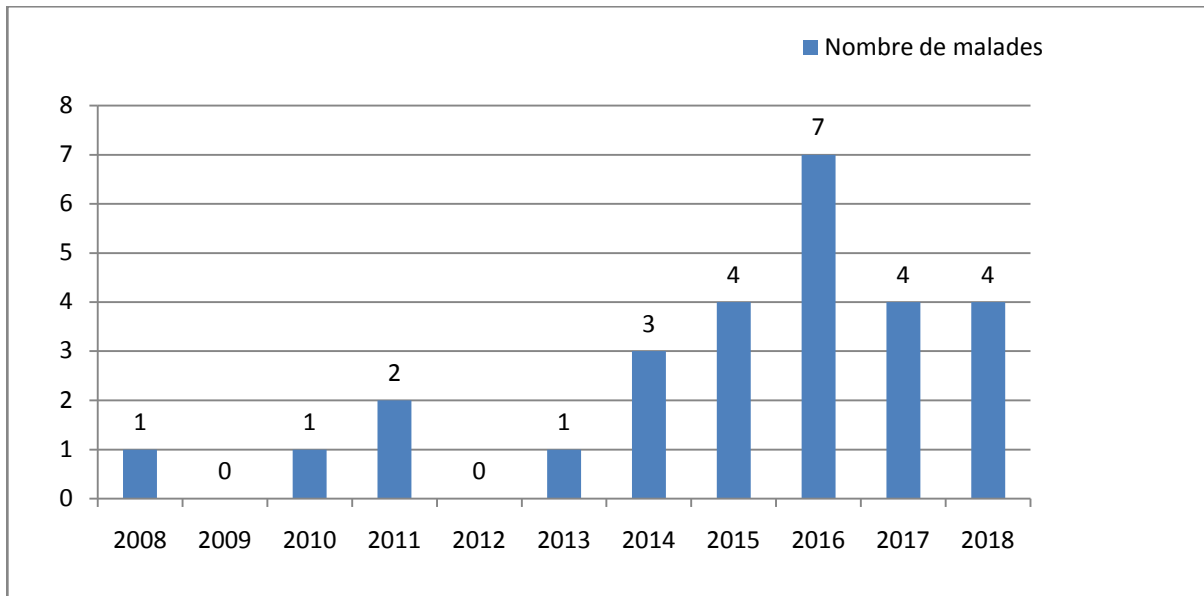


Figure n°2 : Répartition des cas de l'angio-behçet cérébral selon les années :

3. Sexe :

Dans notre série, nous avons noté une prédominance masculine avec 19 hommes (70%) et 8 femmes (30%) avec un sex-ratio H/F=2,36

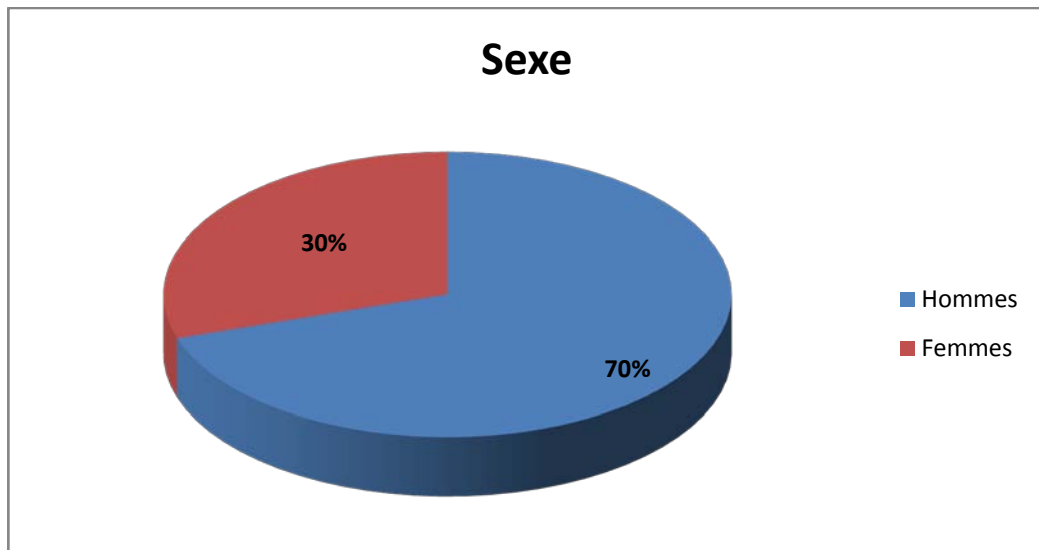


Figure n° 3 : Répartition des patients en fonction du sexe

4. Age au moment de diagnostic de la MB :

Dans notre série, la tranche d'âge de (21 à 30 ans) représente la moitié de l'ensemble des patients avec 51,85 % ; suivie par la tranche d'âge de (31 à 40 ans) qui représente 18,52%.

- La tranche d'âge située entre (41 et 50 ans) et (moins de 20 ans) représentent 11,11% des patients ; alors que seulement 7,41% des patients ont un âge supérieur à 50 ans. (Tableau n° II, figure n°4).
- La moyenne d'âge de nos patients au moment du diagnostic de la maladie de Behçet est de 29,67 ans avec des extrêmes allant de 12 à 61 ans.

Tableau n° II : Répartition des patients selon l'âge d'atteinte par la MB

Age	Nombre de cas	Fréquence
Moins de 20 ans	3	11,11%
21-30	14	51,85%
31-40	5	18,52%
41-50	3	11,11%
Plus de 50 ans	2	7,41%
Total	27	100%

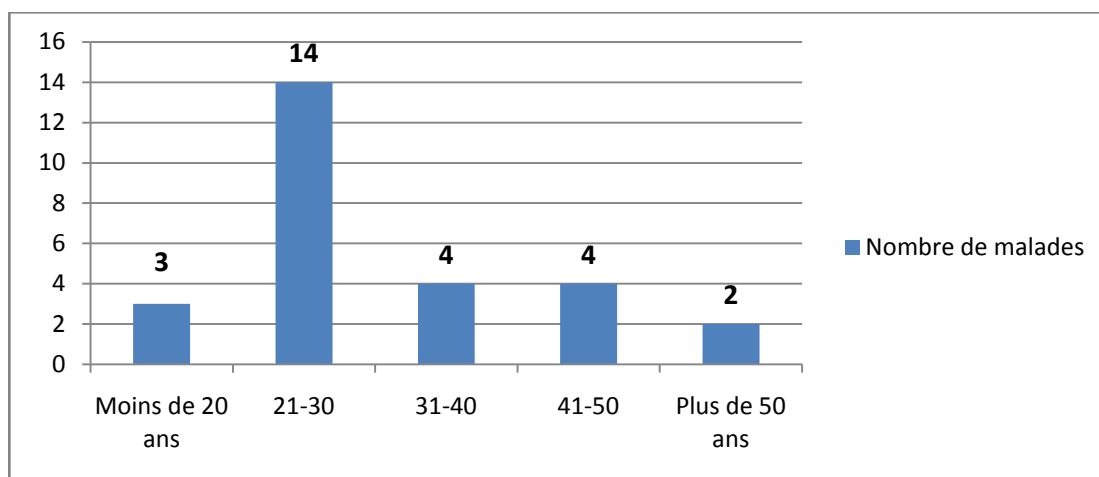


Figure n°4 : Répartition des proportions des patients par tranches d'âge

5. Age des patients au moment de l'atteinte neurologique

L'âge moyen de survenue des manifestations neurologiques était de **35,83 ans** avec des extrêmes de **12 et 61 ans**.

Tableau n° III : Age des patients au moment de l'atteinte neurologique

Age	Nombre de cas	Fréquence
Moins de 20 ans	3	11,11%
21-30	12	44,44%
31-40	4	14,82%
41-50	5	18,52%
Plus de 50 ans	3	11,11%
Total	27	100%

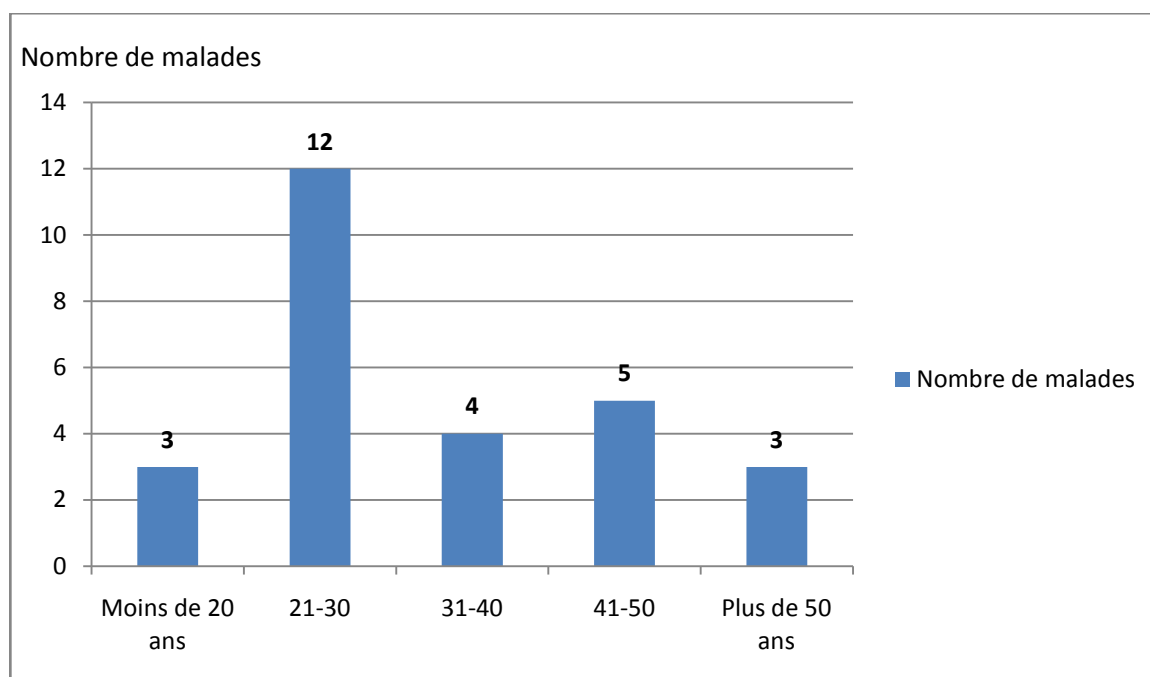


Figure n°5 : Répartition des patients atteints du NB par tranches d'âge

6. Répartition géographique :

Nos patients sont, en majorité, originaires et habitants la ville de Marrakech avec 17 patients.(Tableau n° IV).

Tableau n° IV : Répartition des patients en fonction de la saison

Origine	Nombre de Cas	Fréquence
Marrakech	17	62,96%
Safi	1	3,70%
El kalaa des sraghna	2	7,41%
Azilal	1	3,70%%
Ouarzazate	2	7,41%
Régions de sud	4	14,82%
Total	27	100%

7. Cas familiaux :

Dans notre série on a noté 3 cas de la même famille, suivis pour MB avec une atteinte cutanéomuqueuse, oculaire et articulaire pour le premier et le deuxième, et aphantoses bipolaires chez le père compliqués d'AVC puis décédé à l'âge de 32 ans pour le troisième .

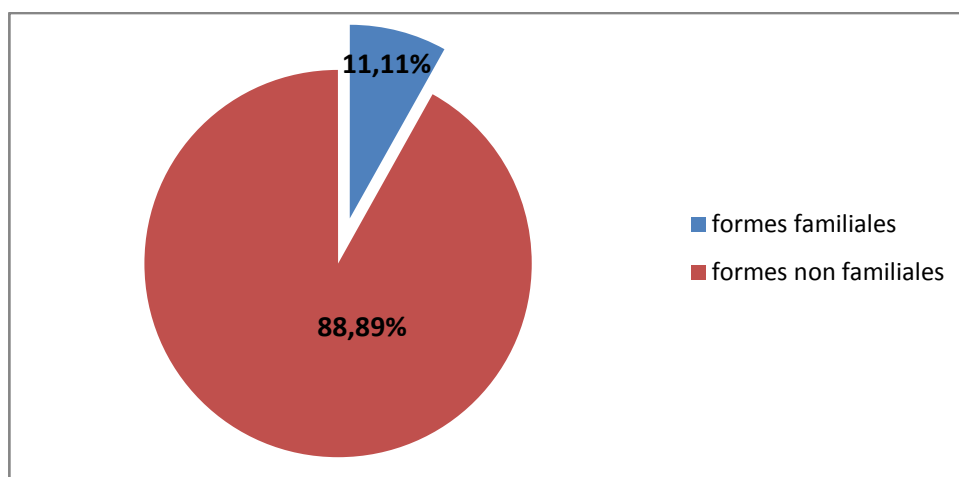


Figure n° 6 : Pourcentage des formes familiales

II. Profil Clinique :

1. Délai d'apparition des signes neurologiques par rapport à la MB :

Dans notre série, les manifestations neurologiques ont inauguré la maladie de Behçet chez 13 patients (48,20%).

On a noté aussi que le NB est apparu chez 18,50% des patients de notre série dans un délai de (06 mois- 01 an) (Tableau n° VI)

L'atteinte neurologique est survenue dans un délai de 2,95 ans après l'apparition de la maladie de Behçet avec des extrêmes allant de 0 (Inaugurale) à 41 ans

Tableau n° V : Délai d'apparition des signes neurologiques par rapport à la MB

Délai	Nombre de cas	Pourcentage
Inaugurale	13	48,20%
Moins de 06 mois	2	7,40%
06 mois- 01 an	5	18,50%
2-3 ans	2	7,40%
4-5 ans	2	7,40%
6-7 ans	1	3,70%
8-9 ans	1	3,70%
10-15 ans	-	-
Plus de 15 ans	1	3,70%
Total	27	100%

2. Mode d'installation :

Le mode d'installation du Neuro-Behçet était le plus souvent progressif chez 2/3 des malades avec 18 malades soit (66,66%), l'installation aiguë n'est retrouvée que chez 9 patients (33,33%). (Figure n° 7)

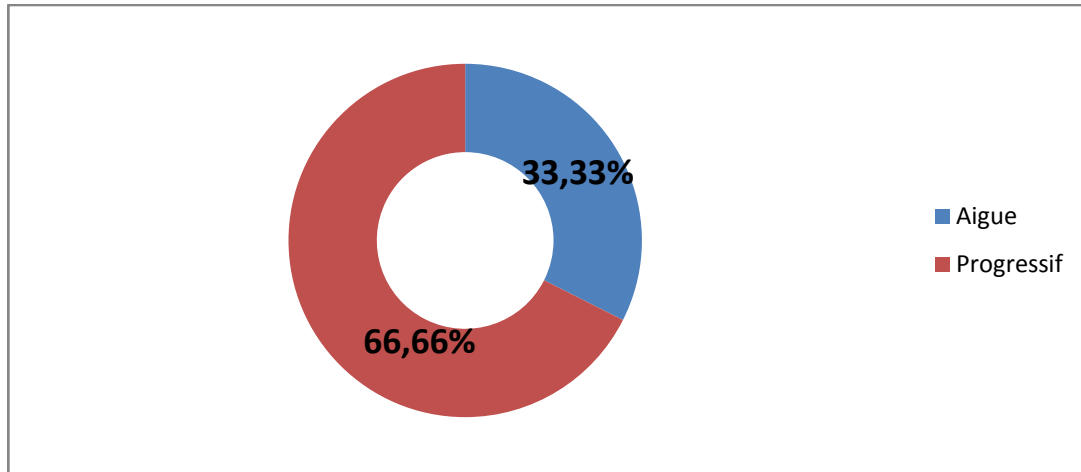


Figure n°7 : Mode d'installation du Neuro-Behçet

3. L'association des atteintes vasculaire et parenchymateuse :

Dans notre série cette association a été notée chez 2 patients, alors que chez 25 patients l'atteinte neurologique centrale était uniquement vasculaire :

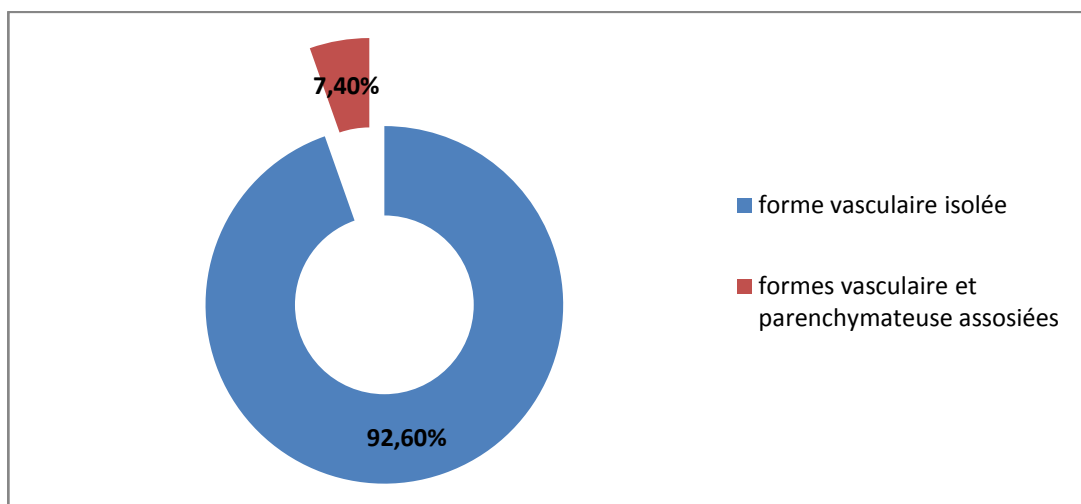


Figure n°8 : Formes cliniques du Neuro-Behçet

4. Les signes cliniques:

Les céphalées étaient de loin le signe d'appel le plus exprimé par tous les patients de notre série (27 patients soit 100%), suivis par le syndrome d'HTIC noté chez 25 cas (92,60%). Six patients (22,22%) avaient un déficit moteur à type d'hémiplégie chez deux patients, paraparésie chez trois patients et un seul patient avait une tétraparésie.

Les troubles sensitifs à type de paresthésies étaient rapportés chez les deux patients ayant une atteinte mixte ; ensuite vient la méningite avec 14,81% (4 patients)

Les troubles de comportement, ont été retrouvés dans 7,40% (2 patients). (Tableau n° VI).

Tableau n° VI : Les signes neurologiques retrouvés chez nos patients :

Signe Clinique		Nombre de cas	Pourcentage%
Céphalée		27	100%
HTIC		25	92,60%
Déficit moteur	Hémiplégie	2 cas	7,40%
	paraparésie	3 cas	11,11%
	Tétraparésie	1 cas	3,70%
Troubles sensitifs		2 cas Atteinte mixte	7,40 %
Méningite lymphocytaire		4 cas	14,81%
troubles de comportement		2 cas	7,40%
Troubles visuelles		1 cas	3,70%
convulsion		1 cas (atteinte mixte)	3,70%

5. Manifestations extra-neurologiques :

Elles étaient présentes chez tous nos patients, incluant ceux dont la découverte de l'atteinte neurologique a inauguré le diagnostic de la MB.

Elles se répartissent comme suit :

L'atteinte cutané-muqueuse est fortement présente sous forme d'aphtose buccale chez 27 malades, soit (100%) ; d'aphtose génitale chez 24 malades soit (80,88%) ; de pseudo folliculites chez 10 malades, soit (37%), et avec 3 cas d'érythème noueux soit (11,11%) ; et 1 seul cas de lésions acnéiformes soit (3,70%). Les manifestations oculaires étaient présentes dans 48,15%, contre 29,63% de manifestations vasculaires avec en tête la TVP des MI et 22,22% de manifestations articulaires (Tableau n° VII, Figure n° 9).

Tableau n° VII : Les manifestations extra -neurologiques associées

Manifestations extra-neurologiques associées	Nombre de cas	Pourcentage%
Aphtose buccale	27	100 %
Aphtose génitale	24	88,88%
Pseudo folliculites	10	37%
Erythème noueux	3	11,11%
Lésions acnéiformes	1	3,70%
Manifestations oculaires	13	48,15%
Vasculaires (TVP Des MI)	8	29,63%
Manifestations articulaires	6	22,22%
Manifestations Gastro-intestinales	2	7,40%
Manifestations pulmonaires	3	11,11%
Manifestations Cardiaques	2	7,40%
Manifestations Glandulaires	1	3,70%

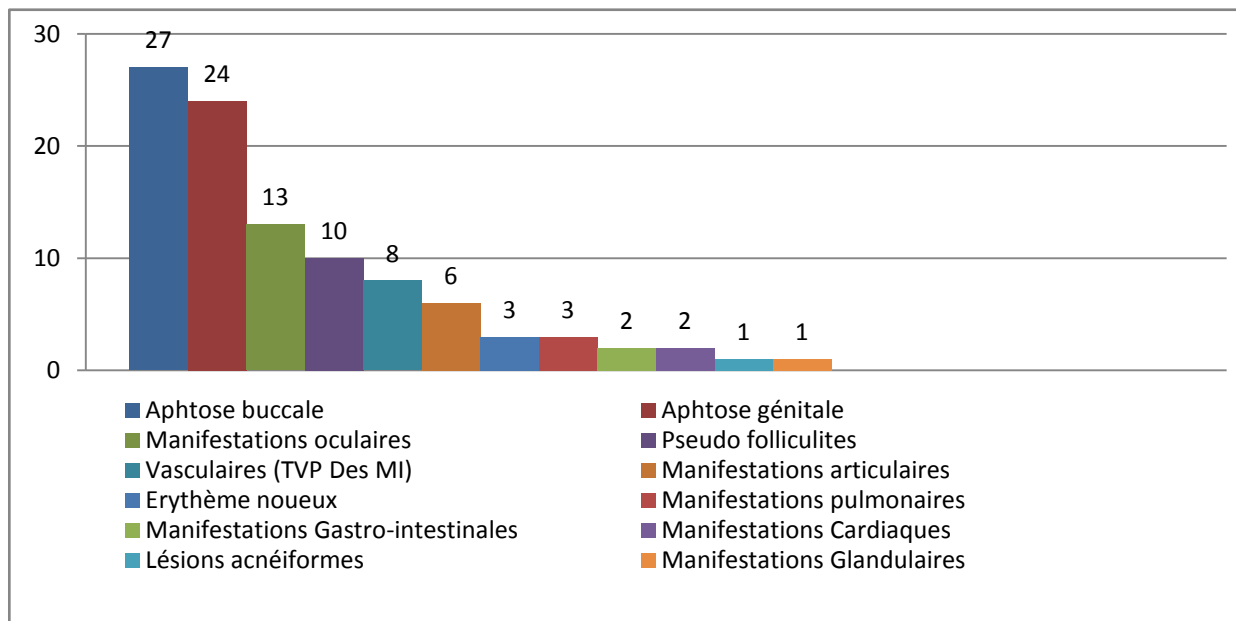


Figure n° 9 : Les manifestations extra -neurologiques associées

6. Signes généraux :

Les signes généraux sont retrouvés chez 11 patients, soit 40,74 %.

