

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAID DE TLEMCCEN

FACULTE DE MEDECINE - DEPARTEMENT DE MEDECINE



## MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

*Mémoire pour l'obtention du diplôme de doctorat*

**THEME :**

**LA MALADIE DE BEHÇET  
ANGIO-BEHÇET**

**Présenté par :**

**MESTEFTAH Nour El houda  
GHENNOU Sarra  
KHOLKHAL Nour El houda  
TIRES Imen**

**Encadré par :**

**Pr: LOUNICIA**

**Juillet - 2019**

# Remerciements

*Au moment de terminer cette étude qui est le fruit d'une étude collaborative entre plusieurs personnes et directions, on' aimerait bien exprimer notre gratitude à tous ce qui nous 'ont aidé.*

*Avant tout, nous remercions le bon Dieu qui a illuminé notre chemin et qui nous a armés de force et de sagesse, ainsi que la bonne volonté pour achever ce modeste travail et ce cursus universitaire.*

*Nous remercions nos très **chers parents**, qui ont toujours été là pour nous, « Vous avez tout sacrifié pour vos enfants n'épargnant ni santé ni efforts. Vous avez données un magnifique modèle de labeur et de persévérance. Nous somme redevable d'une éducation dont nous somme fier »*

*Nos remerciements à nos **chers frères et sœurs** et tous **les membres de nos familles** pour leur soutien.*

*Ces quelques lignes ne vont jamais exprimer à la juste valeur notre reconnaissance à l'égard de notre promoteur **Pr LOUNICI** pour l'aide qu'elle nous' a offert durant la période de réalisation de ce travail et encore plus sa confiance et ses encouragements.*

*Merci monsieur pour le temps que vous avez consacré, les conseils que vous avez prodigués, les vertus que vous avez inculqués.*

*Nous adressons aussi notre sincères remerciements à tous **les résidents**, intervenants et toutes **les personnes qui par leurs paroles**, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé nos réflexions et ont accepté à nous rencontrer et répondre à nos questions.*

*Nous tiens à remercier **Mr le DOYEN** et Le chef de département **Dr Khelil** qui nous feront l'honneur de juger notre travail.*

*Un grand merci pour toutes les personnes qui ont contribuées de près ou de loin pour la réalisation de ce travail sans oublier toute la promotion **2018/2019**.*

# SOMMAIRE

## Chapitre I : Etude théorique

I.1. Introduction.....	1
I.2. Définition .....	2
I.3. Historique.....	2
I.4. Diagnostic clinique /critère de diagnostique .....	6
I.4.1 Diagnostic clinique / critère de diagnostique.....	7
I.4.2 Test pathergique.....	9
I.5. Diagnostic différentiel .....	10
I.5.1 L'atteinte cutanéomuqueuse .....	10
I.5.2 Atteinte oculaire.....	11
I.5.3 Atteinte neurologique .....	11
I.5.4 Atteinte vasculaire .....	12
I.5.5 Atteinte articulaire .....	13
I.5.6 Atteinte digestive .....	13
I.6. Diagnostic clinique /critère de diagnostique .....	13
I.6.1 Atteinte cutanéomuqueuse .....	14
I.6.2 Atteinte oculaire .....	18
I.6.3 Atteinte articulaire .....	21
I.6.4 L'atteinte musculaire .....	22
I.6.5 Atteinte neurologique .....	22
I.6.6 Atteinte digestive .....	23
I.6.7 Atteinte pleuro-pulmonaire .....	24
I.6.8 L'atteinte cardiaque .....	24
I.6.9 L'atteinte rénale .....	25
I.7. Les manifestations vasculaires au cours de la maladie de Behçet .....	25
I.7.1 Epidémiologie .....	25
I.7.2 Physiopathologie de la maladie de Behçet .....	30
I.7.3 Physiopathologie de l'angio-Behçet .....	33
I.7.4 Diagnostic clinique de l'angio-Behçet .....	34

I.8. Traitement de la maladie de behçet .....	43
I.8.1 Les objectifs du traitement .....	43
I.8.2 Les moyens .....	44
I.9. Evolution .....	57
I.10. Pronostic .....	58

## **Chapitre II : Etude pratique**

II.1. Objectifs de l'étude .....	59
II.2. Type d'étude/recrutement des patients .....	59
II.2.1. Type d'étude .....	59
II.2.2. Recrutement des patients .....	59
II.3. Matériels et méthodes .....	60
II.3.1. Recrutement des patients .....	60
II.3.2. Saisie et analyse des données .....	60
II.4. Résultats.....	60
II.4.1. Epidémiologie .....	60
II.4.2. Les manifestations non vasculaires de la maladie de behçet .....	61
II.4.3. Les manifestations vasculaires de la maladie de behçet .....	64
II.4.4. Traitement .....	69
II.4.5. Évolution .....	69
II.5. Discussion.....	70
II.5.1. Les manifestations non vasculaires de la MB .....	70
II.5.2. Les manifestations vasculaires de la MB .....	73
II.5.3. Le traitement .....	81
II.6. Evolution .....	83
II.6. Conclusion .....	84

# *Liste des tableaux*

Tableau I.01 : Liste des différentes classifications établies sur la maladie de Behçet.....	7
Tableau I.02: Tableau récapitulatif des conditions d'inclusion pour l'ISG de 1990, de l'ICBD de 2006 et de l'ICBD révisée de 2014 .....	8
Tableau I.03: Mode de presentation général de l'angio behçet.....	28
Tableau II.01 : Répartition des patients par tranches d'âge .....	61
Tableau II.02 : Répartition des patients selon le type d'atteinte cutanéomuqueuse .....	61
Tableau II.03: Répartition des patients selon le type d'atteinte oculaire .....	62
Tableau II.04: Répartition des patients selon le type d'atteinte articulaire .....	62
Tableau II.05: Répartition des patients selon le type d'atteinte neurologique .....	63
Tableau II.06: Age des patients au moment de l'atteinte vasculaire.....	64
Tableau II.07: Manifestations vasculaires de la maladie de Behçet .....	65
Tableau II.08: Siege de l'atteinte veineuse .....	66
Tableau II.09: Répartition des patients selon le type et le siège de l'atteinte artérielle .....	68

# Liste des figures

Figure I.01 : Hulusi Behçet 1889-1948.....	2
Figure I.02: Principales manifestations de la maladie de Behçet.....	14
Figure I.03: Aphte linguale.....	15
Figure I.04: Aphtose labiale.....	15
Figure I.05 : Aphte géant.....	15
Figure I.06: Les aphtes génitaux.....	16
Figure I.07: Pseudo-folliculite.....	17
Figure I.08: Aphte cutané de la cuisse.....	17
Figure I.09: Uvéite antérieure à hypopion.....	20
Figure I.10 : Prévalence de l'atteinte vasculaire au cours de la maladie de behçet.....	26
Figure I.11: Résumé de la physiopathologie de la MB.....	32
Figure I.12: Triade de Virshow et thrombose veineuse au cours de la maladie de behçet.....	34
Figure I.13: Mécanisme d'action des nouvelles thérapeutiques.....	50
Figure I.14: Stratégie thérapeutique graduée dans la maladie de Behçet.....	54
Figure II.01: Répartition des malades par tranches d'âge.....	64
Figure II.02: Répartition des patients selon le type de l'atteinte vasculaire.....	65
Figure II.03: Siège des thromboses veineuses.....	67
Figure II.04: Répartition des patients selon le nombre d'atteinte veineuse.....	67