La fièvre non chiffrée est retrouvée chez 11 patients, l'amaigrissement et l'asthénie sont rapportés chez 8 patients (29,62%), alors que 14,81% des malades avaient présenté une pâleur (4 cas).

Plusieurs signes peuvent être présents chez le même patient. (Figure n° 10)

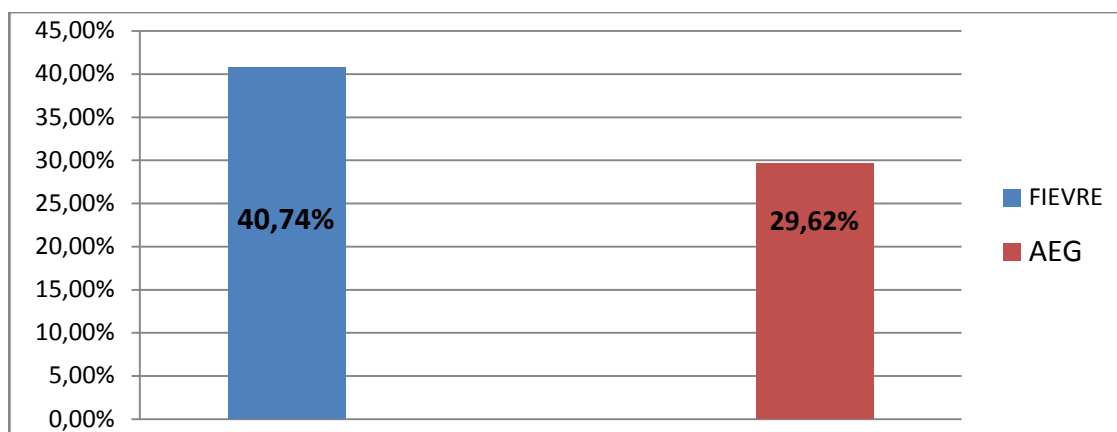


Figure n° 10 : Répartition des signes généraux

III. Profil para-clinique :

1. LCR :

Le LCR était normal dans **9 cas** et non fait chez **14 cas** .

Il a mis en évidence une méningite aseptique avec hypercytose à prédominance lymphocytaire chez **4 patients** soit **14,81%** parmi les **13 malades** chez les quels une étude du LCR a été faite.

quatre patients ont bénéficié d'une électrophorèse des protéines du LCR qui a montré une augmentation d' Alpha 2 globuline et Gammaglobuline chez 3 patients (11,11%) et normale dans le 4eme cas.

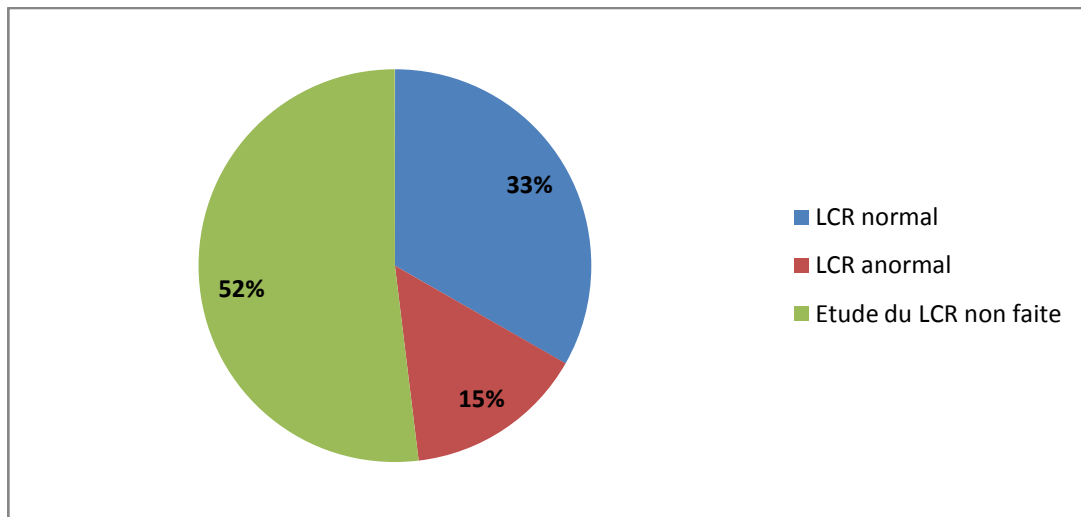


Figure n°11 : Résultats de l'étude de l'LCR

2. Biologie

2.1. NFS :

Dans notre série, la numération formule sanguine a montré une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles chez **5 patients** soit **[18,52 %]**.

La NFS était normale dans **22 cas** soit **[81,48%]**.

2.2. VS :

La VS était accélérée chez **7 malades**, normale chez **11** et non faite chez **9** malades.

2.3. CRP :

Etait accélérée chez 13 malades et normale dans 14 cas.

2.4. Typage HLA-B51 :

3 patients de notre série ont bénéficié d'un typage HLA qui est revenu **positif** chez **1 seul malade** et négatif chez les autres.

3. Test Pathergique :

7 patients de notre série ont bénéficié d'un test Pathergique qui est revenu positif chez **5** malades et négatif chez **2** malades.

4. Examen Ophtalmologique :

L'examen Ophtalmologique était pathologique chez **13 patients**.

Plusieurs manifestations peuvent être présentes chez le même patient

Tableau n° VIII : Fréquence des manifestations ophtalmologiques chez les malades de notre série

L'examen Ophtalmologique		Nombre de Cas	Fréquence%
Normal		6	22,22%
Anormal	Œdème papillaire	9	33,33%
	Uvéite postérieur	3	11,11%
	Hyalite	6	22,22%
	Vascularite rétinienne	4	14,81%
Bilan ophtalmologique non trouvé aux dossiers		8	29,62%

5. La Neuro- imagerie :

5.1. L'Angio-IRM cérébrale

L'Angio-IRM cérébrale était réalisée chez tous les patients, et nous a permis de confirmer l'atteinte neurologique vasculaire. Ainsi elle a objectivé des lésions de thrombophlébite cérébrale chez les patients de notre série. Les localisations anatomopathologiques de ces thromboses sont représentées dans la figure n°11

⇒ Les localisations préférentielles de la thrombophlébite cérébrale

Pour l'atteinte veineuse :

- Sinus sagittal supérieur : 8
- Sinus latéral droit : 6
- Sinus transverse : 5
- Sinus longitudinal supérieur : 5
- Sinus latéral gauche : 4
- Sigmoides droit : 2

Pour l'atteinte artérielle :

- Une occlusion Sylvienne : 1

Plusieurs localisations peuvent être présentes chez le même patient.

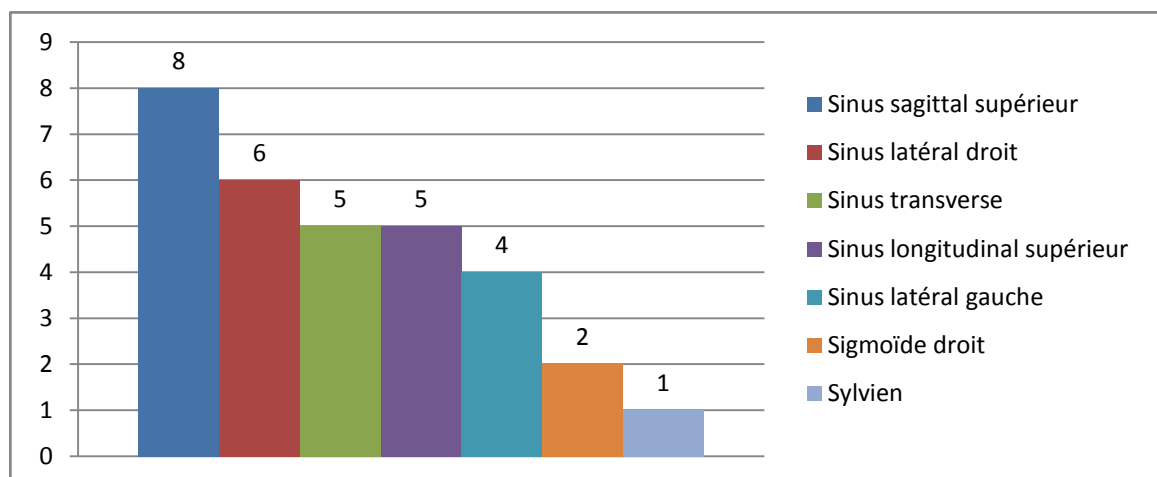


Figure n°11 : Localisations de la thrombophlébite cérébrales :

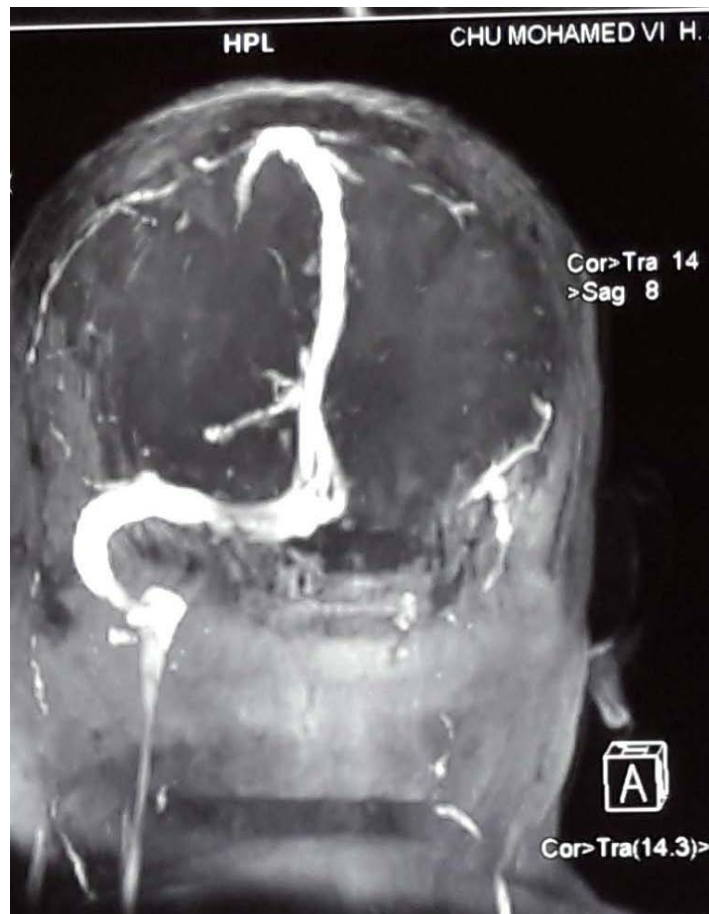


Figure n° 12 : Angio-IRM en 2D TOF, montrant une thrombose du sinus latéral gauche



Figure 13 : Angio-IRM : Thrombophlébite des sinus latéral, transverse, sigmoïde droits.

5.2. La TDM cérébrale

Le scanner cérébral pratiqué chez **7 patients** était **normal** dans **4 cas** et **pathologique** dans les autres **3 cas**

Il a mis en évidence des hyperdensités faisant suspecter une atteinte artérielle chez le 1^{er} cas, en faveur d'un AVC ischémique cérébelleux.

On a noté aussi 2 cas d'atrophie intéressant le TC et la région cortico-sous-corticale.

IV. Traitement :

La corticothérapie, était prescrite chez tous nos patients. Le prédnisone à la dose de 1 mg/kg/j était indiqué chez 27 patients. 23 cas ont été mis sous bolus intraveineux de méthyle-prédnisolone à une posologie de 15 mg/kg/j pendant 3 jours de suite

Pour l'épargne cortisonique, et devant la gravité de l'atteinte neurologique, cette corticothérapie a été associée à des immunosuppresseurs, ainsi 17 de nos patients étaient mis sous des immunosuppresseurs

- Cyclophosphamide, en bolus mensuels : 13 cas
- Azathioprine : 5 cas en relais du cyclophosphamide, 04 patients l'ont reçu d'emblée

Le recours à l'**anti coagulation** à base d'Héparine à dose curative relayée par les anti vitamines K (AVK) a eu lieu chez **26 malades; soit 96,30%**. L'**anti-agrégant plaquettaire** a été administré seulement chez **1 malade**.

La **Colchicine** a été instaurée chez 25 malades, soit **92,59%** des cas ; pour couvrir les manifestations cutanéomuqueuses, associée à des traitements locaux, bas de contention protecteurs veineux.

➡ 2 patients dans notre série ont bénéficié d'un traitement à base de Biothérapie avec : 1 cas qui a été traité par Infliximab, et l'autre cas par Tocilizumab.

Indications de la Biothéraie :

1^{er} cas : s'agit d'un homme de 28 ans, qui a été suivi au service de médecine interne depuis 2ans pour maladie de Behçet à tropisme cutanéomuqueux. 3ans après, le patient a présenté une symptomatologie oculaire dont l'examen ophtalmologique a révélé une panuvéite bilatérale et dont l'IRM a objectivé une thrombose du sinus transverse gauche, sans retentissement parenchymateux). Le patient a été mis sous colchicine, corticothérapie en bolus et orale, et sous cyclophosphamide.

3 mois plus tard, l'atteinte vasculaire s'est étendue au membre inférieur gauche (TVP), et au niveau pulmonaire : l'Angioscanner était en faveur d'une embolie pulmonaire associée à un anévrisme de l'artère pulmonaire. Devant l'aggravation de la symptomatologie vasculaire et oculaire et les bilans de contrôle, la décision était de débiter l'INFLIXIMAB. L'évolution était satisfaisante et favorable sur le plan neurologique et oculaire.

2^{ème} cas : C'est un enfant qui a été suivi au service de médecine Interne pour maladie de Behçet, et qui s'est présenté à l'âge de 11ans, avec une thrombophlébite cérébrale et une Hyalite bilatérale, avec une vascularite bilatérale et cécité de l'œil gauche. L'indication du TOCILIZUMAB était surtout devant l'atteinte oculaire ne répondant pas à l'AZATHIOPRINE.

Tableau n° X : Répartition des patients traités par la corticothérapie

Traitement	Nombre de patients	Pourcentage
Prednisone orale	27	100%
Methyl-prednisolone en IV	23	85,18%


 Tous les malades sous CTC, ont reçu des traitements adjuvants

Tableau n° XI : Répartition des patients traités par les immunosuppresseurs

Traitement	Nombre de patients	Pourcentage
Le Cyclophosphamide	12	48,14%
L'Azathioprine	9	33,33%
Le Chlorambucil	-	-

Tableau n° XII : les molécules de Biothérapie utilisées chez nos patients

Traitement	Nombre de patients	Pourcentage
Infliximab	01	3,70%
Adalimumab	-	-
Tocilizumab	01	3,70%
Interferon	-	-
Anti-CD20	-	-

Tous les patients qui ont été candidats à un traitement Immunosuppresseur ou à la Biothérapie ont bénéficié d'un bilan Près-Bolus complet.

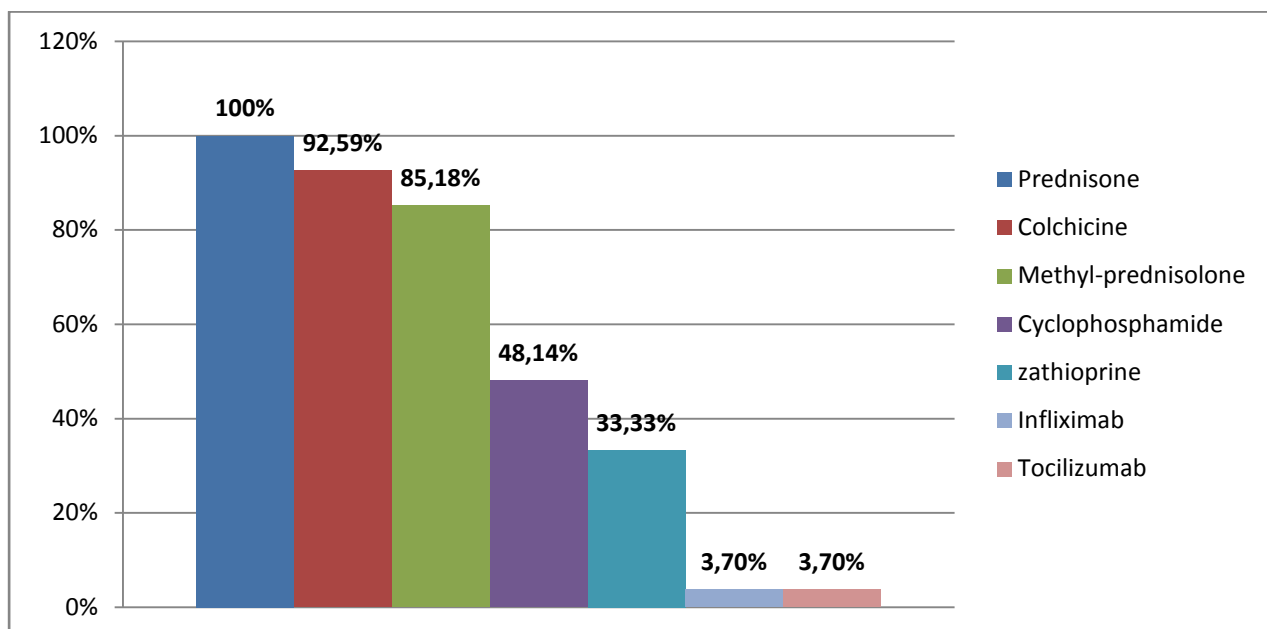


Figure n° 14: Les différentes modalités thérapeutiques

V. Evolution :

L'évolution initiale était favorable avec amélioration des symptômes neurologiques chez 25 patients (92,60%), dont 1 a présenté une rémission clinique complète et nettoyage radiologique des lésions à l'IRM de contrôle.

Un état stationnaire était noté chez 2 patients

L'évolution à long terme a été maquée par :

- Une récurrence au même territoire veineux chez 2 patients.
- L'apparition de nouvelles localisations thrombotiques chez 2 patients dont une embolie pulmonaire chez un seul patient

Dans notre série on a eu 1 seul cas de décès, et qui avait une atteinte vasculaire et parenchymateuse.

1 patient a été perdu de vue. (Tableau n° XIII).

Tableau n° XIII : Évolution neurologique chez nos patients

Evolution		Nombre de patients	Pourcentage
Initiale	Favorable	25	92,60%
	stationnaire	2	7,40%
A long terme	récurrence	4	14,81%
	Décédé	1	3,70%
	Perdu de vue	1	3,70%



DISCUSSION

{{ Etude théoriques et les données de la littérature }}

I. 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*.

Le Neuro-Behçet 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 neuropathologiques caractéristiques, confirmé généralement par des examens para-cliniques. C'est le résultat direct cette vascularite, et ne correspond à aucune autre affection médicale, neurologique ou psychiatrique autre que la maladie de Behçet.

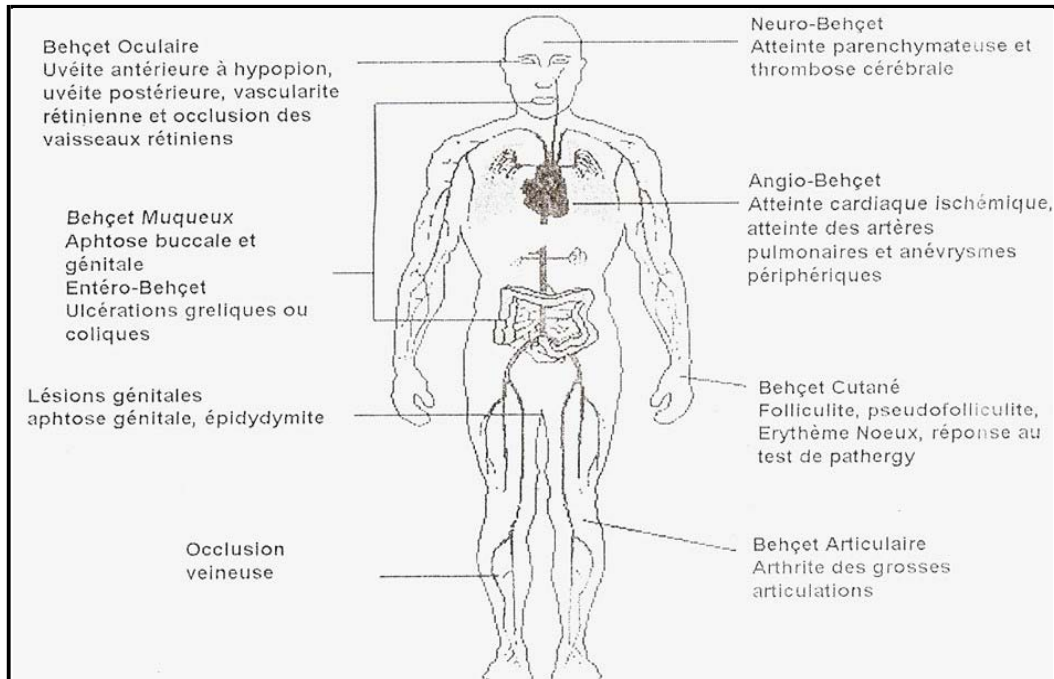


Figure n° 15 : Image illustrant l'ensemble des atteintes au cours de la maladie de Behçet

II. 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) : IIème siècle avant JC, avait une description de la maladie similaire à celle d'Hippocrate nommée « Hu Huo Bing ».