*Chapitre : I*

# *Partie théorique*

## **I.1. Introduction**

La maladie de Behçet est une vascularite « systémique » rare d'étiologie inconnue. Elle est observée dans le monde entier, mais beaucoup plus fréquente dans les régions correspondant à l'historique « Route de la Soie », notamment au Moyen-Orient, au Japon, et en Turquie. Les cas africains sont rares mais beaucoup plus retrouvés au Maghreb. Elle survient généralement entre 30 et 40 ans, rare avant l'âge pubertaire et après 50ans. Elle est associée à une morbidité et à une mortalité importante, particulièrement chez les hommes lorsqu'elle survient à un âge très jeune. Elle se manifeste essentiellement par une atteinte des muqueuses, telle des aphtes buccaux ou géniaux, à laquelle s'associent de façon variable une atteinte des yeux, de la peau, des articulations, des systèmes nerveux central. Elle évolue par poussée dont la fréquence et la durée sont incertaines. Le diagnostic est surtout clinique, le pronostic est sombre.

Il n'existe pas de traitement spécifique qui guérisse définitivement la maladie de Behçet. Plusieurs médicaments sont cependant utilisés dans le but de supprimer la réaction inflammatoire, de traiter les principaux symptômes de la maladie et de limiter les complications et l'altération des organes atteints.

Le choix du traitement dépend des symptômes, de la sévérité des atteintes avec une priorité donnée au traitement des manifestations oculaires, gastro-intestinales, cardiovasculaires et neurologiques (1).

Diverses approches ont été proposées incluant les anti-inflammatoires et les thérapies immunosuppressives (2,3).

Aucun protocole thérapeutique n'a permis d'obtenir une guérison durable (4,5). Le traitement des maladies réfractaires nécessite généralement une combinaison de corticoïdes, d'immunosuppresseurs et/ou d'anticorps monoclonaux (4, 6).

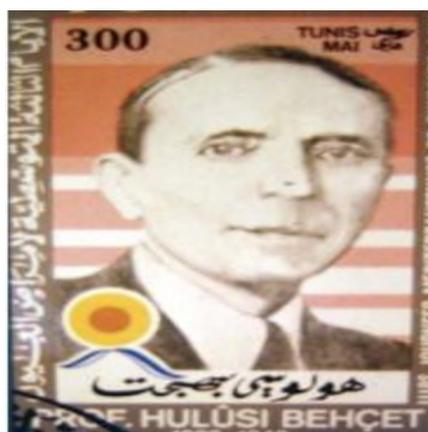
La colchicine peut substituer les corticoïdes, lorsqu'ils sont inefficaces.

Les bloqueurs des interleukines IL17, IL21 et la régulation du TGF b constituent les nouvelles approches thérapeutiques de la maladie de Behçet (7)

## I.2. Définition

La maladie de Behçet (MB), décrite en 1937 par un dermatologue turc, est une vascularite d'étiologie inconnue. Il s'agit d'une affection inflammatoire systémique évoluant par poussées caractérisées par une inflammation intraoculaire, des ulcérations orales et génitales, des lésions cutanées ainsi que nombreuses atteintes viscérales : atteintes de tube digestif, du système nerveux central, des vaisseaux ainsi que des articulations.

## I.3. Historique



**Figure I.1:** Hulusi Behçet 1889-1948

Hulusi Behçet est né en 1889 à Istanbul, capitale d'un empire Ottoman qui, à son apogée, comprenait soixante-douze nationalités et demie, les Tziganes étant considérés comme une demi-nationalité.

H. Behçet effectua ses études primaires puis secondaires et termina ses études médicales en 1910, date à laquelle il fut recruté comme résident dans le service de dermatologie et de Syphiligraphie à l'Hôpital de l'Armée Glane.

En 1914, il est nommé Assistant Directeur à l'Hôpital de l'Armée Eskisehir, occupa jusqu'en 1918.

L'été 1918, H. Behçet quitte Istanbul pour Budapest qui fut certainement un transit pour arriver à Berlin où il a travaillé à l'Hôpital de la Charité. Il retourne dans son pays fin 1919.

Il signifie la gaieté et la sérénité, et se prononce « behjet » : le « h » n'étant pas muet. La prononciation turque est légèrement différente la cédille transforme la consonne qu'elle porte

en une double consonne qui est un mélange de « tch » et « dj ». par ailleurs, le « h » qui précède cette consonne, comme dans la prononciation arabe, n'est pas muet.

A son retour dans son pays en 1919, H.Behçet poursuit sa carrière médicale sur le plan professionnel et scientifique, il assure une activité privée jusqu'en 1923 date à laquelle il est nommé Directeur de l'hôpital des maladies vénériennes Haskoy puis nommé comme consultant de dermatologie à l'hôpital Guraba.

En 1933, avec la création de l'université d'Istanbul, il est nommé Professeur de dermatologie.

En 1936, il est désigné membre correspondant de deux revues allemandes : *Dermatologische wochenschrift* et *Medizinische Welt*.

Ses observations cliniques se sont échelonnées sur plusieurs années. Elles lui ont permis de décrire une nouvelle entité.

#### ❖ Observations cliniques

La première observation concernait un homme de 40 ans qui l'a consulté en 1924 et 1925 et qui avait une aphtose buccale, une aphtose génitale, un érythème noueux et une iritis récidivante à hypopion, compliquée rapidement de cécité. Ce patient était suivi à Vienne et à Istanbul et plusieurs diagnostics étaient alors avancés : sarcoïdose, aphtose chronique récidivante, érythema exudativu multiforme.

La deuxième observation était celle d'une femme vue en 1935 qui avait une aphtose buccale, une aphtose génitale et une « injection sclérale et conjonctivale ». elle était étiquetée comme *ulcus vulvae acutum*, entité décrite par Lipschutzen 1912.

Dans la troisième observation vue en 1936, il s'agissait d'un homme qui avait une aphtose buccale, une aphtose génitale, des lésions acnéiformes sur le dos et une cécité.

Dans un travail publié en 1937 dans *Dermatologische Wochenschrift* et communiqué la même année à la société française de dermatologie à Paris, Behçet rapporte ses trois observations en arguant qu'il s'agit d'une nouvelle entité clinique qui touche avec prédilection ce qu'il appelle « les trois faces de l'organisme » : buccale, génitale et oculaire, se traduisant par une aphtose buccale, une aphtose génitale et une iritis à hypopion. à cette triade symptomatique ou complexe tri symptomatique de Behçet, peuvent s'ajouter des

manifestations cutanées type érythème noueux, éruption acnéiforme, ainsi que des manifestations systémiques type arthrite ou thrombose veineuse décrites ultérieurement par Behçet.

Dans un premier temps, Behçet a incriminé l'infection dentaire dans l'étiologie de cette entité ; puis il l'a minimisée en mettant en exergue une étiologie virale en 1938 et 1939.

La publication de Behçet ont déclenché une tempête de querelles nosologiques jusque dans les années 1970 comme le montrent les différentes dénominations publiées dans la littérature.

Behçet a superbement ignoré les autres cadres nosologiques proches ou frontières antérieurement décrits comme l'aphtose, l'ulcère aigu vulvaire de Lischutze et l'iritis à hypopion de Gilbert.

#### ✓ **La maladie de Gilbert-Behçet**

Alors qu'en 1919, Behçet était à Berlin, Gilbert ophtalmologiste à Hambourg, décrit l'iritis à hypopion et, en 1921, attire l'attention sur la fréquence des pustules et folliculites et l'intitule « Ophthalmia Lenta ». cette ophtalmie lente ou « ophtalmie froide » réalise le tableau clinique de l'uvéite dans la maladie de Behçet. Il n'ya pas de signes irritatifs importants et peu de congestion ciliaire, le cercle périkératique est à peine ébauché, la descémétiite est discrète, et l'iris lui-même ne se présente que peu de réaction inflammatoire : il n'est pas œdémateux et on ne voit pas de vaisseaux dans le stroma. L'iritis à hypopion a tellement marqué les esprits que les différentes écoles ophtalmologiques ont, pendant longtemps, refusé de porter le diagnostic en son absence ; puis, progressivement, on admettait qu'il pouvait s'agir d'une uvéite totale ou postérieure, l'hypopion étant inconstant. Avec les travaux d'Admantiades, on a mis l'accent sur les lésions vasculaires rétiniennes. il est probable que dans les descriptions initiales, les patients étaient vus à un stade très avancé avec cécité par seclusion pupillaire ou il était impossible de regarder le FO, et ou le tableau clinique se présentait comme une iritis à hypopion. Cependant, l'uvéite était considérée comme un signe essentiel pour le diagnostic, et ceci jusque dans les années 1970. Les patients sans uvéite étaient considérés, de façon arbitraire, comme rentrant dans le cadre de la grande aphtose de Touraine, ce qui ne correspondait pas aux écrits de Touraine lui-même.

### ✓ **La maladie d'Adamantiades-Behçet**

Adamantiades ophtalmologiste grec décrit, en 1931 dans des revues ophtalmologiques françaises, un cas d'iritis à hypopion accompagné d'ulcération buccale et génitale, d'une phlébite et d'une hydrarthrose des genoux. Il en fait le rapprochement avec l'ophtalmia lentade Gilbert et pense à une étiologie staphylococcique.

Plus tard, en 1946, il insiste sur les manifestations veineuses et considère les thrombophlébites rétiniennes et celles des membres inférieurs comme le quatrième signe cardinal de la maladie.

La dénomination « maladie d'Adamantiades-Behçet » consacrée dans la littérature médicale pendant longtemps, fut abandonnée et remplacée progressivement et définitivement par « Maladie de Behçet » surtout après les symposiums internationaux sur la maladie de Behçet de Rome en 1966 et d'Istanbul en 1977.

### ✓ **La grande aphtose de Touraine**

En France, Touraine décrit en 1941 un cadre nosologique nouveau intitulé « l'aphtose ».

Dans un article intitulé « aphtose donnée récente et synthèse » publié en 1955, il décrit quatre formes cliniques :

- L'aphtose pure des muqueuses, tantôt unipolaire buccale ou génitale ; tantôt bipolaire affectant les muqueuses buccales et génitales simultanément ou alternativement. Cette double localisation sur les muqueuses répond à l'aphtose de Neumann décrite en 1895 ;

- L'aphtose cutanéomuqueuse avec, en plus des manifestations muqueuses, des lésions de pseudo folliculite nécrotique ;

- L'aphtose cutanée pure caractérisée uniquement par les lésions de pseudo folliculite nécrotique ;

- La grande aphtose ou « aphtose généralisée » associe une aphtose muqueuse ou cutanée à des manifestations systémiques : oculaire, articulaire, veineuse, nerveuse, ect.

Dans cette publication, quelques lignes sont consacrées à Behçet : « les manifestations se combinent de la manière la plus variée ; la plus connue réunit une iritis récidivante à hypopion aux aphtoses buccogénitales, c'est le syndrome de Behçet qui n'est qu'une forme clinique de l'aphtose ».

En France, on a distingué pendant longtemps et jusqu'aux années 1970, la grande aphtose de Touraine et le syndrome de Behçet selon qu'il y avait ou pas d'uvéite.

#### ✓ **La maladie de Behçet**

La dénomination « Maladie de Behçet » ne s'imposa de façon définitive qu'après l'organisation d'un symposium international à Istanbul en 1977 ou les médecins grecs étaient absents car les relations gréco-turques étaient très tendues à cette époque. Lors de cette réunion, plusieurs équipes ont insisté sur l'hypersensibilité cutanée aux points de pique à cause de sa sensibilité et sa spécificité.

Les études méditerranéennes et japonaises ont montré une liaison avec l'antigène HLA-B5. Le problème à surmonter était l'absence de l'hypersensibilité cutanée et de l'antigène HLA-B5 dans les séries anglaises et américaines qui, de plus, étaient féminines, alors que dans les séries méditerranéennes, la prédominance masculine était la règle.

Au cours des symposiums internationaux ultérieurs à Tokyo(1981) Londres (1985) Rochester(1989) Tunis(1991) ect. Les manifestations systémiques furent longuement étudiées comme les manifestations articulaires, neurologiques, veineuses, artérielles et intestinales. Ces réunions internationales, grâce à des études multicentriques, ont permis d'établir des critères de diagnostic de la Maladie de Behçet. Curieusement, les critères majeurs se retrouvent chez le patient vu par Behçet en 1924, et rapportés dans sa description princeps à savoir : aphtose buccale, aphtose génitale, uvéite, érythème noueux et lésions acnéiformes.

#### **I.4. Diagnostic clinique /critère de diagnostique**

A ce jour, le diagnostic de la maladie de Behçet se base sur l'observation des manifestations cliniques.

Le diagnostic de la maladie de Behçet est clinique et est souvent difficile au début .C'est la constatation, en l'absence d'autres explications, d'aphtes buccaux (la manifestation clinique la plus précoce et la plus fréquente de la MB>> 46% à 100% des patients (1,12), récidivant plus 3 fois par an), associés à au moins 2 autres manifestations suivantes: des ulcérations génitales, une atteinte oculaire inflammatoire, une atteinte cutanée, un pathergy test positif et en l'absence d'autres explications cliniques. Sensibles (91%) et spécifiques (96%), ces critères, quasi exclusivement dermatologiques, sont toutefois mis en défaut lorsque la symptomatologie cutané muqueuse est absent ou retardée.

Il n'existe pas d'examen spécifique.

Depuis 1946, différentes classifications sur la maladie de Behçet ont vu le jour. Il en existe actuellement 17 ; toutes sont particulières mais présentent un point commun : elles donnent toutes de l'importance à la lésion buccale récidivante. L'aphte buccal est une lésion assez commune et il est difficile de poser un diagnostic de maladie de Behçet en se basant uniquement sur ce critère-là. (8) Le praticien peut aussi tenir compte des origines du patient pour orienter son diagnostic. Quoiqu'il en soit, le sens clinique du médecin prime pour diagnostiquer la maladie de Behçet.