- Janin : 1772 à Lyon, a présenté un cas d'atteinte oculaire récurrente chez un homme.
- GILBERT : En 1920, a avancé le terme d'« iridocyclite septique » et donne à ce syndrome le nom d' « ophtalmie lente ».
- En 1923, LIPSCHUTZ l'a décrit comme « Ulcère aigu de la vulve », et SHIGETA en 1924 a rapporté la première observation Japonaise.
- Kummer : 1930 a évoqué la notion d'aphtose chronique récidivante.
- En 1931, ADAMANTIADES, (ophtalmologue grec), et Dascalipoulos ont insisté sur le caractère fébrile de la maladie qui associe : iritis à hypopion, ulcérations buccogénitales, phlébite et hydarthrose bilatérale des deux genoux [5,6].
- En 1937, un professeur de dermatologie turc, Hulusi Behçet (figure 1), a individualisé une entité associant une aphtose buccale, une aphtose génitale et une inflammation oculaire à type d'uvéite 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 diagnostic et de classification proposés par International Study Group of Behçet Disease (ISG) [1].
- 1990 à Paris : Elaboration des critères diagnostique de « l'international Study group for Behçet disease»
- 1993 : a eu lieu le 6ème symposium (Paris 1993) pour étudier les aspects pédiatriques de la maladie de Behçet. Au cours de cette conférence, les critères de Davatchi et al ainsi que les nouveautés thérapeutiques dont l'interféron ont été avancés.
- 1997 : année du 7ème congrès international de la maladie, où les recherches étaient focalisées sur l'atteinte articulaire et spécifiquement la maladie de Behçet et les spondylarthropathies.
- 1998 : a eu lieu le 8ème congrès international de la maladie où Silman a soulevé l'intérêt des critères diagnostiques pour les études et essais cliniques. Les recherches ont surtout porté sur l'immunopathogénie de la maladie.
- Mai 2000 à Séoul : 9ème conférence internationale de la maladie de Behçet. Zouboulis a mis l'accent sur l'étiopathogénie et le rôle des chémokines surtout l'IL8. [5, 8, 1, 9,10]
- 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° 16 : Pr. Hulusi Behçet

III. Epidémiologie :

1. La maladie de Behçet

1.1. 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 [11,12]. 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[11,12].Ce qui a valu à la maladie le nom de « la maladie de la route de la soie » par Ohno [13].

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

Schématiquement, on peut identifier 4 principales zones de fréquence de la MB (Fig. 1). En Turquie, la prévalence de la MB a été estimée à 19,6 à 420/100 000 habitants [16–17] avec notamment 2 estimations de, respectivement, 370 et 420/100 000 qui suggèrent que la fréquence de la MB en Turquie est très largement supérieure à celle observée dans d'autres pays.

Pour les autres pays d'Asie, les estimations suggèrent une prévalence entre 2,1 et 19,5[18–19].En Europe se dégage un gradient de fréquence Sud–Nord décroissant avec des taux de prévalence rapportés de 1,5 à 15,9/100 000 pour le Portugal, l'Espagne, l'Italie et la France [20–21], contrairement à des taux de 0,3 à 4,9/100 000 en Suède, au Royaume–Uni ou en Allemagne [22–23].

Peu de données permettent d'inférer sur la fréquence de survenue de la MB dans d'autres régions du monde. En Amérique du Nord, la prévalence de la MB a été récemment estimée à 5,2

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

Au Maghreb, elle est de 110 cas/100000 habitants en Tunisie [30] et reste aussi fréquente au Maroc [31].

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.

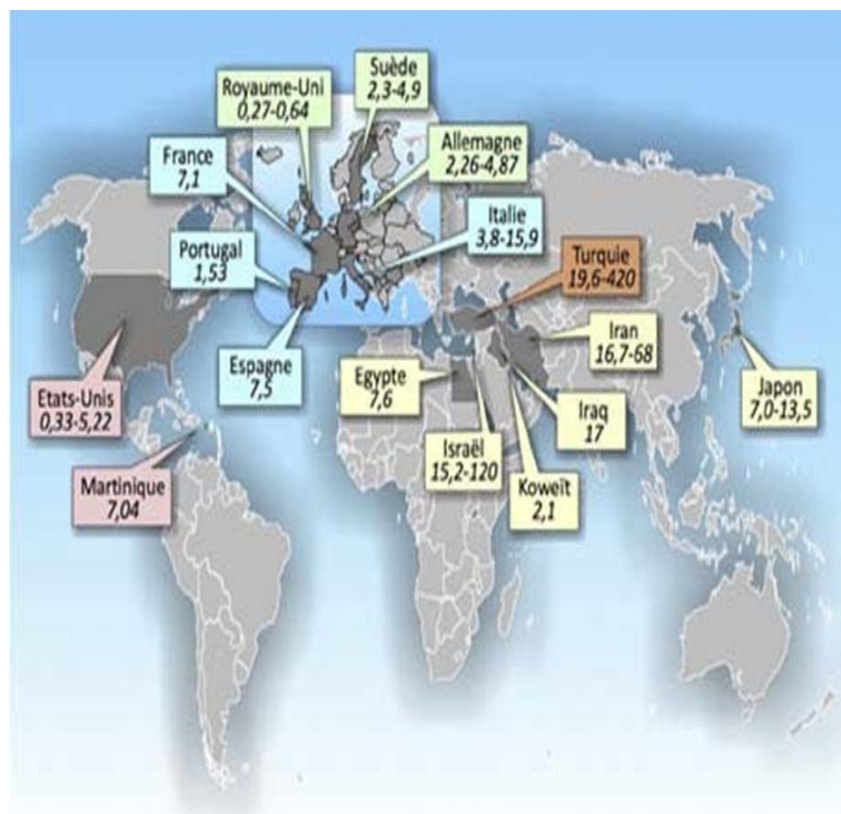


Figure n° 1 : Répartition de la prévalence de la MB dans le monde [32]

1.2. 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 n° XIV) [33, 34, 35, 36, 37, 38]. 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 n° XIV: Taux d'incidence annuelle (pour 100000 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 [39]	1993	1990	Recensement (multiples sources)	Japon	JBDRC 1987	925	0.75
Gonzalez- gay et al [38]	2000	1988-1997	Recensement (source unique)	Espagne	ISG	16	0.66
Ambresin et al [37]	2002	1990-1998	Recensement (source unique)	NR	JBDRC 1987	35	0.65
Salvarany et al [33]	2007	1988-2004	Recensement (multiples sources)	Italie	ISG	18	0.24
Calamia et al [24]	2009	1960-2005	Recensement (registres)	Etats-Unis	Spécifiques de l'étude	13	0.38
Deligny et al [25]	2012	1997-2011	Recensement (multiples sources)	France	ISG	36	0.72
Mohammed et al [34]	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.

1.3. 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 [33] ou 15 et 54 ans (Fig. n°18) [34] 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 [40,41]. 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 [42,43], 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 [33, 34, 35].

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 [44,45].

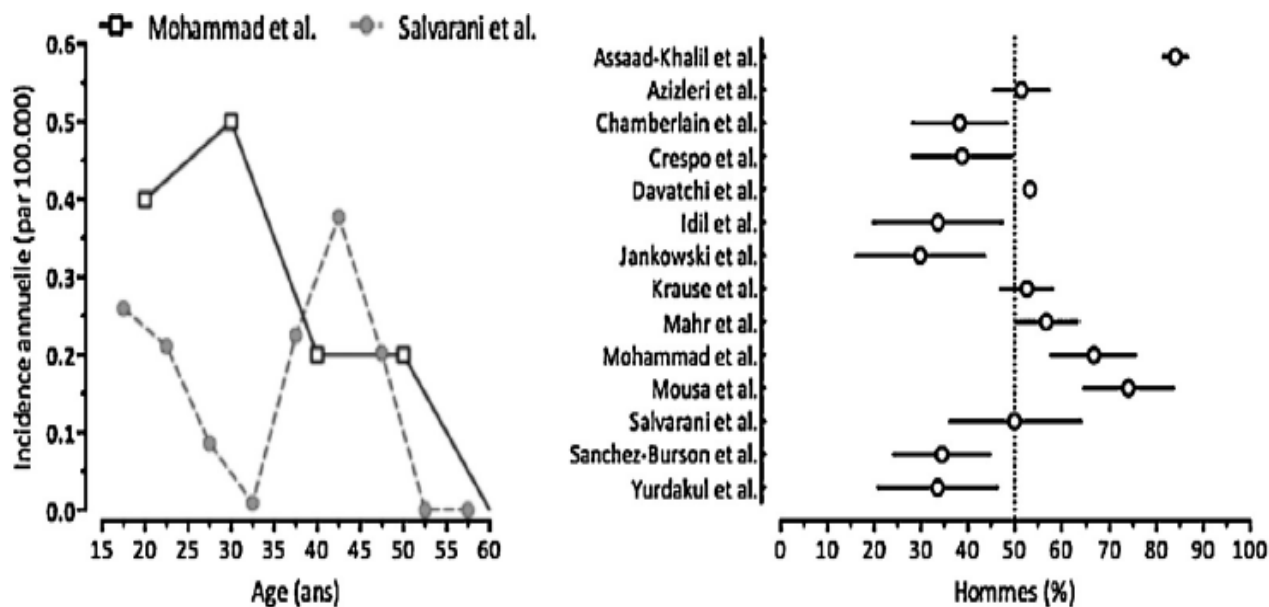


Figure n° 19 : Incidence annuelle (pour 100 000 habitants) de la maladie de Behçet (MB) en fonction de l'âge (gauche) et sex-ratio (hommes / femmes) de la MB observé dans des études de population (droite). Les sex-ratios sont montrés avec leurs estimations ponctuelles et intervalles de confiance (calculés selon la loi binomiale).

1.4. 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 [46].

2. Le Neuro-Behçet

2.1. 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 %) [47, 48, 49] par rapport aux séries turques et asiatiques (2-11%) [50, 52].

2.2. 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-Beçet est plus marquée que la prédominance masculine dans la maladie de Behçet en général [51, 53].

2.3. Age

L'âge moyen de l'atteinte neurologique au cours de la maladie de Behçet, est entre 32 et 36 ans [51, 54, 55], sauf les séries du Moyen-Orient où l'âge est nettement inférieur (22-29ans) [55].

2.4. Etude anatomo-pathologique

L'étude du parenchyme du système nerveux central chez des patients suivie pour maladie polynucléaires neutrophiles [56-58] et rarement par les éosinophiles [62]. Il y a aussi des foyers de démyélinisations avec vascularite [56, 60], une nécrose multifocale [58, 59, 60], et/ ou une gliose [58, 60]. Le site le plus commun à ces modifications histologique est le tronc cérébral et les noyaux gris de la base [56, 56, 59]. Mais d'autres foyers peuvent être touchés [62, 56,60].

Les manifestations neurologiques peuvent se présenter sans aphtose bucco- génitale, et le diagnostic sera posé seulement à l'autopsie [61, 57].

IV. 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 [63,64].

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 [65].

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 [65,66] 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) [65, 68].

L'antigène HLA-B51 serait plus fréquent chez les malades ayant une uvéite postérieure, une atteinte du système nerveux central ou une thrombophlébite [65, 67]. Ces associations phénotype génotype sont toutefois controversées car elles varient en fonction de l'origine ethnique des patients, de l'activité de la maladie. Dans notre série, quatre patients chez eux une poussée d'œdème cérébrale a été notée, une corticothérapie par voie IVD a été donnée. Et du type de l'étude. 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) [65, 68].

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 tout 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 [65, 70]. Dans une étude marocaine, l'allèle HLA-B51 était plus fréquemment retrouvé chez les femmes, et chez les hommes avec un début de tardif de la maladie [65, 71]. 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 [65, 72].

c. Gènes proches de 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 [65, 70]. Dans une étude marocaine, l'allèle HLA-B15 était plus fréquemment retrouvé chez les femmes, et chez les hommes avec un début de tardif de la maladie [65, 71]. 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 [65, 72].

d. Autres gènes :

- Gène du TNF : le TNF alpha est une des cytotoxines majeures de la maladie de Behçet [65, 75].
- 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 [65, 76]. 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 [65, 77,78]. -Gènes du récepteur du TNF : Deux gènes, TNFRS1A et TNFRS1B codent es 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 [65, 79].

- 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 [65, 80].
- 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 [65, 81, 82, 83,84].

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, [65, 85,86], cytomégalovirus [65, 87], virus d'Epstein-Barr [65, 88] et virus de la varicelle [65, 89].

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 [65, 90]. 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 [65, 91].

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 [92].

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 [93, 94, 95, 96,97].

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 [98, 99, 100,101, 102, 103, 104].

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 [65].

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 [105]. Une augmentation des concentrations de NO a été rapportée au cours de la MB, dans le sérum [106], les érythrocytes [107] le liquide synovial [108] et l'humeur aqueuse [109].

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 α , GMCSF et IL-8, capables d'attirer et d'activer les polynucléaires au sein des tissus [110, 111].

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 [112, 113].

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 [114].

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 [115].

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 [116, 117, 118].

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 [116]. D'ailleurs, la salive présente quelques anomalies puisque l'Ig A salivaire serait augmentée et la pièce salivaire sécrétoire libre absente [116]

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 [119]. 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 [124]. Des anticorps anti cellules endothéliales ont été retrouvés au cours de la MB [125]. 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 [120]. Il s'agit d'une protéine nommée α -enolase qui intervient dans la fibrinolyse. Des anticorps anti- α -enolase ont également été retrouvés chez des malades ayant une autre pathologie inflammatoire, mais la présence d'IgM paraît spécifique de la MB.

L' α -tropomyosine est un antigène reconnu par les immunoglobulines des patients atteints de MB [121]. Des anticorps anti- α -tropomyosine ont été détectés chez un quart des patients avec une uvéite postérieure de la MB [122].

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 [123].

V. 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 [126].

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 [127, 128]. 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 (PGI₂), en rapport avec un dysfonctionnement des cellules endothéliales vasculaires [128, 129]. L'endothéline 1 est augmentée surtout dans les formes avec angio-Behçet [130]. 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 [131]. 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 [132]. Certains auteurs ont noté la présence d'anticorps anticardiopines dans certains cas mais leur relation avec les thromboses de la MB n'est pas claire [133]. Les anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles [134] et les anticorps anti cellules endothéliales sont absents dans l'angio-Behçet [135] une augmentation du taux du facteur de Von Willebrand et une baisse de la prostacycline (PGI₂), 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 [128, 136]. 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 [137, 138, 139]. L'implication d'une hypercoagulabilité sanguine n'est pas clairement établie [128, 129, 130].

VI. 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 [1] se sont imposés comme l'outil de classification utilisé dans la plupart des études épidémiologiques. Il reste cependant une importante hétérogénéité entre les études à cet égard. Or ces différents critères sont structurés de manière assez semblable en s'appuyant sur l'aphtose et les manifestations cutanées et ophtalmologiques comme principales caractéristiques (Tableau n° XV).

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% [2]. 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 [2] peuvent laisser espérer une universalisation des outils de classification.

Tableau n° XV : Caractéristiques de 5 systèmes de classification de la MB (1, 2, 140,141)

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


JBDRC: Japanese Behçet's Disease Classification

VII. Manifestations neurologiques de la MB :

Le premier cas de maladie de Behçet avec atteinte neurologique fut observé par Knappen 1941, et la première observation anatomopathologique fut décrite en 1944 par Berlin [142]; la dénomination « Neuro-Behçet » fut proposée en 1954 par Cavara et D'Ermo [143]. L'atteinte neurologique de la maladie, observée dans près de 20% des cas, n'est pas nécessaire au diagnostic mais fait toute sa gravité en raison des séquelles fonctionnelles [144,145].

Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet peuvent être réparties en 2 groupes :

Atteinte parenchymateuse encore qualifiée de *Neuro-Behçet*, et l'atteinte des gros vaisseaux, entrant dans le cadre de *l'Angio-Behçet*.

 Le Neuro-Behçet conditionne le pronostic de la maladie, car il met en jeu le pronostic vital et fonctionnel.

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 [146,147].

Le mode d'installation des manifestations neurologiques de la maladie de Behçet reste très variable, il peut être aussi bien progressif qu'aigu [148,149].

Céphalée :

Les céphalées représentent le signe neurologique le plus fréquemment retrouvé dans la maladie de Behçet. Dans une étude turque portant sur 228 patients, les céphalées ont été rapportées chez 66.2% des patients ; les céphalées de tension et les migraines ont été observées respectivement chez 23.6% des patients et 14.9% des patients, les céphalées étaient associées à des signes neurologiques chez 5.2% des patients et à une inflammation de l'uvée chez 3.9% des patients. L'examen neurologique a été normal chez tous les patients [151].

Ces céphalées restent très invalidantes; dans une étude britannique basée sur un questionnaire envoyé à des patients atteints de la maladie de Behçet : la prévalence des céphalées récurrentes était de 82.5%, en utilisant le score de l'invalidité de la migraine « Migraine Disability Assessment [MIDAS] » les chercheurs ont trouvé que 62 % des patients ont montré une invalidité modérée à sévère qui répondait mal au traitement [152].

Fièvre :

La fièvre prolongée peut être un signe révélateur de la maladie de Behçet, comme il a été rapporté chez un patient de 59 ans où une fièvre prolongée inexplicquée avait précédé les premières manifestations de la maladie de Behçet [153,154].

Atteintes Neurologiques :

La maladie de Behçet peut être révélée par plusieurs types d'atteintes neurologiques :

Dans une étude française, les auteurs rapportent un cas de méningo-encéphalite de présentation fruste révélant la maladie de Behçet [155]. Dans une étude tunisienne, les auteurs rapportent le cas d'un patient de 48ans dont la maladie de Behçet a été révélée par une poly neuropathie [156]. Dans une autre étude, Le Neuro-Behçet a été révélé par un syndrome méningé [157].

Troubles psychiques :

Les manifestations psychiatriques qui peuvent être présentes au premier plan comme l'a rapporté une étude tunisienne dans laquelle 2 patients avaient présenté des troubles psychiatriques isolés, il s'agissait d'une schizophrénie paranoïde dans un cas et d'un syndrome dépressif majeur dans un autre cas [158].

2. L'atteinte vasculaire :

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.

Atteinte veineuse :

La thrombose veineuse cérébrale est vue chez 10 à 20% des patients porteurs du Neuro-Beçet. 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 [159,160]. La coexistence d'une atteinte intra-axiale et extra-axiale du syndrome de Neuro-Beçet chez le même patient est inhabituelle [148,150], mais a été rapportée [159,161].

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%) [161].

Le sinus longitudinal supérieur est le siège le plus fréquent de la thrombose [161, 162,163], suivie par le sinus transverse, les veines cérébrales profondes et le sinus caverneux [161].

Plusieurs cas d'hypertension intracrânienne survenant au cours du Neuro-Beçet ont été décrits. Dans une étude turque portant sur 62 patients ayant une hypertension intracrânienne bénigne, 5 patients étaient porteurs de la maladie de Beçet (8%) dont 2 patients ayant une thrombose veineuse cérébrale [164]. Dans une autre série S. Farah et al ont mis en évidence l'association entre une thrombose des sinus durs et une hypertension intracrânienne chez (46%) des cas [165], contre 33% en France [161], 37% au Maroc [166], (21.1%) en Arabie saoudite [167], et (15.3%) en Italie [168].

La réalité du syndrome d'hypertension intracrânienne « idiopathique » au cours de la maladie de Beçet 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 [158].

Ces thromboses qui peuvent être liées à une hyperagrégabilité plaquettaire par baisse du taux plasmatique de prostaglandines I₂ secondaire aux lésions endothéliales [169]. 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 [170].

L'HTIC peut être 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-Beçet 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 [166].

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 [166].

Atteinte artérielle :

L'atteinte artérielle qui représente une manifestation rare du Neuro-Beçet en comparaison à l'atteinte veineuse. L'atteinte artérielle peut se manifester sous forme de sténose [171], d'occlusions artérielles comme le cas d'un patient de 55 ans qui a présenté une occlusion réversible de l'artère basilaire [172], ou sous forme d'anévrysme intracrânien qui constitue une complication exceptionnelle de la maladie de Behçet. Un cas d'anévrysme artériel a été rapporté au niveau de l'artère cérébelleuse supérieure gauche chez un patient de 36 ans porteur de la maladie de Behçet [173]. L'atteinte artérielle au cours du Neuro-Beçet 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 [174]. Ces atteintes sont responsables d'hémorragie intracérébrale et/ou sous arachnoïdienne [158], d'ischémie et d'infarctus artériels [171]. Les artères touchées sont la carotide commune [175], la carotide interne [176] la cérébrale moyenne [177,178], la communicante antérieure [178] et les artères vertébrales [174].

3. L'atteinte 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 [179,181]. Ces atteintes sont souvent associées [179,180].

Signes méningés :

La méningite est la manifestation la plus fréquente du Neuro-Behçet [158]. Elle varie de 62 à 80% dans les séries maghrébines [182,183].

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 méningo-parenchymateuse a été observée chez 19 patients, soit 70,30% des cas et seulement 1 patient (3,7%) avait une méningite aseptique isolée [158].

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 [184]. Cette atteinte pyramidale peut se manifester sous forme d'hémiplégie d'installation brutale ou rapidement progressive [185,186]. Dans une étude iranienne portant sur 96 patients atteints du Neuro-Behçet l'hémiplégie a été retrouvée chez 50% des patients [187]. L'atteinte motrice au cours de la maladie de Behçet peut se manifester aussi sous forme de paraplégie et de paraparésie [188] ou de monoplégie ou monoparésie [189].