Le fait que les signes cliniques soient d'apparition progressive et que les critères de classification aient été conçus pour des adultes rend difficile le diagnostic de la maladie de Behçet chez l'enfant. Le délai diagnostique est long : 3 à 5 ans. (9)

#### I.4.1 Eléments de classification

**Tableau I.01:** Liste des différentes classifications établies sur la maladie de Behçet

Année des classifications	Nom de la classification et /ou auteurs des classifications
1946	H. O. Curth
1969	J. Hewitt <i>et al.</i>
1969	R. M. Mason et C.G. Barnes
1971	Révision de la classification de J. Hewitt de 1969 par J. Hewitt <i>et al.</i>
1972	Critères japonais.
1974	A. Hubault et M. Hamza
1974	J. D. O'Duffy
1980	S. P. Chen et X-Q. Zhang
1986	N. Dilsen <i>et al.</i>
1988	Révision de la classification japonaise de 1972 par Y. Mizushima.
1990	<b>Les critères de l'International Study Group</b>
1993	Critères iraniens.
1993	Classification Tree créée par : F. Davatchi, F. Shahram, M. Akbarian <i>et al.</i>
2000	Révision de la classification de 1986 par N. Dilsen.
2003	Critères coréens créés par : H. K. Chang et S. Y. Kim
2006	<b>International Criteria for Behçet's Disease</b>
2014	<b>Revised International Criteria for Behçet's Disease</b>

En 1990, les critères de l'International Study Group (ISG) ont été créés par sept pays (Iran, Turquie, Japon, Tunisie, Grande-Bretagne, Etats-Unis et France) dans le but d'arriver à un consensus pour le diagnostic de la maladie de Behçet.

En 2006, une nouvelle classification voit le jour : l'International Criteria for Behçet's disease (ICBD). Issue de la collaboration de vingt-sept pays, cette classification vise à harmoniser les critères d'inclusion des personnes atteintes de maladie de Behçet dans les études et cela, avec de meilleures sensibilité et exactitude que celles de l'ISG. (14) (15) (10) (13)

En 2014, la classification de l'ICBD est révisée

**Tableau I.02:** Tableau récapitulatif des conditions d'inclusion pour l'ISG de 1990, de l'ICBD de 2006 et de l'ICBD révisée de 2014

<b>Eléments de classification</b>	<b>International Study Group : ISG (1990)</b>	<b>International Criteria for Behçet's Disease: ICBD (2006)</b>	<b>Revised International Criteria for Behçet's Disease: ICBD révisée(2014)</b>
<b>Aptose buccale</b>	<b>Obligatoire</b>	<b>1 point</b>	<b>2 points</b>
<b>Aptose génitale</b>	<b>Facultatif</b>	<b>2 points</b>	<b>2 points</b>
<b>Atteinte oculaire</b>	<b>Facultatif</b>	<b>2 points</b>	<b>2 points</b>
<b>Atteinte cutanée</b>	<b>Facultatif</b>	<b>1 point</b>	<b>1 point</b>
<b>Test de pathergie positif</b>	<b>Facultatif</b>	<b>1 point</b>	<b>1 point</b>
<b>Atteinte vasculaire</b>		<b>1 point</b>	<b>1 point</b>
<b>Atteinte neurologique</b>			<b>1 point</b>

Une seconde classification qui a ensuite été établie en 1990 par un groupe d'étude international et qui repose sur des critères diagnostique

les plus utilisés sont ceux du groupe international d'étude de la maladie de Behçet(2014).

### **I.4.2 Test pathergique**

Les manifestations cutanées peut se présenter comme une hyperréactivité cutanée aspécifique aux agressions de l'épithélium (qu'il s'agisse d'injections, d'éraflures

superficielles ou d'intradermoréactions à des antigènes variés). Cette hyperréactivité cutanée est à l'origine du test pathergique, qui constitue un critère diagnostique : Ce test est inclus comme critère dans diverses classifications de la maladie de Behçet, à savoir la classification de Dilsen, la classification japonaise révisée, l'ISG, les critères iraniens, la classification tree, l'ICBD et l'ICBD révisée. (18)

Ce test est considéré comme positif si, 24-48 heures après la pique de la face antérieure de l'avant-bras par aiguille de taille 21G, une papule ou une pustule apparait au site de ponction (19).

Certains considèrent le test positif en présence d'une papule entourée d'un érythème de diamètre supérieure à 2mm (ou d'une pustule), alors que d'autres ne prennent pas en compte la taille de la réaction. (17) (18) (20)

Il n'y a aucun test de laboratoire spécifique de la maladie de Behçet.

Les examens complémentaires servent le plus souvent à rechercher certaines conséquences possibles de la maladie et à faire le diagnostic différentiel. L'hémogramme montre fréquemment une anémie inflammatoire modérée.

Les marqueurs non spécifiques de l'inflammation (VS, CRP) sont souvent augmentés dans la phase aigue de la maladie, mais peuvent être tout à fait normaux.

Les auto-anticorps, tels que les anticorps antinucléaires, le facteur rhumatoïde sont en général négatifs.

Le phénotype HLA n'est en général pas utile pour le diagnostic au vu de son manque de sensibilité et de spécialité (21) mais les phénotypes HLA B51 et B5 sont souvent rencontrés .

## **I.5 Diagnostic différentiel**

Le diagnostic différentiel de la maladie de Behçet varie beaucoup en fonction de la présentation clinique :

### **I.5.1 L'atteinte cutanéomuqueuse**

#### **➤ Apthose buccale**

L'aphtose buccale, présente chez pratiquement tous les patients atteints d'une maladie de Behçet, ouvre le diagnostic différentiel avec l'aphtose buccale bénigne récidivante, les lésions buccales induites par le virus herpès, les maladies inflammatoires de l'intestin (en particulier la maladie de Crohn), la maladie cœliaque, les ulcérations buccales telles que l'on peut les rencontrer dans le lupus érythémateux systémique, les maladies bulleuses avec atteinte de la cavité buccale (pemphigoïde, pemphigus vulgaire, pemphigoïde cicatricielle) et le lichen plan.

Les ulcérations orales de la maladie de Behçet ne se distinguent ni cliniquement, ni histologiquement de l'aphtose buccale récidivante banale, à la différence près que les aphtes liés à la maladie de Behçet peuvent être plus étendus et survenir de façon plus fréquente. Le diagnostic d'une aphtose buccale est donc un diagnostic clinique et une biopsie de la muqueuse buccale en cas d'aphtose d'aspect cliniquement banal n'a donc pas de sens ; elle sera par contre utile si l'on suspecte une maladie bulleuse et devra alors comprendre impérativement une analyse par immunofluorescence.

La stomatite herpétique se présente en général sous un aspect clinique différent de celui de l'aphtose buccale avec des lésions érosives, parfois vésiculaires. En cas de doute, un frottis viral avec analyse par PCR permet d'en faire le diagnostic (22)

#### **➤ L'aphtose génitale**

Devant une femme consultant pour l'apparition de lésions génitales à type d'érosion ou d'ulcération, il est important de mener un interrogatoire précis à la recherche de symptômes cliniques associés, afin d'évoquer la maladie de Behçet. En effet, le diagnostic de maladie de Behçet sera retenu comme un diagnostic d'élimination sur la présence d'une aphtose récurrente dans un contexte d'association de symptômes cliniques.

Il est important d'éliminer les diagnostics différentiels que sont la syphilis, la poussée herpétique, les ulcérations bactériennes de la vulve et finalement l'aphtose vulgaire grâce à un

interrogatoire policier et un examen clinique attentif. En effet dans le cadre de la poussée herpétique nous retrouvons de multiples érosions douloureuses prédominantes au niveau des grandes lèvres pouvant s'étendre à l'anus, précédées par des douleurs, des paresthésies et des signes généraux comme de la fièvre.

Dans le cadre de la syphilis, la symptomatologie clinique correspond fréquemment à une exulcération ou une ulcération muqueuse plus ou moins profonde de 5 à 15 mm de diamètre en moyenne généralement unique, plus rarement multiple, à fond propre, rosée indurée et surtout indolore. On peut également en cas de doute diagnostique, réaliser les examens complémentaires suivants : sérologie syphilitique (TPHA, VDRL), prélèvements viraux cutanés sur les lésions à la recherche d'HSV 1 et HSV 2 ou bien encore des prélèvements cutanés bactériens.(23)

### **I.5.2 Atteinte oculaire**

Dans les formes incomplètes de la maladie de Behçet sans lésion cutanéomuqueuse, le diagnostic n'est pas toujours aisé. Les uvéites antérieures à hypopions récidivantes peuvent être associées aux maladies liées à l'antigène HLA-B27 dans ce cas, l'atteinte du segment postérieur est exceptionnelle. La sarcoïdose peut également occasionner une uvéite postérieure avec des vascularites et des occlusions veineuses. Cependant, dans ce cas, l'atteinte vasculaire est plutôt veineuse et segmentaire avec la présence possible de granulomes choroïdiens, absents dans la MB. La rétinite nécrosante peut également être liée à une infection virale par les herpes virus.

Au cours de l'infection virale, la nécrose rétinienne est extensive et aboutit rapidement à la perte de l'œil. Ces données soulignent l'importance de rechercher des signes extra-oculaires, notamment cutanéomuqueux. Le diagnostic de MB reste un diagnostic d'élimination. (24)

### **I.5.3 Atteinte neurologique**

L'IRM permet de faire le diagnostic différentiel entre le Neuro-Behçet et d'autre affection essentiellement, la sclérose en plaque « SEP », le Lupus et Sarcoïdose.

Pour la SEP, c'est une atteinte inflammatoire démyélinisante du SNC, elle a une prédilection pour substance blanche péri ventriculaire, au niveau de la protubérance annulaire. Elle a une localisation au plancher du V4, et l'atrophie intéresse le cortex et le tronc à un stade très évolué de la maladie (25).

Les manifestations neurologiques sont fréquentes dans la sarcoïdose. La distinction est parfois difficile, des uvéites et vascularites rétiniennes pouvant également survenir dans la sarcoïdose. La recherche de signes systémiques plus spécifiques de cette pathologie (adénopathies, pneumopathie interstitielle, etc), d'une uvéite granulomateuse ou d'une vascularite rétinienne veineuse (alors que des vascularites artérielles prédominent dans la MB) doit être effectuée. Cependant, certaines caractéristiques neurologiques sont l'apanage de la neuro-sarcoïdose en particulier, une infiltration leptoméningée prenant le contraste est fréquemment retrouvée, ainsi que les atteintes durables ou intra-médullaires(26).

Des myélites sont fréquentes dans la sarcoïdose et la SEP et sont exceptionnelles dans la maladie de Behçet.

Parmi les autres diagnostics différentiels de cette atteinte, on retrouve:

Les pathologies infectieuses : méningo-encéphalites virales (herpes), bactériennes (tuberculose et mycobactéries atypiques rhombocéphalite à *Listeria monocytogenes*) .(27)

#### **I.5.4 Atteinte vasculaire**

Le diagnostic différentiel se pose avec :

- Phlébite du syndrome des anti phospholipides primaire ou associé à un lupus, diarrhée glairo sanglante + aphotose
- Entéropathie inflammatoire MICI : RCH, maladie de Cohn.
- Maladie de Burger : thromboangéite oblitérante est une artériopathie non athérosclérose concernant de façon prédominante le sujet jeune de sexe masculin et responsable de lésions artérielles distales et veineuses superficielles. Ces signes surviennent chez un homme jeune, fumeur et ne présentant pas d'autres facteurs de risque cardiovasculaire ou de causes d'embolie artérielle.
- Et les autres vascularites :
  - Vascularite cutanée
  - Granulomatose éosinophile avec poly angéite
  - Artérite à cellules géantes
  - Granulomatose avec poly angéite (anciennement appelée granulomatose de Wegener)
  - Vascularite à immunoglobulines A (IgAV)
  - Poly angéite microscopique

- Poly artérite noueuse
- Pseudo-polyarthrite rhizomélique
- Artérite de Takayasu (28)

### **I.5.5 Atteinte articulaire**

Le diagnostic différentiel se pose avec :

L'arthrite réactionnelle qui est une spondylarthropathie aigue qui est habituellement liée à une infection génito-urinaire ou digestive. Les manifestations fréquentes comprennent une arthrite asymétrique de gravité variable, qui a tendance à affecter les extrémités inférieures des membres, des symptômes généraux, une entéropathie, une tendinite et des ulcères cutané-muqueux, dont des lésions vésiculaires hyperkératosiques ou crouteuses (kératodermie blennorragique) (29)

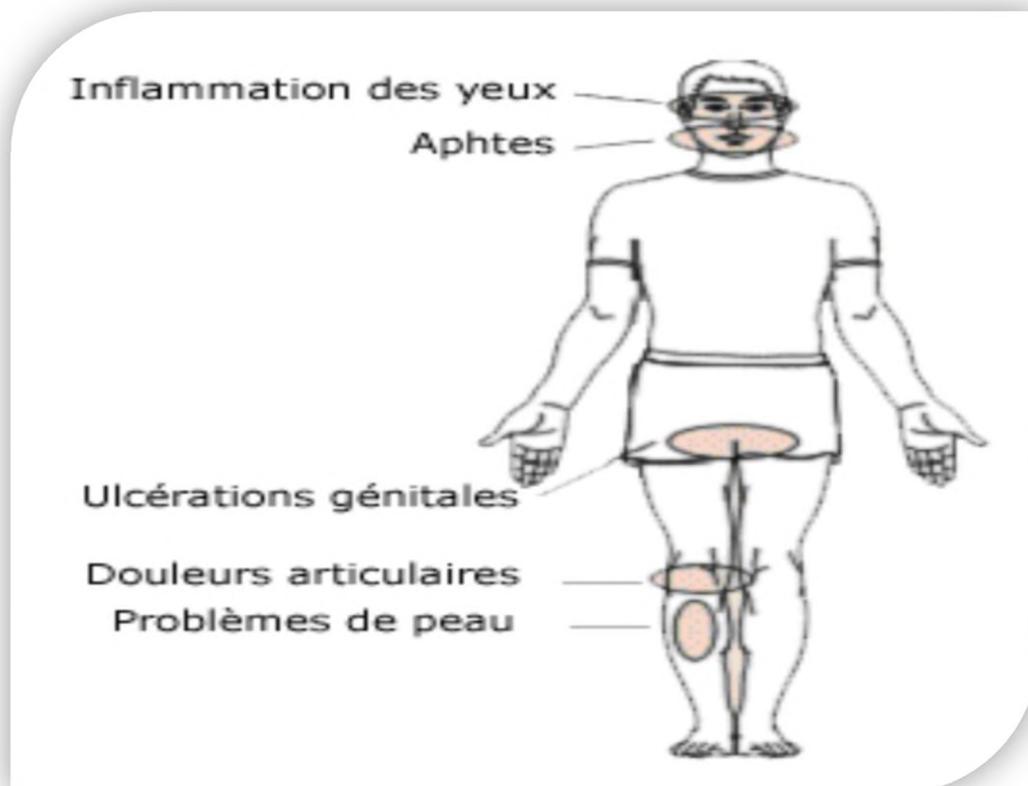
### **I.5.6 Atteinte digestive**

Maladie de Corhn et rectocolite ulcero hémorragique

## **I.6 Les manifestations non vasculaires de la maladie de Behçet :**

Les manifestations de la maladie de Behçet sont très variées( figure 01). Elles peuvent ne concerner que quelques oranges ou être diffuses. Les manifestations de la maladie énumérée ci-dessous ne sont pas toutes présentes chez un même malade. Assez souvent, la maladie se limite à quelques manifestations, les aphtes et l'atteinte visuelle étant les plus fréquentes.