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% [148]. L'atteinte cérébelleuse au cours du Neuro-Behçet peut se manifester sous forme d'une dysarthrie ou d'ataxie cérébelleuse [187]. Comme c'était le cas d'une patiente de 56 ans avec une atteinte cutané-muqueuse dans le cadre de la maladie de Behçet qui a développé une ataxie cérébelleuse après 2 décennies [190]. L'IRM cérébral a mis en évidence une atrophie cérébelleuse et du tronc cérébral, mais sans atteintes inflammatoires [191]. Deux autres patients se sont présentés avec une ataxie cérébelleuse chronique progressive en l'absence d'atteinte cutané-muqueuse. 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 [192].

Atteinte psychiatrique :

Les symptômes psychiatriques comportementaux, affectifs et psychotiques [193,194] surviennent chez environ 50% des patients atteints du Neuro-Behçet. Chaque épisode psychiatrique est habituellement accompagné d'atteinte neurologique, cutané-muqueuse ou biologique [195,196]. Yamazaki et al [197] 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 [198].

Certains auteurs ont rapporté la présence d'une association entre la maladie de Behçet et une atteinte bipolaire [199].

Atteinte des nerfs crâniens :

La maladie de Behçet peut toucher le tronc cérébral et la base du crâne lieu d'origine des nerfs crâniens [200]. L'atteinte des nerfs crâniens est retrouvée chez 33% des patients selon Rougemont [201] et 4.28% de l'ensemble des atteintes neurologiques dans une autre série [202].

L'atteinte des nerfs oculomoteurs commun et externe a été décrite chez 2 patients atteints de la maladie de Behçet [203]. 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 [204] 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 [205]. L'atteinte du nerf auditif peut aussi survenir au cours de la maladie de Behçet sous forme de vertige et de surdité [200].

L'atteinte des nerfs mixtes a été signalée dans la littérature [207].

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 [180,208]. L'atteinte pseudobulbaire au cours de la maladie de Behçet a été décrite chez 28 % des patients irakiens porteurs du Neuro-Behçet [200]. Une autre étude iraquienne a mis en évidence la présence d'une atteinte pseudobulbaire chez 15% des patients [208]. L'atteinte pseudobulbaire qui peut être associée à une atteinte pyramidale et une incontinence urinaire [206].

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 des secousses myocloniques intéressant la langue et les muscles faciaux [209].

Troubles sensitifs :

Les troubles sensitifs restent relativement rares au cours du Neuro-Behçet, ils représentent 25% des manifestations neurologiques selon Rougemont [201]. Dans une autre série, l'atteinte sensitive représente 11 % de l'ensemble des manifestations neurologiques de la maladie de Behçet [188]. Cette atteinte sensitive peut se manifester sous forme de paresthésie, de douleur, ou d'hyposensibilité [210].

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 [211,212]. Dans une autre étude, Regemont a mis en évidence une incontinence urinaire chez 4% des patients [201]

Atteinte du système nerveux périphérique :

Elle est relativement rare dans la maladie de Behçet, elle peut donner un tableau de syndrome de Guillain-Barré [213], poly neuropathie sensitivo-motrice [214], mono neuropathie multiple [215,216], neuropathie du système végétative [217]. La biopsie du nerf montre une infiltration lymphocytaire, des zones d'ischémie du nerf [215], une dégénération et régénération axonale [214], ou une dégénérescence Wallérienne [216].

Atteinte musculaire :

L'atteinte se manifeste par une myosite nécrotique avec douleur, gonflement et hyperesthésie [218,219] ou seulement des myalgies [220]. L'atteinte musculaire infra clinique a également été décrite [221].

VIII. Les manifestations extra-neurologiques de la MB :

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

1. L'atteinte cutané-muqueuse :

Lésions muqueuses :

- **Aphtose buccale:** Quasi constante, l'aphtose buccale, est présente chez 90 à 100% des patients. Il s'agit d'ulcérations douloureuses isolées ou multiples, à bords nets, tapissées d'un enduit blanchâtre et dont le pourtour est inflammatoire et douloureux. Les aphtes se localisent sur la face interne des joues, le sillon gingivo-labial, la langue et le frein. L'évolution se fait vers la guérison sans cicatrice [222]. L'aphtose régresse en une à deux semaines, mais elle récidive fréquemment, de façon spontanée ou suite à des facteurs propres au patient (aliments, traumatismes, facteurs émotionnels, cycle menstruel...).
- **Aphtose Génitale:** Les aphtes génitaux existent dans 60 à 65% des cas [222]. Ils réalisent des aspects voisins des lésions observées au niveau buccal auxquelles ils sont souvent associés réalisant une aphtose bipolaire. Elle est également récidivante et très évocatrice du diagnostic. Ces aphtes siègent chez l'homme sur le scrotum plus rarement sur le fourreau ou au niveau du méat urétral et chez la femme au niveau de la vulve ou du vagin. Les aphtes génitaux laissent dans les 2/3 des cas des cicatrices dépigmentées, permettant le diagnostic rétrospectif de la maladie.

Lésions cutanées

Présentes dans 41–94% avec des présentations diverses [223], elles ont en commun un infiltrat inflammatoire fait de polynucléaires neutrophiles, et de lymphocytes à l'histologie.

- Pseudo folliculites : Ce sont des lésions non centrées par un poil à type de papule de 2 mm de diamètre, elles se recouvrent en 2 à 3 jours d'une vésicule qui devient une pustule, puis
- d'une croûte qui se détache pour laisser apparaître une petite ulcération qui disparaît sans laisser de cicatrices. Les lésions siègent essentiellement au niveau du dos, de la face antérieure des cuisses, du visage, des membres inférieurs, des fesses et des bourses [223].
- Autres :
 - Les folliculites : Au cours de la MB, peuvent exister de véritables folliculites réalisant une éruption acnéiforme.
 - Les aphtes cutanés : Ils sont rares et se voient surtout dans les zones des plis, aisselles, espaces interdigitaux des pieds et le périnée.
 - Les nodules dermohypodermiques : se voient dans 30 à 40% des cas [223]. Ils siègent sur les membres inférieurs respectant le visage. Ils sont douloureux avec une évolution spontanément régressive en quelques semaines avec possibilité de variations chromatiques semblables à celles de la biligénie locale.
 - Les Phlébites superficielles : Elles se présentent sous forme d'induration linéaire le long d'une veine superficielle accompagnant souvent une phlébite du réseau profond. Elles sont le plus souvent provoquées par les injections intraveineuses.

Phénomène Pathergique cutané :

Il s'agit d'une hyperréactivité cutanée aspécifique aux agressions de l'épithélium qu'il s'agisse d'injection, d'éraflure superficielle ou d'intradermoréaction à des antigènes variés. Elle

est à l'origine du test Pathergique. Il est positif chez 15 à 53% des patients [224]. Il est considéré comme positif lorsqu'une papule est obtenue 24 à 48h après la piqure de la face antérieure de l'avant bras par une aiguille de taille 21 G, une papule ou une pustule apparaît au site de ponction. La biopsie d'un test positif objective un infiltrat périvasculaire mononuclé composé de lymphocytes T en majorité CD 4+ et de macrophages.

La sensibilité de ce test est diminuée par l'usage de matériel jetable et par la désinfection cutanée. Ce test qui fait partie des critères diagnostiques de la maladie est en fait d'un apport très faible, car il est rarement positif et se négative chez les sujets traités par anti-inflammatoires [224].

2. L'atteinte vasculaire :

L'atteinte vasculaire est signalée par Admantiades dès 1946. Elle est particulière, car elle survient chez un sujet jeune, sans facteurs de risque vasculaire [225]. Elle peut se manifester sous forme d'une atteinte veineuse ou artérielle :

- L'atteinte veineuse : correspond à des thromboses veineuses, observées dans près de 30% des cas [225]. Elle peut être superficielle, ou profonde touchant tous les troncs veineux. Leur caractère emboligène est certain mais les embolies pulmonaires sont rares. Leur siège est variable : membres inférieurs, veine cave supérieure ou inférieure, veines cérébrales, veines supra hépatiques ou porte.
- L'atteinte artérielle : Elle est d'autonomisation plus récente, les lésions artérielles s'expriment essentiellement sous forme d'anévrismes et peuvent toucher tous les territoires avec une prédominance pour l'aorte abdominale et les artères pulmonaires [226], les manifestations thrombotiques et sténosantes sont également rapportées. Les anévrismes sont de plus mauvais pronostic car ils ont une croissance rapide et comportent un risque de rupture avec mise en jeu du pronostic vital.

3. L'atteinte oculaire :

L'atteinte oculaire a été rapportée chez 70 % des patients atteints de la maladie de Behçet [227]. Elle est habituellement bilatérale et survient durant les 2-3 ans du début de la maladie. Elle est plus fréquente et plus sévère chez l'homme que chez la femme. La symptomatologie qui peut aller d'une sensation de sable dans les yeux, d'une vision flou à des douleurs sévères et une cécité [228]. La pan uvéite, la vascularite rétinienne, la névrite optique, la sclérite, la kératite et la néovascularisation rétinienne ont été associées avec la maladie de Behçet [47]. Compte à la conjonctivite, elle reste rare.

4. L'atteinte cardiaque :

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

- L'atteinte péricardique : c'est l'atteinte la plus fréquente, habituellement elle cède rapidement sous anti-inflammatoires ou corticoïdes [226].
- L'atteinte coronaire : Cette atteinte peut être isolée ou associée à une péricardite. Elle se manifeste le plus souvent par un infarctus myocardique. La coronographie objective une occlusion ou une sténose parfois située en aval d'une lésion anévrysmale sur un réseau artériel dépourvu de lésions athéromateuses [226].
- L'atteinte myocardique : En dehors de l'atteinte myocardique secondaire à l'atteinte coronarienne, la MB peut être encore plus rarement responsable d'une atteinte myocardique inflammatoire [226].
- L'atteinte endocardique : Cette atteinte est exceptionnelle, elle peut se limiter aux valves ou s'étendre à la paroi ventriculaire. L'insuffisance aortique et/ou insuffisance mitrale sont les plus fréquentes. Elle réalise au maximum une fibrose myocardique du cœur droit et de thrombus intracardiaque sont également rapportés [226].

5. L'atteinte articulaire :

Elle survient chez 47 à 69% des patients [229,230]. Elle est précoce et inaugurale dans 15 à 18% des cas et peut précéder de plusieurs années les autres manifestations.

Il s'agit d'arthralgies et/ou d'oligoarthrite, inflammatoires siégeant aux articulations porteuses (genoux, chevilles). Quelque soit le tableau articulaire réalisé l'évolution est souvent aiguë ou subaiguë et récidivante. Les accès d'inflammation se produisent à des intervalles irréguliers, coïncidant souvent avec l'évolution générale de la maladie.

6. L'atteinte gastro-intestinale :

Regroupées sous le terme d'entéro-Behçet, ces manifestations se voient chez 3 à 30% des patients [229,231].

Elles posent un problème de diagnostic différentiel avec d'autres entérocolopathies surtout la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique d'autant que œdème peuvent également s'accompagner de lésions cutanées et de poussées d'aphtes. Les principales manifestations cliniques sont à type de douleur abdominale, diarrhées ou d'hémorragies digestives.

Elles réalisent des ulcérations œsophagiennes ou gastroduodénales qui peuvent s'associer aux ulcérations iléales ou cæco-coliques. Le risque majeur en est la perforation [231].

7. Manifestations pleuro-pulmonaires [232,233] :

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

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

8. Manifestations rénales [234] :

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

La ponction-biopsie rénale permet de distinguer :

- Les lésions glomérulaires : de type glomérulonéphrite segmentaire et focale ou bien une glomérulonéphrite proliférative à croissants épithéliaux avec nécrose fibrinoïde.
- Les lésions vasculaires qui traduisent une vascularite touchant les artères inter-lobulaires de petit calibre.
- L'amylose : Il s'agit d'une atteinte rare, elle peut compliquer la MB surtout chez l'homme issu du bassin méditerranéen. Le typage de la protéine amyloïde est en faveur le plus souvent d'une amylose AA. Elle apparaît à 10 ans après les premiers signes de la maladie et se révèle toujours par une protéinurie avec un syndrome néphrotique [229,234].

9. Manifestations diverses :

- L'atteinte génito-urinaire : l'atteinte testiculaire ou épидидymaire est présente dans 5-8% des cas [235].
- 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 [236].
- Autres : De rares cas de parotidite, de pancréatite et d'hépatite ont été rapportés.

IX. Description paraclinique :

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

1. L'IRM :

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-Beçet [237].

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 [238].

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 [238].

➤ **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 [239].

L'IRM peut faire le diagnostic de thromboses veineuses cérébrales des sinus dure mériens et ceci au stade aigu et subaigu [238]. 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 [237].

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 [237].

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 [237].

➤ **L'atteinte parenchymateuse :**

L'IRM est très performante pour mettre en évidence les lésions parenchymateuses du Neuro-Behçet, parfois non visualisées sur l'examen tomodensitométrie [240].

La topographie des lésions peut intéresser le tronc cérébral, les noyaux gris centraux, la substance blanche profonde capsulaire, la substance blanche sous-corticale et le cervelet.

L'atteinte du tronc cérébral a été notée dans la quasi-totalité des séries sous forme d'anomalies de signal associées dans la moitié des cas à une atrophie du tronc. Elles peuvent siéger au niveau de la région mésencéphalique, au niveau de la protubérance, et au niveau du bulbe. Cette atteinte du tronc cérébral est en général étendue et cliniquement symptomatique. Certains auteurs ont même rapporté des formes d'aspect pseudo tumoral avec effet de masse. L'atrophie du tronc cérébral est un signe hautement spécifique du Neuro-Behçet bien que peu sensible.

L'atteinte des noyaux gris centraux représente la deuxième localisation la plus fréquente dans la littérature. Les anomalies de signal siègent sans prédilection au niveau des thalamus, noyaux caudés et lenticulaires.

Les anomalies de signal de la substance blanche siègent aussi bien au niveau de la substance blanche profonde (capsule interne, capsule externe, corps calleux, centre ovale) qu'au niveau de la substance blanche sous corticale. Ces anomalies de signal de la substance blanche sont de petites tailles et n'ont pas de localisations préférentielles péri-ventriculaires comme dans la sclérose en plaques. Le cervelet représente la quatrième topographie lésionnelle sous forme d'atrophie du cervelet qui peut parfois être associée à une atrophie du tronc cérébral. Les anomalies de signales sont rares au niveau du cervelet[238].

Une atteinte de la moelle cervicale sous forme d'atrophie médullaire ou sous forme d'anomalie de signal à type d'hyperintensité en spin écho T2 peut être observée au cours du Neuro-Beçet [238].

Très rarement, l'IRM peut montrer une atrophie cérébrale discrète qui peut être corticale, sous-corticale ou cortico sous corticale [259].

A la phase aiguë, on note un hypersignal sur les séquences pondérées enT2, plus étendu que les lésions observées en tomodensitométrie.

Certaines lésions actives ne sont visibles qu'après injection intraveineuse de gadolinium-DTPA. En remissions, les lésions en hypersignal régressent. Parfois quelques plages peuvent persister au niveau de la partie haute du tronc cérébral.

Occasionnellement, les lésions présentent un signal suggestif d'un micro hématoome. A la phase chronique, l'atrophie des structures de la fosse postérieure devient évidente avec parfois des lésions en hyposignal témoignant de dépôt d'hémosidérine[240].

L'apport de l'IRM au diagnostic différentiel est important. L'atteinte à fois de la substance blanche et de la substance grise et la localisation élective au tronc cérébral et à la moelle épinière sont des caractères distinctifs par rapport à la sclérose en plaques. La pathologie du sinus dural est également hautement spécifique, mais les lésions parenchymateuses dans les différents sites [frontaux, pariétaux, temporaux, sous-corticaux et péri ventriculaires] ont une spécificité faible.

Cependant, le siège des lésions ainsi que certaines associations lésionnelles peuvent être d'un grand apport diagnostique [238].

En conclusion, 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 [239].

2. TDM :

L'apport de la tomodensitométrie au diagnostic du Neuro-Behçet est important, mais elle est peu spécifique [238]. La TDM permet de visualiser 61% des lésions en cas d'atteinte myélo-encéphalique et 85% des lésions en cas d'atteinte méningo-encéphalo-myélitique et seulement 27% des lésions en cas d'atteinte méningée isolée [260]. 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 [241]. Les lésions cérébrales sont le plus souvent uniques dans 80% des cas et multiples dans 20% des cas [240].

➤ 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 [238].

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 [241].

➤ **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 [259]. 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 [260].

➤ **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 [238]. 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 [242].

La visualisation directe de la thrombose des autres sinus dure méridiens est inconstante au scanner [238].

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 [238].

➤ **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 [241].

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 [238].

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 [241].

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 [240].

En cas de Neuro-Beçet 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 [240].

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 [241].

3. 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 [238]. L'aspect le plus évocateur est le rétrécissement segmentaire localisé des artères cérébrales, de sténoses et d'occlusion vasculaires [238].

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 [243]. 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 [238].

4. SPECT (Single-Photon Emission Computed Tomography)

La SPECT [Single-photon emission computed tomography] ou la scintigraphie de perfusion cérébrale au technicium TC99m désigne la tomoscintigraphie, c'est-à-dire la technique d'imagerie fonctionnelle en trois dimensions [3D] basée sur l'utilisation de radio traceur émetteur de rayon gamma [244]. Cette méthode évalue le flux sanguin cérébral et permet une approche dynamique de la circulation veineuse cérébrale [244].

Cette imagerie fonctionnelle où SPECT détecte au cours de la maladie de Behçet, la quasi-totalité des anomalies [238], permettant de mettre en évidence un plus grand nombre de lésions focalisées que l'IRM. Les lésions SPECT étant constituées de foyers d'hypoperfusion dans la substance grise, surtout dans le cortex cérébral, mais aussi dans les noyaux gris centraux et le cortex cérébelleux [244].

Elle montre à la phase aiguë de la maladie un défaut de perfusion cérébrale concordant avec les infarctus vus à l'IRM. Elles peuvent également montrer une stagnation de l'isotope autour de la thrombose. Une étude a rapporté un cas de Neuro-Behçet chez qui le scanner et l'IRM était normal par contre la scintigraphie cérébrale au Tc 99m HMPAO [hexaméthyl propylène amine oxime] montrait un défaut de perfusion étendu, ce défaut a régressé partiellement après corticothérapie [238].

5. 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 [245,246].

6. Recherche de l'Ag HLA-B51 :

L'association entre la maladie de Behçet et HLAB51 a été confirmée dans plusieurs groupes ethniques [247,248]. Cette association qui peut aller jusqu'à 80 % des cas [249].

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 [250].

En revanche, aucune étude [251,252] n'a mis en évidence de corrélation significative entre le groupe HLA-B51 et l'atteinte neurologique. Ainsi, l'antigène HLA-B51 ne paraît pas influencer la survenue, ni le pronostic de l'atteinte neurologique au cours de la maladie de Behçet.

Récemment, plusieurs travaux ont suggéré que le gène MICA pourrait être primitivement impliqué dans le déterminisme de la maladie de Behçet en démontrant l'association très forte de la maladie de Behçet avec l'allèle A6 du microsatellite de la région transmembranaire de ce gène [253,254].

7. Etude du 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 [148,255].

Dans de larges séries portant sur le Neuro-Behçet des bandes oligoclonales ont été retrouvées chez une minorité de patients [148,255]. 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 [256,257]. La synthèse intrathécale de b2-microglobuline a été aussi rapportée chez les patients porteurs du Neuro-Behçet [258].

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 [148].

8. Examen ophtalmologique :

L'examen ophtalmologique doit être systématique dans la maladie de Behçet du fait de la gravité et la fréquence de l'atteinte oculaire [259]. L'atteinte oculaire est caractérisée par des poussées inflammatoires aiguës qui peuvent régresser spontanément. Pendant les périodes de rémission, les yeux sont calmes ou discrètement inflammatoires. Le segment antérieur peut être atteint isolément et se présente comme une uvéite antérieure aiguë séro-fibrineuse parfois associée à un hypopion. L'atteinte du segment postérieur (uvéite postérieure) peut être associée à une uvéite antérieure. Cette atteinte postérieure est grave et me ace la vision.

L'examen ophtalmologique met en évidence une inflammation vitréenne, des vascularites, des occlusions vasculaires, un œdème maculaire, une nécrose rétinienne hémorragique et un œdème papillaire. Les complications engendrées par les poussées inflammatoires postérieures sont : les atrophies rétiniennes, les scléroses vasculaires, les atrophies optiques, les glaucomes néo-vasculaires et les décollements de rétines.

X. Traitement :

La maladie de Behçet vu sa pathogénie, sa difficulté diagnostique, la multiplicité de ses manifestations cliniques ainsi que son évolution par poussées et remissions, est encore l'objet de plusieurs études et essais thérapeutiques, afin d'instaurer les protocoles de traitements les plus efficaces possibles avec un minimum de d'effets secondaires.

Des questions se posent encore sur la nécessité de traitement de certaines formes cliniques, la date de début, la durée de ce traitement et le suivi qui doit être assuré à ces patients. Ceci amène à distinguer des formes cutané-muqueuses ou articulaires à priori bénignes sans ou avec peu de séquelles fonctionnelles, et des formes à manifestations systémiques; neurologique, vasculaire et oculaire, jugées graves parce qu'elles mettent en jeu le pronostic vital ou fonctionnel.

➤ **Buts :**

Le but de traitement est de :

- ✓ Contrôler l'inflammation.
- ✓ Réduire la fréquence et la sévérité des récives.
- ✓ Minimiser les complications et séquelles (handicapp psychomoteur...).
- ✓ Diminuer au maximum les effets secondaires des traitements utilisés.

➤ **Moyens :**

Le choix du traitement varie en fonction de la gravité et de l'évolutivité de la maladie. On dispose d'un arsenal thérapeutique assez large et assez varié :

1. Anti-thrombotiques :

❖ **Les anticoagulants :**

Une discussion controversée est tenue sur l'anticoagulation des complications thrombotiques de la MB, il n'y a pas de guidelines. Le premier phénomène des complications thrombotiques de la MB est l'inflammation du vaisseau. Donc la principale priorité est d'assurer l'immunosuppression. Ajouter l'anticoagulation peut aider à prévenir la progression et la récurrence des thromboses chez quelques patients. Les anticoagulants restent proposés en cas de thromboses artérielles et veineuses profondes.