Les signes généraux comme la fièvre et l'amaigrissement peuvent exister chez certains malades et pas d'autre. En revanche, une fatigue importante est très souvent présente (30).



**Figure I.2:** Principales manifestations de la maladie de Behçet

### **I.6.1 Atteinte cutanéomuqueuse**

#### **A. Atteinte de la muqueuse**

##### **✓ Apathose buccale**

En général, l'aphtose buccale précède les autres manifestations de la MB parfois de plusieurs années mais elle peut aussi leur faire suite. (4)

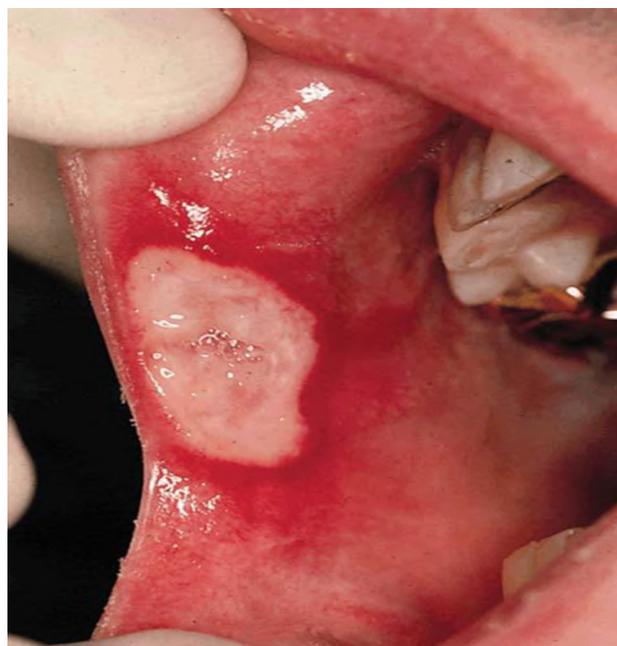
L'aphtose buccale est présente dans 98% des cas sont des ulcérations douloureuses, isolées ou multiples, parfois précédées d'une vésicule éphémère, de quelque millimètres à 1cm de diamètre, de bords nets inflammatoire et douloureux, tapissées par un enduit « beurre frais », siègent habituellement sur les faces internes des joues, la muqueuse gingivale, les bords latéraux et le bout de la langue, quelque fois même au niveau de la voute palatine, les amygdales, le sillon gingivo-labiale (13) le pharynx et même le larynx. Ils disparaissent en 2 à 3 semaines sans laisser de cicatrices et leur évolution générale est marquée par des récurrences dont la fréquence est variable.



**Figure I.3:** Aphte linguale



**Figure I.4:** Aphtose labiale



**Figure I.5:** Aphte géant

### ✓ **Aphthose génitale**

Les aphtes génitaux se rencontrent chez 57 à 93% des patients (14).

Ils constituent la manifestation inaugurale dans 8% des cas de maladie de Behçet cependant les rechutes sont peu fréquentes.

Ils ressemblent aux aphtes bucco pharyngés. Ils se rencontrent plus volontiers chez la femme ou ils siègent sur les grandes lèvres, les petites lèvres, le vestibule, plus rarement dans le vagin et sur le corps de l'utérus. Chez l'homme, ils se développent surtout sur le scrotum mais aussi sur le prépuce, le sillon balano-préputial, le gland et le fourreau. Ils guérissent vite et les poussées sont moins fréquentes (13).

Dans près de la moitié des cas, il persiste une ou des cicatrices aidant au diagnostic rétrospectif (33).



**Figure I.6 : Les aphtes génitaux**

### **B. l'atteinte cutanée :**

Les lésions cutanées sont présentes dans 41% – 94% avec des présentations diverses. Elles ont en commun un infiltrat inflammatoire fait de polynucléaires neutrophiles et de lymphocytes à l'histologie. Les manifestations cutanées comportent l'érythème noueux, le pseudo folliculite, les nodules acnéiformes, les thrombophlébites superficielles migratoires et l'hyperréactivité cutanée aspécifique aux agressions de (15).

### ✓ Les 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(34).



**Figure I.7:** Pseudo-folliculite

### ✓ Les folliculites

Au cours de la maladie de Behçet, 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 (figure 08).



**Figure I.8 :** Aphte cutané de la cuisse

✓ **L'érythème noueux**

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

L'histologie retrouve des infiltrats péri vasculaires du derme profond et des septa interlobulaires (34).

✓ **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.

### **I.6.2 Atteinte oculaire**

L'atteinte oculaire de la maladie de Behçet est fréquente et grave met en jeu le pronostic visuel des patients. Elles surviennent dans 30 à 70% et est plus fréquente et plus sévère chez l'homme (3)

L'uvéite vient en second rang par leur fréquence après l'aphtose buccale(35). Elle conditionne le pronostic fonctionnel d'autant que la bi latéralisation des lésions peut être rapide(35) et elle est responsable d'un grand nombre de cécités ou de basses visions dans les pays où la maladie est la plus fréquente (16). Son installation dans les 2 à 3 ans après les aphtoses buccaux est souvent le point d'appel du diagnostic de la maladie (13). Elle est habituellement bilatérale ou le devient rapidement.

L'uvéite évoluant par poussées successives ou sur un mode plus chronique peut concerner séparément, ou en même temps, les compartiments antérieurs et postérieurs du tractus uvéal(17).

Le pronostic des atteintes oculaires est sévère. Elles régressent sous traitement mais incomplètement, conduisent à des complications majeures : cataracte, hypertension oculaire et cécité par atteinte du segment postérieur (35).

Intérêt de l'interrogatoire et l'examen ophtalmologique les atteintes oculaires au cours de la maladie de Behçet sont dominées par les uvéites dont le diagnostic est purement clinique reposant sur un interrogatoire minutieux et sur un examen ophtalmologique complet.

Les patients atteints de la maladie de Behçet et peuvent se plaindre de symptômes variables selon le type et la sévérité de l'atteinte. L'interrogatoire est une étape importante pour une meilleure compréhension de l'histoire clinique des atteintes antérieures (36).

L'interrogatoire précise les signes fonctionnels et le mode d'installation de l'uvéite aigu en <3 mois, amenant le malade à consulter rapidement, ou bien progressif par l'installation d'un flou visuel et des myodésopsies faisant découvrir une uvéite chronique.

Il est important de savoir si les uvéites aiguës évoluent par poussées séparées d'intervalles libres, et si elles sont unilatérales, bilatérales, récidivantes sur le même côté ou à bascule.

Il faut rechercher également les signes fonctionnels physiques qui sont différents selon le type ou la localisation de l'atteinte uvéale.

L'examen ophtalmologique doit préciser l'acuité visuelle, la topographie de l'uvéite, l'intensité de la réaction inflammatoire, le caractère granulomateux ou non de l'uvéite et la présence ou non d'éventuels complications telles que la néo vascularisation, l'hypertonie oculaire et l'œdème maculaire qui conditionnent le pronostic visuel.

Les formes cliniques de l'atteinte oculaire au cours de la MB :

#### ➤ **Les uvéites**

L'uvéite au cours de la maladie de Behçet survient dans 76% à 95% des cas ; elle est souvent bilatérale, parfois décalée dans le temps de 1 mois à 2 ans. En général, les premières poussées inflammatoires sont plutôt unilatérales et antérieures. Par la suite, les récidives vont intéresser le segment postérieur et deviennent bilatérales. L'uvéite peut être inaugurale dans 10% à 20% des cas, autrement elle apparaît 2 à 3 ans après l'aphtose buccale (36).

#### **a. Uvéite antérieure**

C'est la manifestation la plus caractéristique de la maladie, rarement isolée, retrouvée dans 10% des cas. Elle se manifeste par une baisse brutale de l'acuité visuelle associée à une rougeur oculaire péri-kératique et souvent à une douleur périorbitaire à type de lourdeur périorbitaire d'intensité variable.

A ce tableau s'associe un syndrome irritatif fait d'une photophobie, un larmoiement et blépharospasme suite à l'irritation des branches du nerf trijumeau et facial (36).

L'uvéite est toujours non granulomateuse et peut être uni ou bilatérale l'examen à la lampe à fente révèle un cercle péri-kératique, un Tyndall inflammatoire cellulaire et protéique de l'humeur aqueuse et des précipités rétro cornées très fins, poussiéreux.

L'aspect clinique d'uvéite antérieure à hypopion est retrouvé dans 12 à 30% des cas de Behçet et oculaire (figure 09) (38).

L'hypopion peut être chaud (œil rouge) ou froid (œil blanc), et il est mobile avec le changement de position de la tête. Il est parfois très discret détectable seulement en gonioscopie. Sa présence est fréquemment associée à une atteinte inflammatoire sévère du segment postérieur.

L'uvéite antérieure cède en général en deux à trois semaines, même en l'absence de traitement. Une des caractéristiques de cette uvéite est qu'elle peut récidiver de façon très brutale et rapide.

Après plusieurs poussées, peuvent survenir des synéchies postérieures, des synéchies antérieures périphériques et une atrophie irienne.



**Figure I.9 :** Uvéite antérieure à hypopion

#### **b. Uvéite postérieure**

L'uvéite postérieure est la plus fréquente et la plus grave pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel. Elle est marquée par une baisse indolore de l'acuité visuelle et peut être asymptomatique (36).

La choroïde est la première touchée et le vitré est touché secondairement, il se rétracte, se durcit ayant tendance à tirer sur la rétine et donc entrainer un décollement rétinien.

Cette atteinte se présente sous forme de vascularite artérielle et veineuse avec des périphlébites. Ces foyers disparaissent au bout de plusieurs jours sans laisser de cicatrice visible, même sans traitement.

La présence de ces foyers peut être associée à une baisse de l'acuité visuelle lorsqu'ils sont localisés dans la région maculaire.

Un œdème papillaire important et bilatéral doit faire pratiquer une imagerie à la recherche d'une thrombophlébite cérébrale responsable d'hypertension intracrânienne.

Après plusieurs poussées d'uvéïte postérieure, l'inflammation disparaît laissant une rétine atrophique, des vaisseaux déshabités et un nerf optique pale.

### c. L'uvéïte totale

La fréquence de l'uvéïte totale au cours de la maladie de Behçet varie entre 24 et 70% (39) (40).

L'ensemble des signes d'uvéïte antérieure, intermédiaire et postérieure, peuvent être associés à des degrés plus ou moins importants selon les cas, sans site prédominant à la réaction inflammatoire.

#### ➤ Les autres manifestations ophtalmiques de la MB

- **Les ulcères conjonctivaux** : sont rares et peuvent apparaître longtemps avant les autres manifestations oculaires. Ils ont une évolution favorable sous corticothérapie.
- **La vascularite rétinienne** : il s'agit essentiellement de périphlébites, et moins fréquemment de péri-artérites. Cette vascularite peut être occlusive et se compliquer de territoires d'ischémie. Elle est facile à diagnostiquer à l'examen du fond d'œil.
- **les hémorragies rétinienne** : peuvent être observées dans 21 à 27% des cas, et être isolées ou associées aux foyers de rétinite ou aux vascularite. Ces hémorragies sont superficielles et facilement identifiables à l'examen du fond d'œil (36) (41).

### I.6.3 Atteinte articulaire

Elles sont rapportées dans 40 à 60% des cas et sont occasionnellement inaugurales. Il s'agit d'arthralgies ou d'oligoarthrites inflammatoires asymétriques des grosses articulations, non destructrices. Une sacro-illite est rapportée dans environ 7.5% des cas, et une association

(fortuite ou non) la spondylarthrite ankylosante est possible en cas de présence de l'antigène HLA-B27(42).

La monoarthrite et l'oligoarthrite touchent essentiellement l'homme et évoluent sur un mode aigu ou le plus souvent récidivant, rarement chronique. La guérison est sans séquelles (42).

La polyarthrite survient plus chez la femme que chez l'homme et associe une atteinte des grosses articulations à celles des petites articulations des mains et pieds. Elle est bilatérale plus ou moins symétrique simulant une polyarthrite rhumatoïde bien qu'elle ne soit ni déformante ni destructrice.

L'association maladie de Behçet et spondylarthrite ankylosante est rare (2% des cas).

Les radiographies sont normales, tout au plus des érosions ostéocartilagineuses ou de minimes pincements. Les destructions articulaires sont exceptionnelles (35).

La ponction articulaire met en évidence un liquide visqueux inflammatoire, riche en cellules notamment en polynucléaires.

L'histologie met en évidence une hyperplasie villose modérée avec des nécroses de surface, une hyperplasie ou une destruction partielle de la couche bourdante, une sclérose du tissu de soutien, une multiplication des sections vasculaires avec épaissement des parois vasculaires et thromboses, enfin un infiltrat inflammatoire péri vasculaire témoin de vascularite (13).

#### **I.6.4 L'atteinte musculaire**

Elle est rare mais indiscutable et peut s'associer aux manifestations articulaires. Elles s'expriment essentiellement par des myalgies diffuses ou prédominantes aux muscles proximaux, et une myosite vraie est possible. Les formes localisées peuvent poser des problèmes de diagnostic différentiel avec une thrombophlébite (2).

#### **I.6.5 Atteinte neurologique**

La neuro-Behçet survient chez 5-10 % des patients et est plus fréquent chez l'homme (18). Il survient en général après 5 ans d'évolution de la maladie et touche surtout le système nerveux central(19).