Donc en cas de TVP, il faut instaurer d'emblée le traitement anticoagulant associé au traitement immunosuppresseur. La décision de maintenir le traitement anticoagulant au long cours dépend du patient et de la réponse au traitement. Depuis que l'on sait que la pathologie vasculaire prédominante dans la MB est veineuse, le rôle de l'aspirine dans la prophylaxie des thromboses n'est pas clair. [260, 261,262]

On commence par l'héparinothérapie à la dose anticoagulante pendant 4 à 6 semaines puis le relais est souvent pris par les antivitamines K pendant 3 à 6 mois [263,264].

❖ **Les antiagrégants plaquettaires :**

Ils sont actuellement très utilisés, en se basant sur le fait que l'augmentation de l'agrégabilité plaquettaire dans la maladie de Behçet constitue une base physiopathologique importante [263]. Les phlébites cérébrales, qui se manifestent par un tableau d'hypertension intracrânienne bénigne, en sont une indication formelle.

2. Anti-inflammatoire stéroïdiens : corticoïdes :

L'utilisation de corticoïde est irremplaçable dans les formes oculaires, neurologiques et dans certaines atteintes vasculaires, c'est le traitement de première intention qui existe sous plusieurs formes permettant des doses, des voies administration variées.

❖ **Mécanismes d'action:**

Les corticoïdes agissent principalement en inhibant la production d'IL1 et de TNF- α par les macrophages et de l'IL2 par les lymphocytes T avec une inhibition de l'action de l'IL2 sur les lymphocytes T activés [265].

❖ **Voie d'administration :**

On fait appel à Méthylprednisolone 10mg/kg/j en perfusion sur 3 heures pendant 3 jours.

Des bolus de Méthylprednisolone (1g en IV sur 3 heures 3jours de suites [266]) sont employés au début du traitement dans les formes graves et évolutives. Après elle sera relayée par la Prédnisone à la dose de 1 mg/kg/j sans dépasser 80mg/j.

Cette corticothérapie une fois débutée sera poursuivie à la dose d'attaque au moins 4-6 semaines et diminuée selon les modalités habituelles de 10 % environ tous les 8 jours [266].

3. Traitements de fond : immunosuppresseurs :

L'efficacité des immunosuppresseurs est démontrée notamment dans les uvéites, les atteintes neurologiques, cardiovasculaires et pulmonaires. Le traitement précoce améliore le pronostic. Cependant, les effets secondaires des immunosuppresseurs restent très nombreux

[265].

3.1. Agents Alkylants :

a. Le Cyclophosphamide:

Représente l'immunosuppresseur prescrit en première intention dans les services de médecine interne.

❖ **Mode d'action:**

Agent alkylant de la famille des moutardes azotées, il agit directement sur l'ADN en formant des liaisons covalentes avec les substrats nucléophiles par l'intermédiaire de ses radicaux alcoyles, d'où des modifications chimiques ou enzymatiques de l'ADN ainsi la formations de ponts alcoyles intra brins ou inter brins, avec pour conséquence une inhibition de la transcription et de la réplication de l'ADN aboutissant à la destruction cellulaire. Cette action est cycle-dépendante respectant les cellules en G0 [267].

❖ **Posologie:**

Le Cyclophosphamide est prescrit per os à la dose de 2mg/kg/j ou en bolus mensuel de 750mg/m pendant les 9 premiers mois.ces cures doivent être espacées s'il apparait une intolérance hématologique (pan-cytopénie) ou d'autres complications, qu'elles soient rénales ou infectieuses. Par la suite, un traitement d'entretien de 3 à 5 cures/an est utile [268].

b. Le Chlorambucil : Chloraminophène

Le Chlorambucil est un agent alkylant d'action lente moins toxique que le Cyclophosphamide. Il interfère avec la réplication de l'ADN et cause une diminution des fonctions des cellules B et T. Le Chlorambucil est démarré à la dose 2mg/j et augmenté progressivement à la dose totale de 5 à 12mg/j. Il est indiqué dans les atteintes neurologiques et oculaires de la maladie de Behçet. Cependant, il est nécessaire de surveiller la crase sanguine pendant le traitement [269,270].

❖ **Mode d'action:**

Il s'agit d'un agent alkylant qui agit en altérant la transcription de l'ARN et la réplication de l'ADN.

❖ **Posologie:**

Le Chlorambucil est prescrit à la dose de 0.1 à 0.2 mg/kg/j sous forme de traitement d'attaque pendant 3 mois, suivi d'un traitement d'entretien d'une moyenne de 18 mois.

Des fenêtres thérapeutiques de 2 à 6 mois sont nécessaires selon la tolérance hématologique. Il existe un risque de leucémie secondaire chez les patients ayant une dose cumulative de 1300mg. Sa toxicité hématologique limite son utilisation.

3.2. Les anti métabolites :

a. Azathioprine : Imurel

L'Azathioprine est un dérivé imidazolé de la mercaptopurine (6-mercaptopurine) qui agit comme un analogue structurel des bases puriques ou «antimétabolite». Bien que son action se fasse probablement par l'intermédiaire de la 6-mercaptopurine qui est la forme active il a été utilisé beaucoup plus que cette dernière comme immunosuppresseur [271].

❖ **Mode d'action:**

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

❖ **Posologie:**

L'Azathioprine est un immunosuppresseur de deuxième intention, en matière du traitement de la maladie de Behçet, prescrit à la dose de 2.5mg/kg/j, sous forme de comprimés dosés à 25 et 50mg.

4. Les immunomodulateurs :

4.1. Interféron :

❖ Mode d'action:

L'interféron alpha a été utilisé dans le traitement de la maladie de Behçet en 1986, en se basant sur une hypothèse selon laquelle l'herpès simplex type 1 jouerait un rôle dans la pathogénie de la maladie [272]. Confirmé ce rôle, mais ils ont démontré que l'interféron alpha est doté de propriétés immunomodulatrices qui expliquent son efficacité. L'Interféron alpha représente un moyen de traitement prometteur de la maladie de Behçet. L'interféron alpha peut être supérieur aux agents immunosuppresseurs conventionnels du fait de son action rapide et la possibilité d'une rémission à long terme sans autre traitement. L'interféron alpha peut être indiqué chez des patients avec une maladie infectieuse concomitante, en cas de malignité ou d'immunodépression ou il est supérieur aux immunosuppresseurs parce qu'il n'affecte pas la réponse immunitaire, mais au contraire pourrait la renforcer [273].

❖ Posologie:

Bien que la dose idéale de l'interféron alpha dans le traitement de la maladie de Behçet reste encore à déterminer, on recommande de démarrer avec une dose élevée, tel que 6 voir même 9×10^6 UI par jour, la réduire à 4.5×10^6 UI après 4 semaines, et à 3×10^6 après 4 autres semaines puis passer à la dose d'entretien de 3×10^6 UI 3 x par semaines après la rémission. Il n'est pas évident quand est ce que l'interféron alpha peut être arrêté. InaKotter et al recommandent qu'il soit pour suivi au moins 8 semaines après la rémission.

4.2. Anti-TNF :

❖ Mode d'action:

Il s'agit d'un anticorps monoclonal chimérique dirigé contre le TNF lui-même. Il possède également une activité cytolytique. En faible quantité, il induit la production d'auto-anticorps qui peuvent limiter son activité.

❖ **Posologie:**

L'Infliximab est administré par voie intraveineuse en perfusion de deux heures. La posologie utilisée dans la littérature était de 3 à 5 mg/kg. Ce qui correspond à la posologie utilisée dans nos cas.

Le traitement d'attaque consiste en la réalisation d'une première perfusion, les deux suivantes ont lieu deux semaines et six semaines après. La demi-vie du produit est d'environ 14 jours. Dans la plupart des indications, un traitement d'entretien toutes les huit semaines est nécessaire.

Le mode d'administration de l'Adalimumab est simple: une injection sous-cutanée de 50 mg toutes les deux semaines. La demi-vie est d'environ 8 jours.

5. Autres :

5.1 La colchicine :

Dans une étude portant sur la maladie de Behçet, la colchicine était efficace dans la prise en charge des manifestations systémiques de la maladie. La colchicine est généralement bien tolérée à la dose de 1 à 2 mg/j. Elle est utilisée dans le traitement des manifestations faibles à modérées de la maladie [274].

➤ **Indications :**

❖ **Traitement de la thrombose veineuse cérébrale :**

Il n'y a pas de consensus sur le traitement de la thrombose veineuse cérébrale dans la maladie de Behçet. Quelques auteurs utilisent une combinaison d'anticoagulants avec les corticostéroïdes [261]. D'autres administrent les corticostéroïdes seuls [275]. Quand le traitement anticoagulant a été décidé, la présence d'anévrismes pulmonaires ou d'autres anévrismes doivent être éliminée vu que la thrombose veineuse cérébrale dans la maladie de Behçet est fortement associée avec des atteintes vasculaires systémiques majeures. Dans la pratique courante, on associe les corticostéroïdes à doses efficaces (1 mg/kg/j) à l'héparine à bas

poids moléculaire à dose anticoagulante pendant 4 à 6 semaines relayées par les antivitamines k pendant 3 à 6 mois [263, 264,276].

XI. Evolution et pronostic :

Des études récentes portant sur la morbidité et la mortalité à long terme de la maladie de Behçet, ont conclu que le « fardeau de la maladie de Behçet » se situe souvent dans les premières années de l'évolution de la maladie. Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet représentent la principale cause de mortalité et de morbidité liée à la maladie [277].

Dans une étude turque qui a utilisé le score EDSS de Kurtzke [Expanded Disability Status Scale] pour évaluer la morbidité liée au Neuro-Beçet; 78.2% des patients ont développé, un faible [EDSS≤3], et 45.1% ont développé une invalidité neurologique modérée à sévère (EDSS≥6).

Dans la même étude, les patients porteurs de thromboses veineuses cérébrales avaient un score d'EDSS de 1 ou 2 (invalidité minimale) [278].

Pour Schotland (1963) et Wolf (1965) [53], les manifestations neurologiques constituent un élément pronostique extrêmement péjoratif, à la fois sur le plan vital et sur le plan fonctionnel, puisque la mortalité était évaluée à 41% dont 59% dans l'année qui suivait l'apparition des signes neurologiques et parmi les survivants, 77% avaient gardé des signes neurologiques objectifs souvent sévères. Pour Alajouanine et coll.1961 [53], les formes mortelles de la maladie de Behçet étaient toujours des formes compliquées de signes neurologiques [53].

Discussion de nos résultats

I. Profil épidémiologique :

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 **346 cas** elle est de **23%** avec une atteinte vasculaire à **7,7%**

Tableau n° XVI : Fréquence de l'atteinte neurologique au cours de la MB différentes séries

Auteur [Pays].	Nombre de MB	Atteinte neurologique [%]	
		parenchymateuse	vasculaire
Benamour et al.2006 [Maroc] [279]	925	148 (16%)	6 (0,64%)
Tohmé et al. 2009 [Liban] [280]	170	20 (11,76%)	2 (1,17%)
M.H. Houman et al.2002 [Tunisie] [158]	105	20 (19,04%)	8 (7,61%)
Kural-Seyahi et al. 2003 [Turquie] [277]	387	37 (9,56%)	4 (1,03%)
Wechsler et al. 1992 [France] [161]	250	45 (18%)	25 (10%)
Al-Araji et al.2003 [Iraq] [208]	140	15 (10,71%)	9 (6,42%)
Borhani-Haghighi et al.2006 [Iran] [281]	690	14 (2,03%)	4 (0,57%)
Notre Etude	346	53 (15,3%)	27 (7,7%)

2. Sexe des patients :

Dans notre étude, on a retrouvé une prédominance masculine (**19 hommes** et **8 femmes**) avec un sex-ratio H/F=2,36; cette prédominance masculine est retrouvée aussi dans les différentes séries de littérature.

Tableau n°XVII : Sexe ratio des patients des différentes séries

Auteurs	Sexe ratio
Houman et al.2007 [282]	2,61
N. Yesilot et al. 2009 [283]	3,5
D. Saadoun et al.2009 [284]	1,90
Al-Araji 2003 [208]	2.33
Notre Série	2,36

3. Age des patients au moment de l'atteinte neurologique :

Dans notre série, l'âge moyen de l'apparition du Neuro-*Behçet* est de **35,83 ans**, résultat proche de ceux retrouvés dans la littérature : (Tableau n° XVIII).

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

Auteurs	Pays/Année	Age moyen
M.H. Houman et al. [158]	Tunisie / 2002	34,3 ans
Al-Araji et al.[208]	Iraq / 2003	34,1 ans
Benamour et al.[279]	Maroc / 2006	29,8 ans
Jing Shi et al. [285]	Chine/2017	30,3 ans
D. Saadoun et al. [284]	France / 2009	31.7
Notre série	2008-2018	35,83 ans

4. Répartition géographique à l'intérieur du Maroc :

La majorité des patients proviennent de la ville de Marrakech, chose expliquée fort probablement par le territoire drainé par notre formation.

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

5. Les formes familiales :

La fréquence des formes familiales varie entre 2 et 18% selon les populations [286,287].

Elles semblent être plus graves que les formes sporadiques et sont fortement associées à l'antigène HLAB51 [288]. Les formes familiales sont plus fréquentes en Corée (15,4%) et en Turquie (16,2%), 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 [290], La série de Khammar (Fès) avait trouvé 4 familles concernées parmi les 127 malades colligés, soit 6,2% [289].

En Tunisie on en trouve 7,7% dans la série de B'chir Hamzaoui [291]. Dans notre série y avait 3 cas familiaux soit 11,11%, fréquence qui est similaire et proche aux données citées dans la littérature.

Tableau n° XIX : Fréquence des formes familiales selon les séries

Série	Fréquence des formes familiales %
Hamzaoui [291]	7.7%
Andaloussi [292]	6%
Benamour [290]	5,6%
Khammar [289]	6.2%
Notre série	11,11%

II. Profil clinique :

1. 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 [279,280]. Ce délai était moins prolongé dans notre série (2,95 ans), ce qui pourrait être expliqué par la présence de formes inaugurales chez 13 patients soit 48,20%, et l'inclusion des malades du service de neurologie.

Tableau n° XX: Fréquence des formes inaugurales selon les séries

Auteur	Année	% forme inaugurale
Wechsler et al. (France) [161]	1992	8%
Yesilot et al. (Turquie) [283]	2009	2,77%
Saadoun et al. (France) [284]	2009	21 ,85%
Mnif et al. (Tunisie) [293]	2006	25%
Notre série	2008-2018	48 ,20%

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 [148] 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. [285] et Yesilotet al. [283], le mode d'installation progressif était supérieur à 80%.

Dans notre série, Le mode d'installation était brutal dans 33,33% et progressif dans 66,66%, résultat ce qui rejoint les études de Saadoun et al. [284] et celle de wechsler et al. [161].

Tableau n° XXI : Le mode de début des signes neurologiques selon les séries

Auteur	Année	Mode	
		Aigu (<48h)	Progressif (>1 moi)
Wechsler et al. (France) [161]	1992	9 (36%)	16 (64%)
Jing Shi et al. (Chine) [285]	2017	2 (9,52)	17 (80,95%) 2 cas incertains
Yesilot et al. (Turquie) [283]	2009	1 (2,7%)	33 (91,66%) 2 cas incertains
Saadoun et al. (France) [284]	2009	23 (35,94%)	41 (64,06%)
Notre série	2008-2018	9 (33,33%)	18 (66,66%)

3. L'association des atteintes vasculaire et parenchymateuse :

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 [284] et Yesilo et al. [283]. Aucun patient avait présenté une atteinte parenchymateuse dans l'étude de Mnif et al. [293].

Dans notre série, la forme mixte était présente chez 2 patients soit 7,4%.

Dans la série de Jing shi [285] la forme mixte est assez fréquente avec un pourcentage de 28,5%

Tableau n° XXII : Pourcentage des formes mixtes selon les séries

Auteur	Nombre du NB vasculaire	% forme associée à une atteinte parenchymateuse
Yesilot et al. (Turquie) [283]	36	5,5%
Saadoun et al. (France) [284]	64	4,7%
Jing Shi et al. (Chine) [285]	21	28,57%
Mnif et al. (Tunisie) [293]	8	-
Notre série	27	7,4%

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 [284] et Jing shi et al.[285].

Les troubles sensitifs et les troubles de comportement ne sont pas rapportés dans la littérature, contrairement à notre série où on a noté ces atteintes dans 7,40 % pour chavune, ce qui est peut être expliqué par le retard diagnostique et la présence des formes mixtes.

Tableau n° XXIII: Fréquence des signes neurologiques selon les séries

Signes neurologiques	Jing Shi et al. [285]	Mnif et al. [293]	Yelisot et al. [283]	Saadoun et al. [284]	Notre série
Céphalée	95,2%	100%	100%	96,9%	100%
HTIC	90,47%	100%	94%	61,9%	92,60%
Déficit moteur	9,5%	37,5%	6%	12,5%	22,22%
Convulsion	4,8%	-	3%	-	3,70%
Troubles sensitif	-	-	-	-	7,40%
Troubles de comportement	-	-	-	-	7,40%

5. Les manifestations extra-neurologiques de la MB :

Dans notre série, l'atteinte cutanéomuqueuse est la plus fréquente des manifestations extra-neurologique, ce qui rejoint les autres séries.

Tableau n° XXIV: Fréquence des manifestations extra neurologiques selon les séries

Signes extra neurologiques	Jing Shi et al. [285]	Saadoun et al.[284]	Notre série
Aphthoses buccales	57,1%	100%	100%
Aphthoses génitales	42,9%	71,9%	88,88%
Lésions cutanées	23 ,8%	75%	44,44%
Manifestations oculaires	52,4%	68,8%	48,15%
Manifestations vasculaires	52,4%	62,5%	29,63%
Manifestations articulaires	-	37,5%	22,22%

6. Signes généraux :

Dans notre série on a noté 29,62% de TVC évoluant dans un contexte fébrile, ce qui est semblable à d'autres séries de la littérature qui ont rapportés des fréquences de 28,1 à 33,3% dans les séries de Saadoun et al 2009 [284] et Jing shi et al 2017 [285].

III. Profil paraclinique :

1. LCR :

Dans les atteintes extra-parenchymateuses, l'analyse du LCR met en évidence de manière quasi constante une hyperpression du liquide. Cela est le témoin de l'hypertension intracrânienne secondaire à l'obstruction du retour veineux. Par contre, des anomalies de type inflammatoire sont plus rares (0-20 % des cas) [295]

Dans notre série, la ponction lombaire était réalisée chez 13 patients et avait objectivé une méningite aseptique à prédominance lymphocytaire chez 4 patients soit 14,81%.

Dans sa série de 21 cas de thrombophlébites cérébrales, Jing Shin [285] a noté une hyperprotéinorachie à prédominance lymphocytaire chez **7 patients**. Par contre Saadoun [284] dans sa série de 64 cas de TVC, seulement **3 patients** ont présenté une méningo-encéphalite associée pléocytose à prédominance lymphocytaire.

2. Examen Ophtalmologique:

Dans notre série l'examen ophtalmologique était pathologique chez 13 patients avec une prédominance d'œdème papillaire qui était objectivé chez 9 patients soit 33,33%.

Dans d'autres études la fréquence de l'œdème papillaire était plus fréquente allant de 52% à 86% (tableau n°XXV).

Tableau n° XXV: Fréquence de l'œdème papillaire selon les séries

Auteur	% d'œdème papillaire
Jing shi 2017 [285]	52,4%
Saadoun 2009 [284]	62,5%
Yesilot 2009 [283]	86%
Notre série	33,33%

3. 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 [284;161]

Dans notre série l'angio IRM était pathologique chez tous les patients avec une localisation préférentielle au niveau du sinus sagittal supérieur ce qui est semblables à d'autres séries de la littérature. (Tableau n°XXVI)

Tableau n° XXVI: Localisations des thromboses cérébrales selon les séries

Sinus thrombosés	Jing Shi et al. [285]	Mnif et al. [293]	Yelisot et al. [283]	Saadoun et al. [284]	Notre série
Sinus sagital superieur	66,66%	50%	52,77%	64,1%	29,62%
Sinus transverse	71,42%	-	-	60,9%	18,51%
Sinus latéral droit	-	37,5%	61,11%	40,6%	22,22%
Sinus latéral gauche	-	12,5%		40,6%	14,81%
Sinus sigmoïde	47,61%	-	22,22%	-	7,40%
Sinus droit	19,04%	-	8,33%	-	-
Sylvien	-	12,5%	-	-	3,70%
Sinus longitudinal supérieur	-	-	-	-	18,51%

Plusieurs localisations peuvent être présentes chez le même patient. (Tableau n°XXVII)

Tableau n° XXVII: Nombre de sinus thrombosés selon les séries

Nombre de sinus touchés	Jing Shi et al. [285]	Mnif et al. [293]	Yelisot et al. [283]	Notre série
1 sinus	33,33%	75%	47,23%	88,89%
2 sinus	33,33%	25%	27,77%	7,4%
>3sinus	33,33%	-	16,67%	3,7%
Non connu	-	-	8,33%	-

IV. Traitements

Selon les nouvelles recommandations de l'UULAR 2018[296], à la phase aiguë des manifestations thrombotiques veineuses cérébrales, une corticothérapie à forte dose associée à une anticoagulation efficace est préconisée. Néanmoins, la durée et l'indication même des anticoagulants sont débattues.

Le dépistage des maladies vasculaires sur un site extra crânien est nécessaire.

Tableau n° XXVIII: Traitements utilisés dans l'angio-beçet cérébral selon les séries

Traitement	Jing Shi et al. [285]	Saadoun et al. [284]	Notre série
Corticoïdes oraux	100%	84%	100%
Méthyle-prédnisolone	33,3%	-	85,2%
Immunosuppresseurs	85%	50%	62,9%
Anticoagulants	95,23%	96,9%	96,30%
Antiagrégants plaquettaires	-	-	3,70% (un patient)

V. Evolution :

Plusieurs facteurs influençant le pronostic de l'atteinte neurologique ont été évalués. Dans une étude analysant la survie de 110 patients suivis pendant au moins plus de 3 ans, ni le sexe, ni l'âge de début, ni les manifestations systémiques associées n'avaient une incidence pronostique péjorative. En revanche, la nature parenchymateuse de l'atteinte neurologique et plus précisément l'atteinte du tronc cérébral associée à une autre localisation étaient statistiquement corrélées 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[148].

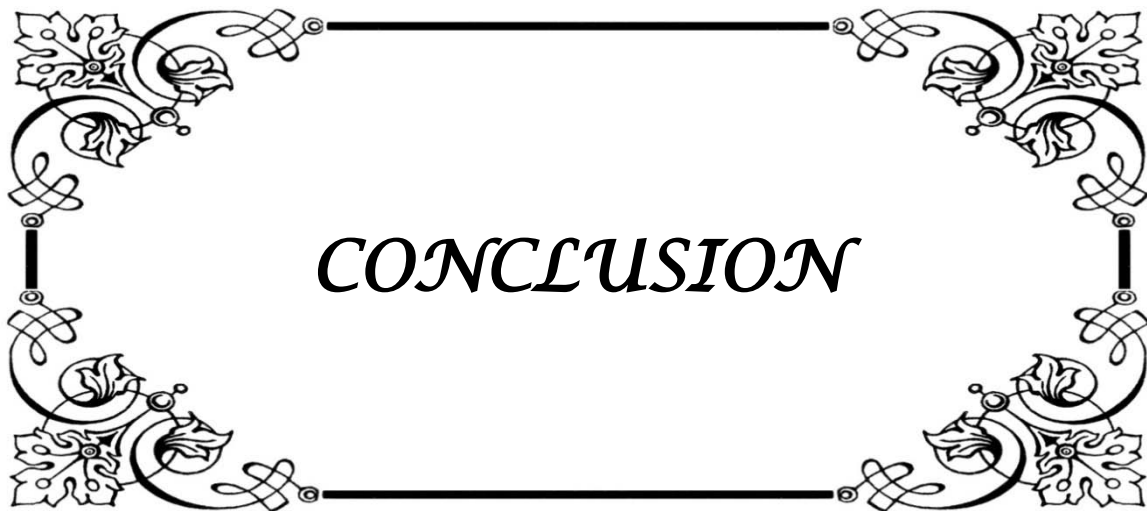
Dans l'étude de Siva, ce sont le syndrome cérébelleux et les formes progressives qui avaient une valeur pronostique péjorative [278]. Les anomalies du LCR (pléiocytose et/ou

hyperprotéinorachie) étaient également prédictives d'un pronostic plus mauvais dans l'étude d'Akman Demir [148] et celle de Kidd [255].

Dans la série de Saadoun et al [284], la plupart des les patients se sont rapidement améliorés après une anticoagulation sans complications hémorragiques graves, soulignant l'effet bénéfique d'une telle thérapie.

Dans notre série une évolution favorable était observée chez 25 patients (92,60%). Ces patients étaient tous sous un traitement anticoagulant.

Nos résultats confirment les données de la littérature concernant l'efficacité du traitement anticoagulant surtout dans les formes aiguës.



CONCLUSION

Les manifestations vasculaires dans la maladie du neuro-Behçet, sont des atteintes assez fréquentes dans notre contexte. Elles se manifestent surtout par des thrombophlébites, le plus souvent multifocales.

Leur survenue chez le sujet jeune sans facteur de risque vasculaire avec un tableau clinique trompeur peut être à l'origine d'un retard diagnostique.

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

Le pronostic des atteintes vasculaires dans la maladie du neuro-Behçet dépend d'un diagnostic précoce, la présence d'une atteinte parenchymateuse, et d'un traitement quelque fois agressif mais surtout long, nécessitant une éducation du patient.

Une prise en charge précoce ; et la réalisation d'études prospectives, multicentriques sont indispensables pour développer des stratégies thérapeutiques validées afin d'améliorer le pronostic des patients.



ANNEXES

*Amaigrissement : Oui Non

*Pâleur : Oui Non

2/LES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES AU COURS DE LA MALADIE DE BEHCET :

*Méningite : Oui Non

*Méningo-encéphalite : Oui Non

*Céphalées : Oui Non

*Epilepsie : Oui Non

*Convulsion : Oui Non

*Signes d'irritation pyramidale : Oui Non

*Syndrome pyramidal sans déficit : Oui Non

*Syndrome pyramidal :

• Hémiplégie : Oui Non

• monoplégie : Oui Non

• paraplégie : Oui Non

• Quadriplégie : Oui Non

*Syndrome cérébelleux : Oui Non

*Syndrome vestibulaire : Oui Non

*Syndrome pseudo-bulbaire : Oui Non

*Troubles sensitifs :

• Para-parésie : Oui Non

• Hémiparésie : Oui Non

• Autre :

*Troubles cognitifs : Oui Non

*Troubles psychiatriques :

• Dépression : Oui Non

• Troubles de personnalité : Oui Non

• Autres :

*HTIC bénigne : Oui Non

*AVC : Oui Non

•Territoire :

*Thrombophlébite cérébrale : Oui Non

•Territoire :

*Neuropathie périphérique :

• Polynévrite : Oui Non

• Polyradiculonévrite : Oui Non

• Atteinte périphérique des nerfs crâniens : Oui Non

•

•

•

*Troubles de déglutition : Oui Non

*dysarthrie : Oui Non

*Ophtalmoplégie internucléaire : Oui Non

*Névrite optique rétrobulbaire : Oui Non

*Troubles sphinctériens : Oui Non

•

•

*Mouvement anormaux type extrapyramidal :

• Ballisme : Oui Non

• Chorée : Oui Non

*Autres signes Neurologiques :

3/ SIGNES EXTRA NEUROLOGIQUE :

3-1/Manifestations Cutanéó-Muqueuses :

*Aptose buccale : Oui Non

*Aptose génitale : Oui Non

*Autres localisations: Oui Non

* Pseudo folliculite : Oui Non

* Erythème noueux : Oui Non

* Lésions acnéiformes : Oui Non

*Autres lésions cutanéó-muqueuses:

3-2/Manifestations Ophtalmiques:

*A.V :

OD:

OG:

*Segment antérieur :

OD :

OG :

• Iridocyclite :

Oui Non

Oui Non

• Tyndall chambre antérieure :

Oui Non

Oui Non

• Précipités rétro-descémique:

Oui Non

Oui Non

• Hypopion:

Oui Non

Oui Non

• Synéchies iridocristalinienne:

Oui Non

Oui Non

• Cataracte :

Oui Non

Oui Non

*Segment postérieur:

OD :

OG :

• Hyalite:

Oui Non

Oui Non

• Chorióretinite :

Oui Non

Oui Non

• Hémorragies rétiniennees :

Oui Non

Oui Non

• Ischémie rétinienne :

Oui Non

Oui Non

• Vascularites rétiniennees :

Oui Non

Oui Non

• Maculopathie :

Oui Non

Oui Non

• Œdème papillaire:

Oui Non

Oui Non

• Atrophie optique :

Oui Non

Oui Non

3-3/ Manifestations Articulaires :

A- Périphériques :

*Arthralgies: –Siège:

*Arthrite:

• Mono–arthrite: Oui Non –Siège:

• Oligo–arthrite: Oui Non –Siège:

• Polyarthrite : Oui Non –Siège:

B- Axiales:

*Rachis : Oui Non –Siège:

*Sacro–iliaque: Oui Non

C- Autres

3-4/Manifestations Cardio–vasculaires:

a- Vasculaires:

*Atteinte veineuse

* Thrombose :

–Superficielle : Oui Non –localisation :

–Profonde : Oui Non –localisation :

–Autres :

*Atteinte artérielle

• Thrombose : Oui Non –localisation :

• Anévrysme : Oui Non –localisation :

*Nécrose digitale : Oui Non

*Gangrène: Oui Non

*Infarctus sous unguéal : Oui Non

*Vascularite rétinienne : Oui Non

*Infarctus du myocarde : Oui Non

*Autres :

b- Cardiaque:

*Péricardite :

*Endocardite :

*Myocardite:

*Atteinte coronarienne :

*Thrombose intracardiaque :

3-5/Manifestations pleuro-pulmonaires et mediastinales :

*Hémoptysie: Oui Non

*Dyspnée : Oui Non

*Laryngite : Oui Non

*Douleurs thoraciques : Oui Non

*Pleurésie: Oui Non

*Infarctus pulmonaire : Oui Non

*Anévrisme pulmonaire : Oui Non

*Adénopathies médiastinales: Oui Non

*Autres atteintes:

3-6/Manifestations Digestives :

*Douleurs abdominales: Oui Non

*Diarrhée: Oui Non

*Rectorragies: Oui Non

*Ulcération œsophagienne: Oui Non

*Ulcération gastroduodénale : Oui Non

*Ulcération iléale : Oui Non

*Ulcération colique : Oui Non

*Autres :

3-7/Manifestations Musculaires :

*Myalgies : Oui Non

*Gonflement musculaire : Oui Non

*Myosite : Oui Non

*Poly myosite : Oui Non

3-8/Manifestations Rénales

*Hématurie: Oui Non

*Protéinurie: Oui Non

*Syndrome néphrotique: Oui Non

*Néphropathie glomérulaire: Oui Non

*Amylose : Oui Non

3-9/ Manifestations glandulaires :

* Orchiépididymite : Oui Non

* Gougerot-Sjögren : Oui Non

*Parotidite : Oui Non

*Autres :

3-10/Manifestations Hématologiques :

*Splénomégalie : Oui Non

*Adénopathie : Oui Non Localisations :

*Autres :

Autres remarques à l'examen clinique à noter :

V) BILAN PARACLINIQUE :

1/BIOLOGIE :

1-1/Bilan inflammatoire :

- VS : <30 >50 >100
- CRP : <100mg/l >100mg/l
- Electrophorèse des protides : Oui Non
- Alpha 2 globuline :
- Gammaglobuline :
- Ponction du liquide articulaire : Oui Non
- Inflammatoire : Oui Non
- NFS : Hyperleucocytose à PNN : Oui Non // valeur =
- Fer sérique : Ferritinémie :

1-2/Bilan de la crase sanguine :

- TP : Normal Bas Elevé
- TCK : Normal Bas Elevé

1-3/Fonction rénale :

- Urée : Bas Elevé
- Créatinine : Bas Elevé
- Protéinurie de 24h : négative positive

1-4/Bilan hépatique :

- Transaminases: Bas Elevé
- Bilirubine: Bas Elevé

1-5/Bilan immunologique :

-Terrain génétique :

HLAB51: faite non faite /// Positif Négatif

C3/ C4: faite non faite ///Positif Négatif

1-6/Sérologie syphilitique :

TPHA: faite non faite

VDRL: faite non faite

1-7/Ponction Lombar:

PL : faite non faite

Hyperleucocytose : Oui Non //valeur=

Cellularité : Oui Non //valeur=

Hyper-protéinorachie : oui Non //valeur=

2/IMAGERIE :

2-1/La TDM cérébrale : faite non faite

*Normale: : faite non

*Pathologique:

-Hypodensité: faite non

Territoires touchés:

-Œdème Cérébral : faite non

Territoires touchés :

-Aspect de TVC : faite non

Territoires touchés :

-Autres signes à la TDM:

2-2/L'Angio-IRM cérébrale : faite non faite

*Normale: oui Non

*Pathologique:

-Hyper-signeT2: oui Non

Territoires touchés:

-Aspect d'AVC ischémiques: oui Non

Territoires touchés:

-Aspect de TVC:oui Non

Territoires touchés :

-Autres signes à l'angio-IRM:

2-3/Fond d'œil : faite non faite

➤ Résultat:

2-4/Angiographie rétinienne : faite non faite

➤ Résultat:

2-5/Echo-doppler des membres inférieurs : faite non faite

➤ Résultat:

2-6/Radiographie pulmonaire : faite non faite

➤ Résultat:

2-7/Autres bilan :

VI) TRAITEMENT:

1/Traitement local :

*Eviction des aphotogènes : oui Non

*Anesthésique buccale : oui Non

*Bain de bouche : oui Non

2/Traitement général utilisé pour la MALADIE DE BEHCET:

1*COLCHICINE : oui Non

✓ Posologie de départ:

✓ Posologie actuelle:

✓ Tolérance:

✓ Durée de traitement:

2*CORTICOTHERAPIE : oui Non

✓ Posologie de départ:

✓ Posologie actuelle:

✓ Tolérance:

✓ Durée de traitement:

✓ Modalité de prescription:

3*AINS: oui Non

✓ Médicament:

✓ Posologie:

✓ Tolérance:

✓ Durée de traitement:

✓ Mode de traitement:

4*ANTALGIQUES: oui Non

- ✓ Médicament:
- ✓ Posologie:
- ✓ Mode de traitement:

5*ANTICOAGULANT: oui Non

- ✓ Médicament:
- ✓ Posologie:
- ✓ Mode de traitement:

6*ANTI-AGREGANT PLAQUETTAIRE(Aspirine): oui Non

- ✓ Posologie de départ:
- ✓ Posologie actuelle:
- ✓ Tolérance:
- ✓ Durée de traitement:
- ✓ Modalité de prescription:

7*IMMUNOSUPPRESSEURS: oui Non

7-1)Méthotrexate: oui Non

- ✓ Posologie de départ:
- ✓ Posologie actuelle:
- ✓ Tolérance:
- ✓ Durée de traitement:
- ✓ Modalité de prescription:

7-2)Azathioprine: oui Non

- ✓ Posologie de départ:
- ✓ Posologie actuelle:
- ✓ Tolérance:

L'angio-Beçet cérébral : étude du profil clinique, radiologique, thérapeutique et évolutif.

- ✓ Durée de traitement:
- ✓ Modalité de prescription:

7-3)Cyclophosphamide: oui Non

- ✓ Posologie de départ:
- ✓ Posologie actuelle:
- ✓ Tolérance:
- ✓ Durée de traitement:
- ✓ Modalité de prescription :

7-4) Autres:

8*NOUVELLES THERAPIES IMMUNOMODULATRICES :

8-1) Anti-TNF alpha(Tumor necrosis factor alpha) : oui Non

- ✓ Posologie de départ:
- ✓ Posologie actuelle:
- ✓ Tolérance:
- ✓ Durée de traitement:
- ✓ Modalité de prescription:

8-2)IFNalpha(Interféron alpha) : oui Non

- ✓ Posologie de départ:
- ✓ Posologie actuelle:
- ✓ Tolérance:
- ✓ Durée de traitement:
- ✓ Modalité de prescription:

8-3)Anti IL1(Inhibiteur de l'interleukine1) (Ex:Anakinra) : oui Non

- ✓ Posologie de départ:

L'angio-Beçet cérébral : étude du profil clinique, radiologique, thérapeutique et évolutif.

- ✓ Posologie actuelle:
- ✓ Tolérance:
- ✓ Durée de traitement:
- ✓ Modalité de prescription:

8-4)Anti IL6 (Inhibiteur de l'interleukine6) (Ex:Tocilizumab) : oui Non

- ✓ Posologie de départ:
- ✓ Posologie actuelle:
- ✓ Tolérance:
- ✓ Durée de traitement:
- ✓ Modalité de prescription:

9*Antibiotiques :

- ✓ Médicament:
- ✓ Mode de traitement: **10*Autres Traitements:**

Nombre de poussées et rémissions en fonction de chaque médicament administré :

Le Médicament utilisé	Nombre de poussées /an	Rémission plus de 6mois	Guérison avec des séquelles	Guérison sans séquelles
Corticoïdes				
Colchicine				
Ciclophosphamide				
Méthotrexate				
Azatioprine				
AAP				
Anti TNF alpha				
IFN alpha				
Anti IL1				
Anti IL6				

VII) EVOLUTION :

1/Stable : Oui Non

>6mois >12mois >24mois

2/Rechute : Oui Non

-Date de rechute :

-forme de rechute :

3/Rémission: Oui Non

-Date :

-Durée :

VIII) Suivi :

-Perdu de vue : Oui Non

-Toujours suivi : Oui Non

-Date de dernière consultation :

-Durée de suivi :

-Durée de survie :

-Décès :

- Causes :

*/Neuro-Beçet : Oui Non

*

*

*

*/Angio-Beçet : Oui Non

*

* / Cancer: Oui Non

*

* / Maladies intercurrentes: Oui Non

*

CRITERES DE DIAGNOSTIG :

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

1/ Critères majeurs :

-Aptose buccale récidivante : Oui Non

➤ Présence de 3 poussées ou plus / an : Oui Non

➤ Présence de moins de 3 poussées / an : Oui Non

❖ Nombre de récidence en 12mois =

2/Critères mineurs :

-Aptose génitale récidivante : Oui Non

➤ Nombre de récidence en 12 mois:

-Uvéite antérieure : Oui Non

-Uvéite postérieure : Oui Non

-Uvéite totale : Oui Non

-Vascularite rétinienne : Oui Non

-Lésions papulo-pustuleuse acnéiforme : Oui Non

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

-Erythème noueux : Oui Non

-Pseudo-folliculite : Oui Non

-Test pathergique : Positif Négatif



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

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

Nouveaux critères internationaux de la maladie de Behçet :

Signes Cliniques	Points	OUI	NON
Atteinte oculaire	2		
Aphthose génitale	2		
Aphthose buccal	2		
Lésion cutanée typique	1		
Manifestation neurologique	1		
Manifestation vasculaire	1		
Pathergy test positif	1		



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



Résumé

Introduction :

Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet connaissent un grand polymorphisme clinique, et sont parmi les localisations les plus graves de la maladie car elles engendrent le pronostic vital et fonctionnel.

Objectif de l'étude :

Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de l'atteinte neurologique vasculaire au cours de la maladie du neuro-Behçet.

Patients et méthodes :

Notre travail est une étude descriptive rétrospective, qui porte sur 27 patients présentant une atteinte neurologique vasculaire dans une série de 80 malades suivis pour la maladie du neuro-Behçet. 346 dossiers de maladie de Behçet ont été exploités aux services de Médecine Interne du CHU Mohammed VI de Marrakech sur une période de 11 ans, s'étendant entre Janvier 2008 et Décembre 2018. Tous les patients répondaient aux critères de l'ISG, et/ou de l'ISG modifiés sur la MB (de 1990 et/ou 2013). Les patients avec un examen neurologique, une étude du liquide céphalo-rachidien et une imagerie normaux ont été exclus de l'étude.

Résultats :

La fréquence de l'atteinte neurologique dans notre étude est de 23%, avec une atteinte parenchymateuse à 15,3% et une atteinte vasculaire à 7,7% . Il s'agissait de 19 hommes (70%) et 8 femmes (30%) avec un sex-ratio H/F=2,36. L'âge moyen de diagnostic de l'atteinte neurologique était de 35,83 ans. Le début était progressif dans 66,66% des cas, et brutal dans 33,33% des cas. Les céphélées et l'HTIC représentent le signe clinique révélateur le plus fréquent de l'angio-behçet cérébral, ils ont été rapportés respectivement chez 100% et 92,% de nos patients. On a noté des associations entre l'atteinte vasculaire et le Behçet parenchymateux chez 2 cas (7,40%). Les manifestations extra-neurologiques étaient présentes chez tous nos

patients, avec une forte présence de l'aphtose buccale (100%), aphtose génitale (88,88%), lésions cutanées (44,44%) ; l'atteinte ophtalmologique (48,15%) ; manifestations vasculaires (29,63%) et enfin manifestations articulaires (22,22%). Sur le plan paraclinique l'étude du LCR a mis en évidence une hypercytose à prédominance lymphocytaire aseptique chez 4 patients. L'examen ophtalmologique a objectivé un œdème papillaire chez 9 patients (33,33%). L'angio IRM était pathologiques chez tous les patients, montrant des thrombophlébites cérébrales avec une localisation préférentielle au niveau du sinus sagittal supérieur (29,62%). Dans notre série, on a principalement utilisé les bolus de Méthylprednisolone dans le traitement de la phase aigue du Neuro-Behçet, relayés par la Corticothérapie orale qui a été administrés chez tous nos malades. Le recours à l'anti coagulation à base d'Héparine à dose curative relayée par les anti vitamines K a eu lieu chez 26 malades; soit 96,30%. L'administration des Immunosuppresseurs a été réalisée chez 17 malades (62,90%) dont 48,14% des cas ont reçu le Cyclophosphamide. 2 patients dans notre série ont bénéficié d'un traitement à base de Biothérapie avec : 1 cas qui a été traité par Infliximab, et l'autre cas par Tocilizumab. Une évolution favorables était observée chez 25 patients (92,60%).

Conclusion :

Notre étude confirme que l'atteinte vasculaire au cours de la maladie de Behçet, se manifeste surtout par des thrombophlébites. L'atteinte artérielle, moins fréquente, pose des problèmes thérapeutiques en raison du caractère récidivant pouvant engager le pronostic vital.

Summary

Introduction

The neurological manifestations of Behçet's disease are highly polymorphic, and are among the most severe locations of the disease, because they are life-threatening and functional.

The study goal:

To describe the epidemiological, clinical, paraclinical, therapeutic and evolutionary aspects of vascular neurological involvement during neuro-Behçet's disease.

Patients and methods:

Our work is a retrospective descriptive study of 27 patients with vascular neurological involvement in a series of 80 patients followed for neuro-Behçet disease. 346 cases of Behçet's disease were exploited at the Internal Medicine departments of the Mohammed VI University Hospital of Marrakech over a period of 11 years, running between January 2008 and December 2018. All patients met the criteria of the ISG, and / or modified ISG on BD (from 1990 and / or 2013). Patients with normal neurological examination, normal cerebrospinal fluid study, and normal imaging were excluded from the study.

Results:

The frequency of neurological involvement in our study was 23%, with parenchymal involvement at 15.3% and vascular involvement at 7.7%. There were 19 men (70%) and 8 women (30%) with a sex ratio H / F = 2.36. The average age of diagnosis of neurological involvement was 35.83 years. The beginning was progressive in 66.66% of the cases, and brutal in 33, 33% of the cases. Headache and HTIC are the most common telltale clinical sign of cerebral angiobehçet , reported 100% and 92%, respectively, of our patients. There were associations between vascular involvement and parenchymal Behçet in 2 cases (7.40%). The extra-neurological manifestations

were present in all our patients, with a strong presence of oral aphtosis (100%), genital aphtosis (88.88%), cutaneous lesions (44.44%); ophthalmological involvement (48.15%); vascular manifestations (29.63%) and finally joint manifestations (22.22%).

Paraclinically, the CSF study revealed aseptic predominantly lymphocytic hypercytosis in 4 patients. Ophthalmological examination revealed papillary edema in 9 patients (33.33%). Angio-MRI was pathological in all patients, showing cerebral thrombophlebitis with preferential localization at the upper sagittal sinus (29.62%). In our series, Methylprednisolone boluses were mainly used in the treatment of the acute phase of Neuro-Behçet, relayed by oral corticotherapy, which was administered to all our patients. The use of anti-coagulation based on heparin with a curative dose relayed by anti-vitamin K was carried out in 26 patients; 96,30%. The administration of Immunosuppressants was carried out in 17 patients (62.90%) of whom 48.14% received Cyclophosphamide. 2 patients in our series benefited from a treatment based on Biotherapy with: 1 case that was treated with Infliximab, and the other case with Tocilizumab. A favorable evolution was observed in 25 patients (92,60%)

Conclusion:

Our study confirms that vascular involvement in Behçet's disease is mainly manifested by thrombophlebitis. Arterial involvement, which is less common, poses therapeutic problems because of the recurrent nature that can be life-threatening

ملخص

مقدمة

المظاهر العصبية لمرض بهجت هي متعددة الأشكال للغاية، وهي من بين أكثر التظاهرات خطيرة للمرض لأنها تهدد الحياة والوظائف.

الهدف من الدراسة

وصف الجوانب الوبائية والسريرية والاسرية والعلاجية والتطورية للتدخل العصبي الوعائي في مرض بهجت

المواد والطرق

إن عملنا عبارة عن دراسة وصفية استعادية ، تتعلق بـ 27 مريضاً يعانون من تدخل عصبي وعائي في سلسلة من 80 مريض متابع لمرض بهجت العصبي ، الدراسة شملت 346 مصاباً بمرض بهجت بقسم الطب الباطني في مستشفى محمد السادس الجامعي في مراكش على مدى 11 سنة تمتد من يناير 2008 إلى من عام MB (المعدلة على ISG و / أو ISG ديسمبر 2018 . استوفى جميع المرضى معايير 1990 و / أو 2013. (تم استبعاد المرضى الذين يعانون من الصداع المعزول أو الذين كانت لهم نتيجة في فحص الجهاز العصبي، أو دراسة السائل النخاعي، أو تصوير إشعاعي عادي

النتائج:

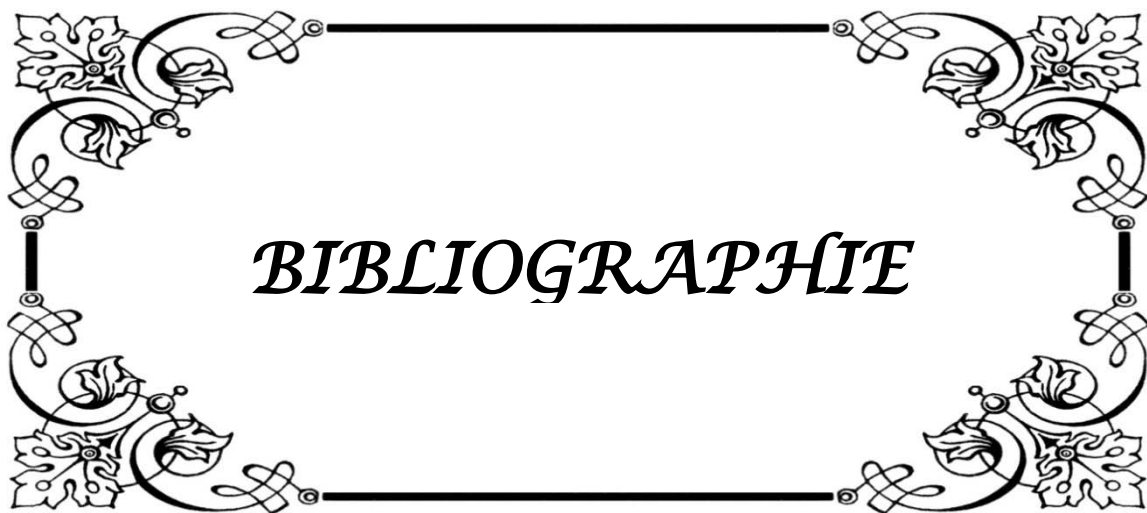
وتيرة الاختلال العصبي في دراستنا هي 23 ٪ منقسمة الى حالة متنية 15.3 ٪ و حالة وعائية 7.7 ٪. كان هناك 19 رجلا (70 ٪) و 8 من H / F = النساء (30 ٪) مع نسبة الجنسين 2.36 كانت البداية تقدمية في 66.66 ٪ وحشية في 28 ٪ من الحالات. الصداع وارتفاع الضغط داخل الجمجمة هما الدلائل الأكثر شيوعاً لقصور الأوعية الدماغية في مرض بهجت، وقد أبلغ عنهما في 100 ٪ و 92 ٪ من المرضى على التوالي. كانت هناك ارتباطات بين تورط الأوعية الدموية والتدخل المتني في 2 من الحالات (7.40 ٪). كانت المظاهر خارج الجهاز العصبي موجودة في جميع الحالات

مع وجود قوي لتقرح الفم (100٪)، ومرض تشريح الأعضاء التناسلية (88.88٪) ، والآفات الجلدية (44.44٪) ؛ مشاركة العيون (48.15٪) ؛ المظاهر الوعائية (29.63٪) وأخيراً المظاهر على مستوى المفاصل في (22.22٪) .

في ما يخص الجانب الكشفي، كشفت دراسة سائل النخاع الشوكي عن فرط تنسج الخلايا اللمفاوية عند 4 مرضى، كما كشفت دراسة طب العيون عن وذمة حليلة عند 9 مرضى (33.33٪) . كان التصوير بالرنين المغناطيسي الوعائي مرضي في جميع الحالات ، والتي تبين التهاب الوريد الخثاري الدماغى مع تفضيل في الجيب السهمى العلوي (29.62٪) (في سلسلتنا ، تم استخدام دواء ميتيلبريدنيزولون بشكل رئيسي في علاج المرحلة الحادة من بهجت العصبية ، التي يتم نقلها عن طريق العلاج القشري الفموي ، والتي كانت تدار لجميع مرضانا. تم استخدام مضادات التخثر على أساس الهيبارين مع جرعة علاجية نقلها مضاد فيتامين K في 26 مريضاً (96.30٪) . أجريت إدارة مثبطات المناعة في 17 مريضاً (62.90٪) منهم 48.14٪ من الحالات تلقت سيكلوفوسفاميد. استفاد مريضين في سلسلتنا من علاج يعتمد على العلاج الحيوي من خلال: حالة تم علاجها ب أنفليكسيماب ، والحالة الأخرى مع توسيليزيماب. وقد لوحظ تطور إيجابي في 25 مريضاً (92.60٪) .

الخلاصة:

تؤكد دراستنا أن تورط الأوعية الدموية في مرض بهجت يتجلى بشكل رئيسي في التهاب الوريد الخثاري. تورط الشرايين ، وهو أقل شيوعاً ، يطرح مشاكل علاجية بسبب الطبيعة المتكررة التي يمكن أن تهدد الحياة.



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 Behcet 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 -Behcet'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. **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.
8. **Behçet H,**
Über rezidivierende, aphtöse, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund.
Am Auge und den Genitalien Dermatol Wochenschr.1937; 105:1152-7.

9. **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.
10. **Feigenbaum A,**
Description of Behçet's syndrome in the Hippocratic third book of endemic diseases.
Brit J Ophtalmol.1956; 40:355–7.
11. **Dilsen N.**
History and development of Behçet's disease.
Rev Rhum 1996; 63: 512–9.
12. **Verity DH, Marr JE, Ohno S, Wallace GR, Stanford MR.**
Behçet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical perspectives.
Tissue Antigens 1999; 54:213–220.
13. **Ohno S, Ohguchi M, Hirose S, Matsuda H, Wakisaka A, Aizawa M.**
Close association of HLA-BW 51 with Behçet's disease.
Arch Ophtalmol 1982; 100:1455–8.
14. **Benouna-Biaz F, Ait ourhrouil M, Senouci K, Hassam B, Heid E, Lazrek B.**
Maladie de Behçet : profil épidémiologique.
Médecine du Maghreb 1995; 52:21–4.
15. **Filali-Ansary N.**
La maladie de Behçet : A propos de 162 cas.
Thèse N : 39; 1997. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.
16. **Demirhindi O, Yazici H, Binyildiz P, Dayioglu N, Tuzun Y, Altac M, et al.**
The prevalence of Behçet's disease in Fener village (Silivri, Istanbul) and its surroundings.
Cerrahpasa Tip Fak Derg 1981; 12:509–14 [in Turkish].
17. **Yurdakul S, Gunaydin I, Tuzun Y, Tankurt N, Pazarli H, Ozyazgan Y, et al.**
The prevalence of Behçet's syndrome in a rural area in northern Turkey.
J Rheumatol 1988; 15:820–2.

18. **Al-Rawi ZS, Neda AH.**
Prevalence of Behçet's disease among Iraqis.
Adv Exp MedBiol 2003; 528:37-41.
19. **Al-Dalaan A, Al-Ballaa S, Al Sukati M, Mousa M, Bahabri S, Biyari T.**
The prevalence of Behçet's disease in Al Qassim region of Saudi Arabia.
Pub Adhoua; 1997. p. 170-2. Turkey: Havsa study. Rheumatol Int 2012; 32:895-908.
20. **Crespo J, Ribeiro J, Jesus E, Moura A, Reis C, Porto A.**
Behçet's disease particular features at the central zone of Portugal. In: Wechsler B, Godeau P, editors.
International Congress Series, 1037.
Amsterdam: Excerpta Medica; 1993. P.207-10.
21. **Sanchez-Burson J, Grandal Y, Mendoza M, Montero R, Rejon E, Marengo J.**
Clinical characteristics, HLA antigen and mortality in Behçet's syndrome in Spain. In: Olivieri I, Salvarani C, Cantini F, editors. 8th International Congress on Behcet's disease: program and abstracts.
Reggio Emilia, Italy. Milan: Prex; 1998. p.102.
22. **Chamberlain MA.**
Behçet's syndrome in 32 patients in Yorkshire. Ann RheumDis 1977; 36:491-9.
23. **Zouboulis CC, Kotter I, Djawari D, Kirch W, Kohl PK, Ochsendorf FR, et al.**
Epidemiological features of Adamantiades-Beçet's disease in Germany and in Europe.
Yonsei Med J 1997; 38:411-22.
24. **Calamia KT, Wilson FC, Icen M, Crowson CS, Gabriel SE, Kremers HM.**
Epidemiology and clinical characteristics of Behçet's disease in the US: A population-based study.
Arthritis Rheum 2009; 61:600-4.
25. **Deligny C, Antonio L, Garnery B, Merle H, Numeric P, Signate A, et al.**
Épidémiologie et description à base de population de la maladie de Behçet en Martinique.
Rev Med Interne 2012; 33(Suppl. 1):S90.

26. **Liozon E, Roussin C, Puechal X, Garou A, Valadier P, Perinet I, et al.**
Behçet's disease in East African patients may not be unusual and is an HLA-B51 negative condition: a case series from Mayotte (Comoros).
Joint Bone Spine 2011; 78:166-70.
27. **Poon W, Verity DH, Larkin GL, Graham EM, Stanford MR.**
Behçet's disease in patients of West African and Afro-Caribbean origin.
Br J Ophthalmol 2003; 87:876-8.
28. **Mahr A, Belarbi L, Wechsler B, Jeanneret D, Dhote R, Fain O, et al.**
Population-based prevalence study of Behçet's disease: differences by ethnic origin and low variation by age at immigration.
Arthritis Rheum 2008; 58:3951-9.
29. **Barra C, Belfort Junior R, Abreu MT, Kim MK, Martins MC, Petrilli AM.**
Behçet's disease in Brazil: a review of 49 cases with emphasis on ophthalmic manifestations.
Jpn J Ophthalmol 1991;35:339-46.
30. **S. B'chir Hamzaoui, A. Harmel, K. Bouslama, M. Abdallah, M. Ennafaa, S. M'rad, M Ben Dridi et le groupe tunisien d'étude sur la maladie de Behçet**
Epidemiologie de la Maladie de BEHCET.
Rev med interne 2012 ; 41 ; 28-34
31. **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.
32. **Mahr.A, Maldini.C**
Épidémiologie de la maladie de Behcet
La Revue de médecine interne 35 (2014) 81-89.
33. **Salvarani C, Pipitone N, Catanoso MG, Cimino L, Tumiatì 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.

- 34. 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.
- 35. Calamia KT, Wilson FC, Icen M, Crowson CS, Gabriel SE, Kremers HM.**
Epidemiology and clinical characteristics of Behçet's disease in the US: A population-based study. *Arthritis Rheum* 2009; 61:600-4.
- 36. 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.
- 37. Ambresin A, Tran T, Spertini F, Herbort C.**
Behçet's disease in Western Switzerland: epidemiology and analysis of ocular involvement. *Ocul Immunol Inflamm* 2002; 10:53-63.
- 38. 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.
- 39. 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.*
- 40. 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.
- 41. Fujikawa S, Suemitsu T.**
Behçet disease in children: a nation wide retrospective survey in Japan. *Acta Pediatr Jpn* 1997; 39:285-9.

- 42. 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.
- 43. 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.
- 44. 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.
- 45. Saadoun D, Wechsler B, Desseaux K, Le Thi Huong D, Amoura Z, Resche-RigonM, et al.**
Mortality in Behçet's disease.
Arthritis Rheum 2010; 62:2806-12.
- 46. Zouboulis.C**
Epidemiology of Adamantiades Behçet's disease.
Ann.Med.interne, 1999;vol 150, n°6:488-498
- 47. Sharquie K, Al-Araji A, Al Rawi Z, Al-Yaqubi O, Hatem A**
Behçet's disease in Iraqui patients. A prospective study from a newly established multidiscipline Behçet's disease clinic.
Yonsei Med J 2000; 41 [suppl 3]:10.
- 48. AL-Dalaan A, AL Balaa SR, El Ramahi K, Al Kawi Z, Bohlega S, Bahabri S,et al**
Behçet's disease in Saudi Arabia.
J Rheumatol 1994;21:658-61.
- 49. Hamza M, Meddeb S.**
Behçet's disease in Tunisia.
Rev Rhum [Engl Ed] 1996;63:538

50. **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. International Congress Series 1037. Amsterdam: Excerpta Medica; 1993. p. 145-51.
51. **Gülşen akman-demir, nilüfer yeşilol, piraye serdaro öglu**
Neurological Involvement in Behçet's Disease: Clinical Characteristics, Diagnosis and Treatment.
Journal of Neurological Sciences [Turkish] 23:[1] 2;3-7, 2006
52. **Gürler a, boyvat a, türsen u**
Clinical manifestations of Behçet's disease: Analysis of 2147 patients.
Yonsei Med J 1997;38:423-7.
53. **Bousser.M.G**
Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet.
La revue de médecine ,21 octobre 1974 ; n°35 :2317-2321
54. **Aksel siva, ayse altintas and sabahattin saip**
Behçet's syndrome and the nervous system.
Curr Opin Neurol 17:347-357 2004
55. **bohlega s, alkawi mz, omer s, mc lean d, stigsby b, al-dalaan a, et al.**
Neuro-Behçet's disease: clinical syndrome and prognosis. In: Wechsler B, Godeau P, editors. Behçet's disease International Congress Series 1037. Amsterdam: Excerpta Medica; 1993. p. 145-51.
56. **Silfverskiöld BP.**
Recurrent Uveitis (Behçet's syndrome) and encephalomyelo meningitis.
Acta Psychiatr Neurol Scand 1951;26:443- 453 .
57. **Lucek CJ, Pires M, McCartney AC, et al.**
Ocular and neurological Behçet's diseases without orogenital ulceration.
J Neurol Neuro surg Psychiatry. 1993;56:505-508.

- 58. Arai T, Mizukami K, Sasaki M, et al.**
Clinicopathological study on a case of neuro-Behçet's disease: in special reference to MRI, SPECT and neuropathological findings.
Jpn J Psychiatry Neurol. 1994;48:77-84
- 59. Nishimura M, Satoh K, Suga M, et al.**
Cerebral angio- and neuro-Behçet's syndrome: neuroradiological and pathological study of one case.
J Neurol Sci. 1991;106:19-24.
- 60. Mc Menemey WH, Lawrence BJ.**
Encephalomyelopathy in Behçet's disease: report of necropsy findings in two cases.
Lancet. 1957;2:353-358.
- 61. Koga M, Suetsugu M, Umeda Y.**
An autopsy case of chronic nodular encephalomyelitis simulating neuro-Behçet syndrome.
Jpn J Psychiatry Neurol. 1986;40:669-676.
- 62. Hadfield MG, Aydin F, Lippman HR, et al.**
Neuro-Behçet's disease.
Clin Neuropathol. 1996;15:249-255.
- 63. International Study Group for Behçet's disease.**
Criteria for diagnosis of Behçet's disease.
Lancet 1990;335:1078-80.
- 64. Zouboulis.**
9ème conférence Internationale sur la maladie de Behçet.
Seoul, Mai 2000.
- 65. 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 février 2006.
Available online 6 June 2006.

66. **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.
67. **T. Sakane, M. Takeno, N. Suzuki and G. Inaba.**
Behçet's disease.
N. Engl. J. Med. 341 (1999), pp. 1284-1291.
68. **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.
69. **S. Bahram, M. Bresnahan, D.E. Geraghty and T. Spies.**
A second lineage of mammalian major histocompatibility complex class I genes.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 91 (1994), pp. 6259-6263.
70. **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.
71. **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.
72. **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.
73. **E.H. Hughes, R.W. Collins, E. Kondeatis, G.R. Wallace, E.M. Graham and R.W. Vaughan et al.**
Associations of major histocompatibility complex class I chain-related molecule polymorphisms with Behcet's disease in Caucasian patients.
Tissue Antigens 66 (2005), pp. 195-199.

74. **H. Yasuoka, Y. Okazaki, Y. Kawakami, M. Hirakata, H. Inoko and Y. Ikeda et al.**
Autoreactive CD8+ cytotoxic T lymphocytes to major histocompatibility complex class I chain-related gene A in patients with Behcet's disease.
Arthritis Rheum. 50 (2004), pp. 3658-3662.
75. **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.
76. **Gul A.**
Behcet's disease as an autoinflammatory disorder.
Curr DrugTargets Inflamm Allergy 2005;4:813.
77. **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.
78. **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.
79. **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.
80. **Hamzaoui K, Hamza M, Ayed K.**
Production of TNF-alpha and IL-1 in active Behcet's disease.
J Rheumatol 1990;17:1428-9
81. **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.

- 82. 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.
- 83. 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.
- 84. 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.
- 85. 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.
- 86. 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.
- 87. 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.
- 88. 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.
- 89. 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.

- 90. Mizushima Y, Matsuda T, Hoshi K, Ohno S.**
Induction of Behçet's disease symptoms after dental treatment and streptococcal antigen skin test.
J Rheumatol 1988;15:1029-30.
- 91. 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.
- 92. 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.
- 93. 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.
- 94. 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.
- 95. 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.
- 96. 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.
- 97. 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.

98. **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.
99. **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 Behcet's disease.
Clin Exp Immunol 2004;137:201–8.
100. **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.
101. **Direskeneli H, Saruhan–Direskeneli G.**
The role of heat shock proteins in Behcet's disease.
Clin Exp Rheumatol 2003;21:S44–8.
102. **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.
103. **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.
104. **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.
105. **Parks DJ, Cheung MK, Chan CC, Roberge FG.**
The role of nitric oxide in uveitis.
Arch Ophthalmol 1994; 112:544–6.

- 106. 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.
- 107. 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.
- 108. 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.
- 109. 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.
- 110. 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.
- 111. 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.
- 112. Eksioğlu-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.
- 113. 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.

114. **Takeo 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.
115. **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.
116. **Hamza M.**
Physiopathologie de la maladie de behçet.
Sem hop Paris, 1987, 63, n°15,1195-1200.
117. **Wechsler B, DuHuong LT, Kieffer E.**
Manifestations cardiovasculaires de la maladie de Behçet.
Ann Méd Interne 1999 ; 150 : 542-54.
118. **Wechsler B, Du Boutin L.**
Maladie de Behçet.
Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris) Appareil locomoteur 1998 ; 14-206-B-10 : 5 p.
119. **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.
120. **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.
121. **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.

122. **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.
123. **Fahsi O.**
Les complications artérielles de la maladie de behçet (a propos de 13cas).
Thèse medecine n°229, année 1994,Rabat.
124. **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.
125. **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.
126. **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.
127. **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.
128. **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.
129. **K. Özorán, 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.

- 130. Ural AU.**
Increased plasma endothelin-1 levels in active Behçet's disease.
Clin Rheumatol 1997;16:59-61.
- 131. 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.
- 132. 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.
- 133. Tokay S, Direskeneli H, Yurdakul S, Akoglu T.**
Anticardiolipin antibodies in Behçet's disease: a reassessment.
Rheumatology 2001;40:192-5.
- 134. Hamza M, Meyer O.**
Negative antineutrophil cytoplasmic antibodies in Behçet's disease.
Ann Rheum Dis 1990;49:817.
- 135. 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.
- 136. McNeil HP, Chesterman CN, Krilis SA.**
Immunology and clinical importance of antiphospholipid antibodies.
Adv Immunol 1991;49:193-280.
- 137. 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.

- 138. Gruber HE, Weisman MH.**
Aortic thrombosis during sigmoidoscopy in Behçet's syndrome.
Arch Intern Med 1983;143:343-5.
- 139. Kingston M, Ratcliffe JR, Alltree M, Merendino KA.**
Aneurysm after arterial puncture in Behçet's disease.
Br Med J 1979;1:1766-7.
- 140. SHI-Min Yuan**
Cardiovascular operations in Behçet's disease.
International journal of cardiology 172 (2014) 28-29.
- 141. Gurler A, Boyvat A, Tursen U.**
Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients.
Yonsei Med J 1997;38:423-7.
- 142. Knapp P. Beitrag Zur**
Symptomatologie und therapie der rezidivierenden hypopyoniritis und der begleitenden
aphtozen schleimhauterkrankungen .
Schweiz Med Wochenschr . 1941;71:1288 -1290.
- 143. Berlin C.**
Behçet's syndrome with involvement of the central nervous system .
Arch Derm Syph . 1944;49:227-232
- 144. Cavara V, D'Ermo F.**
A case of Behçet's syndrome .
In: The Concilium Ophthalmologicum XVII .Vol.3.Toronto: University of Toronto Press;
1954:1489 -1505.
- 145. Pallis CA, Fudge BJ .**
Neurological complications of Behçet's syndrome.
AMA Arch Neurol Psychiatry. 1956;75:1-14 .

- 146. Berlin C.**
Behçet's syndrome with involvement of the central nervous system.
Arch Derm Syph. 1944;49:227-233.
- 147. 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
- 148. 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.
- 149. Al-Fahad SA, Al-Araji Ah.**
Neuro-Behçet's disease in Iraq : a study of 40 patients.
J. Neurol Sci 1999; 170:105-11.
- 150. Siva A, Kantarci Oh, Saip S, et al**
Behçet's disease: diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement.
J Neurol 2001; 248:95-103.
- 151. Saip S, Siva A, Altintas A, Kiyat A, Seyahi E, Hamuryudan V, Yazici H.**
Headache in Behçet's syndrome.
Headache. 2005 Jul-Aug; 45[7]:911-9.
- 152. Kidd D.**
The prevalence of headache in Behçet's syndrome.
Rheumatology [Oxford]. 2006 May;45[5]:621-3.
- 153. Radouane Niamane *, Mohamed Karim Moudden, Mahamed Zyani, Ali Hda**
Fièvre prolongée inexplicquée révélant une maladie de Behçet. À propos d'une observation
Revue du Rhumatisme Volume 72, Issue 3, March 2005, Pages 250-251.

154. **E.H. Hughes R.W.M. Collins E. Kondeatis G.R. Wallace E.M. Graham**
Associations of major histocompatibility complex class I chain-related molecule polymorphisms with Behçet's disease in Caucasian patients.
Tissue Antigens 2005; 66: 195-199.
155. **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
156. **O. Jalal, R. Niamane, M. Zyani, M.K. Moudden and A. Had**
Polyneuropathie révélatrice d'une maladie de Behçet. À propos d'une observation
La Revue de Médecine Interne, Volume 26, Issue 1, January 2005, Pages 76-79
157. **C. Budin A, B. Ranchin A, C. Glastre C, A. Fouilhoux A, I. Canterino B, L.david**
Atteinte neurologique révélatrice d'une maladie de Behçet : deux observations pédiatriques.
Archives de Pédiatrie, Volume 9, Issue 11, November 2002, Pages 1160-1162.
158. **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.
159. **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.
160. **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.
161. **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.

- 162. R.H. Swerdlow, MD, G.R. Hanna, MD**
Behçet's Disease: Presentation With Sagittal Sinus Thrombosis Diagnosed Non invasively.
Headache 1996; 36:115-118
- 163. A Theodoridou and L Settas**
Demyelination in rheumatic diseases.
Postgrad. Med. J. 2008;84;127-132
- 164. 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
- 165. 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
- 166. 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.
- 167. Al Adlaan An, Al Balaa Sr, El Ramahi K, Al-Kawi Z, Bohlega S,Bahabri S, et al.**
Behçet's disease in Saudi Arabia.
J Rheumatol 1994;21:658-61.
- 168. 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.
- 169. M Önder, MA Gürer**
The multiple faces of Behçet's disease and its aetiological factors.
JEADV [2001]15, 126-136

170. **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
171. **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
172. **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
173. **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
174. **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
175. **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
176. **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.
177. **Katoh K, Matsunaga K, Ishigatsubo Y, et al.**
Pathologically defined neuro-vasculo-, entero-Behçet's disease.
J.Rheumatol. 1985; 12:1186-1190.

- 178. 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.
- 179. 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.
- 180. Kwang-Yang Tsai¹, Jen-Tse Chen^{2,4,5}, Wan-You Guo**
Behçet's Disease with Pathologic Laughing and Crying: A Case Report and Literature Review.
Acta Neurologica Taiwanica Vol 10 No 4 December 2001.
- 181. 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.
- 182. Bir Ls, Sabir N, Kiliçer 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.
- 183. 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
- 184. Sang Hoon Lee, Pyeong Ho Yoon, Sang Joon Park, Dong Ik Kim.**
MRI Findings in Neuro-Behçet's Disease.
Clinical Radiology [2001] 56: 485±494.
- 185. 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.

- 186. K Fujikawa, K Aratake, et al.**
Successful treatment of refractory neuro-Behçet'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.
- 187. N. Ashjazadeh,* A. Borhani Haghghi,* SH. Samangoole,T and H. Moosavi**
Neuro-Behçet's Disease: A Masquerader of Multiple Sclerosis .
Experimental and Molecular Pathology 74, 17-22 [2003].
- 188. 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.
- 189. Dorian O. Haskard**
Behçet's disease.
Medicine Volume 34, Issue 11, November 2006, Pages 493-495.
- 190. 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.
- 191. Lee SH, Yoon PH, Park SJ, Kim DI.**
MRI findings in neuro-behçet's disease.
Clin Radiol 2001; 56: 485-494.
- 192. 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.
- 193. Litvan I, Roig C, Rovira A, et al.**
Behçet's syndrome masquerading as tumor.
Neuroradiology .1987; 29:103.

- 194. Miwa Jin-No, Toru Fujii, et al.**
Central Diabetes Insipidus with Behçet's Disease.
Internal Medicine Vol.38, No.12 [1999] pp.995-999.
- 195. Borson S.**
Behçet's disease as a psychiatric disorder: a case report.
Am J Psychiatry 1982; 139: 1348-1349.
- 196. Oduffy JD, Goodstein NP.**
Neurologic involvement in seven patients with Behçet's disease.
Am J Med 1976; 61:170-178.
- 197. Yamazaki A, Iizuka R, Kato I et al.**
Six cases of Neuro-Behçet's syndrome.
Clin Neurol 1965; 5: 634-643.
- 198. Uhl V, Reus V, Fromm J.**
Psychiatric symptoms in Behçet's syndrome.
Psychosomatics 1985; 26: 547-549.
- 199. Alevizos B, Anagnostara C, Christodoulou GN.**
Resistant bipolar disorder precipitated by Behçet's syndrome.
Bipolar Disord 2004; 6: 260-263. ^a Blackwell Munksgaard, 2004.
- 200. Catherine A. Kernich, MSN, RN, C**
Behçet's Disease.
The Neurologist · Volume 12, Number 2, March 2006.
- 201. B Wechsler et Lt Huong Du-Boutin.**
Maladie de Behçet.
AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 5-0360, 1998, 4 p.
- 202. Nadia Filali-Ansary, Zoubida Tazi-Mezalek, Abdelhamid Mohattane et al.**
La maladie de Behçet.
Ann. Med. Interne, 1999 150, n° 3, pp. 178-188

- 203. Sebai–El Fekih L*, Hmaied W, Souissi K, Sakka S, Ghattas A**
Oculomotor nerve palsy in Behçet's disease in 2 cases.
J Fr. Ophtalmol., 2002; 25, Supp. au n° 5.
- 204. 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.
- 205. M. D. Tarzi, S. Lightman¹, H. J. Longhurst.**
An exacerbation of Behçet's syndrome presenting with bilateral papillitis.
Rheumatology 2005; 44:953–954
- 206. Pamela S. Chavis^{1,3} & Khalid F. Tabbara**
Demyelination of retinal myelinated nerve fibers in Behçet's disease.
Documenta Ophthalmologica 95: 157–164, 1998.
- 207. Lew H, Lee JB, Han SH, Kim HS, Kim SK.**
Neuro-Behçet's disease presenting with isolated unilateral lateral rectus muscle palsy.
Yonsei Med J. 1999 Jun; 40[3]:294–6.
- 208. 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.
- 209. 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.
- 210. Yurtkuran M, Yurtkuran M, Alp A, et al.**
Hand involvement in Behçet's disease.
Joint Bone Spine. 2006 Dec; 73[6]:679–83
- 211. 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

212. **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
213. **Al- Dalaan AN, Al- Balaa SR, El- Ramahi K, et al.**
Behçet's disease in Saudi Arabia.
J Rheumatol . 1994;21:658-661.
214. **Namer IJ, Karabudak R, Zileli T, et al.**
Peripheral nervous system involvement in Behçet's disease.
Eur Neurol. 1987;26:235-240.
215. **Walker LJE, Swallow MW, Mirakhur M.**
Behçet's disease presenting with mononeuritis multiplex.
Ulster Med J. 1990;59:206 -210.
216. **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.
217. **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.
218. **Yazici H, Tuzuner N, Tuzun Y, et al.**
Localized myositis in Behçet's disease.
Arthritis Rheum . 1981;24:636-637.
219. **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
220. **Yavuz S, Fresko I, Hamuryudan V, et al.**
Fibromyalgia in Behçet's syndrome.
J Rheumatol . 1998;25:2219 -2220.

- 221. Frayha R.**
Muscle involvement in Behçet's disease.
Arthritis Rheum.1981;24:636-663
- 222. Ghate JV, Jorizzo JL.**
Behçet's disease and complex aphthosis.
J Am Acad Dermatol 1999; 40: 1-18.
- 223. Camille F.**
Manifestations cutanéomuqueuses de la maladie de Behçet.
Ann Med Int 1999; 7: 535-541.
- 224. Gilhar A, Winterstein G, Turani H et al.**
Skin hyperreactivity response (Pathergy) in Behçet's disease.
J. Am Acad Dermatol 1989; 21: 547-552.
- 225. Wechsler B, Le Thi huong Du, Kieffer E et al.**
Manifestations cardiovasculaires de la maladie de Behçet.
Ann Med Int 1999; 7: 542-554.
- 226. Blétry O, Mohattane A, Wechsler B et al.**
Atteinte cardiaque de la maladie de Behçet: 12 observations.
Presse Med 1988 ; 17 : 2388-2391.
- 227. 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
- 228. Al-Aboosi MM, Al Salem M, Saadeh A, et al.**
Behçet's disease: clinical study of Jordanian patients.
Int J Dermatol 1996;35:623-5
- 229. Zineb Jaja,**
Profils évolutifs de l'atteinte ophtalmologique de la maladie de behçet,
Thèse de Doctorat en Médecine, Faculté de Médecine et de pharmacie de Rabat, 2012.

- 230. Mason RM, Barnes CG .**
Behçet's syndrome with arthritis.
Ann Rheum Dis 1969; 28: 95–103.
- 231. O'duffy JD, Carney JA, Deodhar S et al.**
Behçet disease. Report of ten cases, three with new manifestations.
Ann Intern Med 1971; 75: 561–570.
- 232. Marzouki M, Aissa A, Zayani R et al.**
Les localisations médiastinopulmonaires de la maladie de Behçet. A propos d'un cas.
Sem Hôp Paris 1986 ; 62 : 146–155.
- 233. Zaoui A, Maaouni A, Dabi F et al.**
Manifestations pulmonaires au cours de la maladie de Behçet.
Sem Hôp Paris 1986; 62 : 3331–3334.
- 234. Hamza M, Ben Maiz H, Ben Ayed H.**
Maladie de Behçet avec manifestation rénale. A propos d'un cas suivi pendant 6 ans.
Sem Hôp Paris ; 1980 ; 56 : 1081–1083.
- 235. 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.
- 236. Choug Y, Cho MG, Park K et al.**
Audiovestibular disturbances in patients With Behcet's disease.
The Laryngoscope 2006; 116: 1987–90.
- 237. Vidaillet.M, Dormont.D**
Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet.
Arteres et veines, Mai et Juin 1994 ; vol XIII,n°3 165–170
- 238. 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.

- 239. 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
- 240. 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.
- 241. Mrabet.A,Saidi.H,Touibi.S,Kchouk.M,Laouiti.H**
Apport de la tomодensitométrie cérébrale au cours du Neuro-Behçet [à propos de 50 cas]
La Tunisie médical,11 Novembre 1993 ;vol 71 n°11 :523-528
- 242. Chiras.J,Pierot.L,Martin.N**
Thromboses veineuses cérébrales.
EMC.[Paris-France], Neurologie, 17-046-R-10, 2003, 12 p.
- 243. 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
- 244. Marc-Vergnes**
Principaux aspects techniques et pratiques de la SPECT cérébrale.Résultats et indications.
Encyclopédie médico-chirurgicale, Neurologie, 17-035-A-40, 2000, 17 p.
- 245. David B. Hellmann, MD**
Behçet Disease.
Current Rheumatology Chapter 39. 2008
- 246. Haralampos M. Moutsopoulos**
Behçet's Syndrome .
Harrison's Internal Medicine Chapter 320.2008.
- 247. 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.

- 248. 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 Immunol*1997;14:89-96
- 249. David B. Hellmann, MD**
Behçet Disease.
Current Rheumatology Chapter 39. 2008
- 250. Mizuki N, Meguro A, Tohnaï 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.
- 251. Bohlega S, Alkawi Mz, Omer S, Mc Lean D, Stigsby B,Al-Dalaan A, et al.**
Neuro-Behçet's disease : clinical syndrome and prognosis. In: Wechsler B, Godeau P, editors. Behçet's disease. International Congress Series 1037.
Amsterdam: Excerpta Medica; 1993. p. 145-51.
- 252. Hisanaga K.**
Neuro-neutrophilic disease: neuro-Behçet disease and neuro-Sweet disease.
Intern Med. 2007;46[4]:153-4
- 253. Mizuki N, Ota M, Kimura M, Ohno S, Ando H, Katsuyama Y, et al.**
Triplet repeat polymorphism in the transmembrane region of the MICA gene : a strong association of six GCT repetitions with Behçet's disease.
Proc Natl Acad Sci USA 1997;94:1298-303.
- 254. Yabuki K, Mizuki N, Ota M, Katsuyama Y, Palimeris G, Stavropoulos C,et al.**
Association of MICA gene and HLAB 5101 with Behçet's disease in Greece. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:1921-6
- 255. Kidd D, Steuer A, Denman AM, Rudge P.**
Neurological complications in Behçet's syndrome.
*Brain*1999; 122: 2183-2194.

- 256. Jeong-Ho Park, Myung-Keun Jung, Cha-Ok Bang, Hyung-Kook Park, Ki-Bum Sung, Moo-Young Ahn, Won-Kyeong Bae, JE G. Chi**
Neuro-Behçet's Disease Mimicking a Cerebral Tumor.
J Korean Med Sci 2002; 17: 718-22.
- 257. 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.
- 258. Kawai M, Hirohata SH.**
Cerebrospinal fluid beta-2 microglobulin in Neuro-Behçet's syndrome.
J Neurol Sci. 2000;179:132-139.
- 259. Nathalie Cassoux, Christine Fardeau, Phuc Lehoang**
Manifestations oculaires de la maladie de Behçet. Ann.
Med. Interne, 150, n° 7, pp. 529-534 1999.
- 260. M.H.Houman, Monia Smiti-Khanfir, Kamel Hamzaoui.**
traitements actuels et perspectives thérapeutiques dans la maladie de Behçet.
Presse Med. 2008 ; 37 : e25-e35.
- 261. F Otmani.**
Maladie de Behçet: les nouvelles thérapeutiques.
Revue de médecine interne 30S(2009)S243-S252.
- 262. Janati Idrissi Youssef.**
Les uvéites au cours de la maladie de Behçet. Thèse de Doctorat en médecine.
Faculté de médecine et de pharmacie de Fès. 2015.
- 263. Hamza.M**
Maladie de Behçet
Revue Marocaine de Rhumatologie, 1994 ; n°2 : 082-089

- 264. Wechsler.B**
Traitement de la maladie de Behçet.
Abstract dermato hebdo, 1990 ;N°71,semaine du 19 mars :17-26
- 265. Tohme.A El-Khoury.E, Ghayed.E**
La maladie de Behçet : facteurs génétiques, aspect immunologiques et nouveautés thérapeutiques.
La presse médicale, 5 juin 1999 ; vol 28,n°20 :1080-1084
- 266. Wechsler.B**
Maladie de Behçet.
Médecine thérapeutique,Décembre 1999 ; vol 5,n°10 :762-776
- 267. Le Thi Huong D, Cassoux N, Lebrun-Vignes B, Wechsler B,**
Traitement des uvéites chroniques non infectieuses.
Rev Med Interne 2007;28 :232-41.
- 268. Otmani F.,**
Maladie de Behçet : les nouvelles thérapeutiques.
Rev Med Interne 2009;30 (4 Supp): 243-52.
- 269. Mudun BA, Ergen A, IPC ,loglu SU, et al**
Short-term chlorambucil for refractory uveitis in Behcet's disease.
Ocul Immunol Inflamm 9:219-29, 2001
- 270. Nussenblatt RB**
Uveitis in Behcet's disease.
Int Rev Immunol 14:67-79, 1997
- 271. Katzung,**
Pharmacologie fondamentale et clinique, 7ème Ed.
PICCIN 2000, p:945 -58.
- 272. Tuitou V, Sene D, Fardeau C, Boutin TH, et al.**
Interferon-alpha2a and Vogt-Koyanagi-Harada disease: a double-edged sword.
Int Ophthalmol. 2007

- 273. INA Kotter, Ilhan Gunaydin, Manfred Zierhut, and Nicole Stubiger**
The Use of Interferon in Behcet Disease: Review of the Literature
Seminars in Arthritis and Rheumatism, Vol 33, No 5 [April], 2004: pp 320-335
- 274. Yurdakul S, Mat C, TU"ZU" N Y, et al**
A double-blind trial of colchicine in Behcet's syndrome.
Arthritis Rheum 44: 2686-92, 2001
- 275. Akman-Demir G, Bahar S, Baykan-Kurt B, et al.**
Intracranial hypertension in Behcet's disease.
Eur J Neurol 1996; 3:66-70
- 276. Siva A, Fresko I.**
Behcet's disease. Curr Treatment Options
Neurol 2000;2:435-447.
- 277. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, et al.**
The long-term mortality and morbidity of Behcet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center.
Medicine [Baltimore] 2003; 82:60.
- 278. Siva A, Kantarci OH, Saip S, et al.**
Behcet's disease: diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement.
J Neurol 2001; 248:95-103
- 279. 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.
- 280. 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.

- 281. 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.
- 282. Houman MH, Neffati H, Braham A, Harzallah O, Khanfir M, Miled M, Hamzaoui K.**
Behçet's disease in Tunisia. Demographic, clinical and genetic aspects in 260 patients.
Clin Exp Rheumatol. 2007 Jul-Aug;25(4 Suppl 45):S58-64.
- 283. 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
- 284. 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.
- 285. 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.
- 286. Akpolat T, Kocy,Yeniay I, Akpek G, Gullu I, Kansu E, Et Al.**
Familial Behçet's disease.
Eur J Med 1992; 1:391_5.
- 287. Dundar SY, Gencalpv, Simsek H.**
Familial cases of Behçet's disease.
Eur J Med 1985;113:319_21.
- 288. 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.

289. **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.
290. **Benamour S.,Chaoui S.,Bettal S.,Amraoui A.**
Maladie de behçet; étude de 673 patients.
Revue de med interne 1999; 20 suppl1.
291. **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.
292. **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.
293. **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
294. **Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain Am, Gul A, Houman Mh, Kötter I,**
Olivieri I, Salvarani C, Sfikakis Pp, Siva A, Stanford Mr, Stübiger N, Yurdakul S, Yazici H.
Management of Behçet disease: a systematic literature review for the European League
Against Rheumatism evidence-based recommendations for the management of Behçet
disease.
Ann Rheum Dis. 2009 Oct;68(10):1528-34.
295. **N. Noela, A. Drierb, B. Wechslera, J.-C. Piette A,C, R. De Pazd, D. Dormontb,C, P.**
Cacouba,C,D. Saadouna,
Neurological manifestations of Behçet's disease
La Revue de médecine interne 35 (2014) 112-120

296. Gulen Hatemi, Robin Christensen, Dongsik Bang, Bahram Bodaghi, Aykut Ferhat Celik, Farida Fortune, Julien Gaudric, Ahmet Gul, Et Al

2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome
Ann Rheum Dis: first published as 10.1136/annrheumdis-2018-213225 on 6 April 2018.

قسم الطبيب

اقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال

بأدلا وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كراماتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

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

والطالح، والصديق والعدو.

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

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

مُتعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيّتي،

نقبة مما يشينها اتجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

الإصابة الوعائية الدماغية لمرض بهجت دراسة سريرية، إشعاعية، علاجية وتطورية.

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/07/10

من طرف

السيد عماد الرحيوي

المزداد في 04 دجنبر 1990 ببني ملال

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

إصابة وعائية لمرض بهجت - خثار وريدي - علاج - تطور

اللجنة

الرئيس

م. زياني

السيد

المشرفة

أستاذ في الطب الباطني

ل. السعدوني

السيدة

أستاذة في الطب الباطني

م. زحلان

السيدة

أستاذة في الطب الباطني

ل. بن جلالي

السيدة

أستاذة في الطب الباطني

س. قدوري

السيد

أستاذ في الطب الباطني

الحكام