Elles sont présentes, selon les séries, dans 5 à 35% des cas. Les maux de tête sont très fréquents et touchent beaucoup de malades atteints de la maladie de Behçet. Ces maux de têtes sont souvent persistants et particulièrement difficiles à atténuer.

Quant au « neuro-behçet » à proprement parler (atteinte du système nerveux par la maladie de Behçet), il se voit dans 5 à 30% des cas selon les pays, et peut survenir un à 10ans après les premiers symptômes. Il peut provoquer :

\*Une épilepsie : se traduisant par des crises de convulsions ou des troubles de conscience.

\*Des paralysies d'une partie de corps.

\*Une faiblesse musculaire ou des troubles de la posture (statique) et de la marche. Ces différents symptômes sont dus à des lésions des vaisseaux au niveau du cerveau.

\*une méningite : inflammation de l'enveloppe du cerveau est également assez fréquente. Le plus souvent, elle n'est pas grave, se manifestant par une fièvre, une raideur dans le cou et des maux de tête persistants.

\* Une atteinte de tout le cerveau (encéphalite) ou de la moelle épinière (myélite) peut survenir. Elle est grave car elle peut entraîner des séquelles définitives, comme une paralysie des jambes ou des bras.

Dans certains cas, l'atteinte du système nerveux peut se traduire par une difficulté à coordonner les mouvements, des changements d'humeur ou un état de confusions mentale, c'est-à-dire des troubles de l'attention, une difficulté à se repérer dans l'espace et dans le temps...

### **I.6.6 Atteinte digestive**

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

Elle ressemble aux lésions des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, posant des problèmes nosologiques insolubles (44).

Radiologiquement, les images les plus fréquemment retrouvées sont flocculations anormales de la baryte, des épaisissements des plis muqueux et des dilatations segmentaires de l'intestin grêle avec stase. Il n'a pas été décrit d'aspect endoscopique ni histologique

spécifique. Toutefois, l'étendue en profondeur des lésions est en faveur de la MB. Quelques cas de pancréatite ont été rapportés.

### **I.6.7 Atteinte pleuro-pulmonaire**

L'atteinte médiastino-thoracique est rare, Il s'agit surtout de manifestations vasculaires pulmonaires.

Elle peut révéler la maladie ou survenir au cours de l'évolution. Elle est de pronostic grave. Elle est caractérisée par des thromboses de la veine cave supérieure, d'angéites pulmonaires dont les anévrismes artériels pulmonaires et thromboses de l'artère pulmonaire. Cette atteinte est souvent révélée par une dyspnée d'effort, une hémoptysie est fréquente souvent abondante et répétitive (2).

Les embolies pulmonaires sont rares, il s'agit le plus souvent de thrombose des artères pulmonaires responsable des infarctus pulmonaires. Elle se forme généralement in situ. L'hémoptysie en est le symptôme majeur. La répétition des épisodes de thromboses artérielles pulmonaires peut aboutir à une hypertension artérielle pulmonaire(46).

La plèvre peut être le siège d'une vascularite, responsable de micronodules pleuraux, d'irrégularités pleurales ou d'épanchements. Ces pleurésies peuvent être uni ou bilatérales et correspondre à des transsudats, des exsudats ou des chylothorax (secondaire à un syndrome cave supérieur) (46).

Elle consiste essentiellement en des infiltrats, avec ou sans pleurésie, accompagnés d'hémoptysie, il faut cependant éliminer une pathologie embolique, vasculaire pulmonaire ou une surinfection à germes opportunistes(45).

Les manifestations parenchymateuses de la MB sont nombreuses et regroupent des anomalies secondaires à l'atteinte vasculaire (infarctus, hémorragies, et atélectasies, excavation post infarctus) et des pneumonie récidivantes, organisées crypto géniques, à éosinophiles, des fibroses et de l'emphysème (46).

### **I.6.8 L'atteinte cardiaque**

Elle est rare présente 1% à 6% touche les trois tuniques (47) :

\*les péricardites c'est atteinte la plus fréquente, peuvent être inaugurales, volontiers récidivantes, elles ont été également décrites associées à une coronaropathie.

\*la myocardite, dont on peut rapporter les troubles de rythme et de conduction.

\*endocardite avec valvulopathie aortique ou mitral.

\*les endocardites fibroblastiques parfois compliquées de thrombus intra cavitaire (48) (49).

### **I.6.9 L'atteinte rénale**

Elle est exceptionnelle et n'a fait l'objet que de quelques publications rapportant des lésions de glomérulopathie proliférative ou de dépôts amyloïdes (50). Toutefois, chez des sujets asymptomatiques, la pratique systématique de la ponction-biopsie rénale a pu mettre en évidence des dépôts glomérulaires mésangiaux et extra membraneux de C3, parfois associés à des dépôts d'IgA, d'IgG ou de C3 et une inflammation des artères inter lobulaires.

## **I.7 Les manifestations vasculaires au cours de la maladie de Behçet**

### **I.7.1 Epidémiologie**

L'atteinte vasculaire est signalée par Admantiades dès 1946, les gros vaisseaux peuvent être le siège d'une inflammation : on parle de l'angio-Behçet et elle peut toucher tous les vaisseaux quelque soit le type, la taille, la topographie (53)

Elle est particulière car elle survient chez un jeune sans facteur de risque vasculaire (54).

#### **➤ Epidémiologie en fonction de la géographie**

Comme on a dit auparavant la maladie de Behçet est une maladie inflammatoire d'étiologie inconnue(55) touchant les vaisseaux artériels ou veineux de tout calibre. Elle a la particularité d'avoir un tropisme veineux plus important que celui observé au cours d'autres vascularites.

La maladie de behçet est ubiquitaire, mais est néanmoins plus fréquente autours du bassin méditerranéen et en Asie de l'Est, dans des régions du monde retraçant l'ancienne route du commerce de la soie. La prévalence la plus élevée au monde est en Turquie : 110 (Istanbul), 420 cas (nord du pays)/ 100000 au Royaume uni et aux Etats unis. (56)

En Tunisie, la prévalence est estimée à 10 à 15/100000habitants.(56)

En France, la prévalence est de 7.2/100000 habitants, avec une répartition variable selon les ethnies nationales : 2,4 pour les sujets d'origine européenne, 17,9 pour les maghrébins et 35/100000 pour les sujets d'origine asiatique. (57)

Au sein de ce véritable syndrome a été individualisé un sous groupe de patients présentant des atteintes vasculaires artérielles et /ou veineuse, dénommé angio-Behçet :

La fréquence de l'angio-Behçet est variable en fonction des zones géographiques touchant 10 à 25% des patients en turquie, Japon, Israel, 20à 35% des patients en France ou en Espagne, et jusqu'à 35 à 55% des patients de Maghreb. L'angio-Behçet se révèle le plus souvent par atteinte veineuse (80%), et plus rarement par atteinte artérielle (20%) (53)

L'angio-behçet en Algérie,les chiffres épidémiologiques restent moins connues mais selon une étude rétrospective observationnelle menée au service de médecine interne hospitalo-universitaire de Tlemcen dans l'ouest algérien effectuée sur tous les patients hospitalisés durant la période 1990 à 2015,elle a été rapportée chez 29,6% des patients.(58)

Au Maroc et parmi tous les cas suivis pour la MB depuis l'année 2004au service de médecine interne de CHU Mohammed 6,49 patients ont présenté des atteintes vasculaires soit 37% des cas.(59)

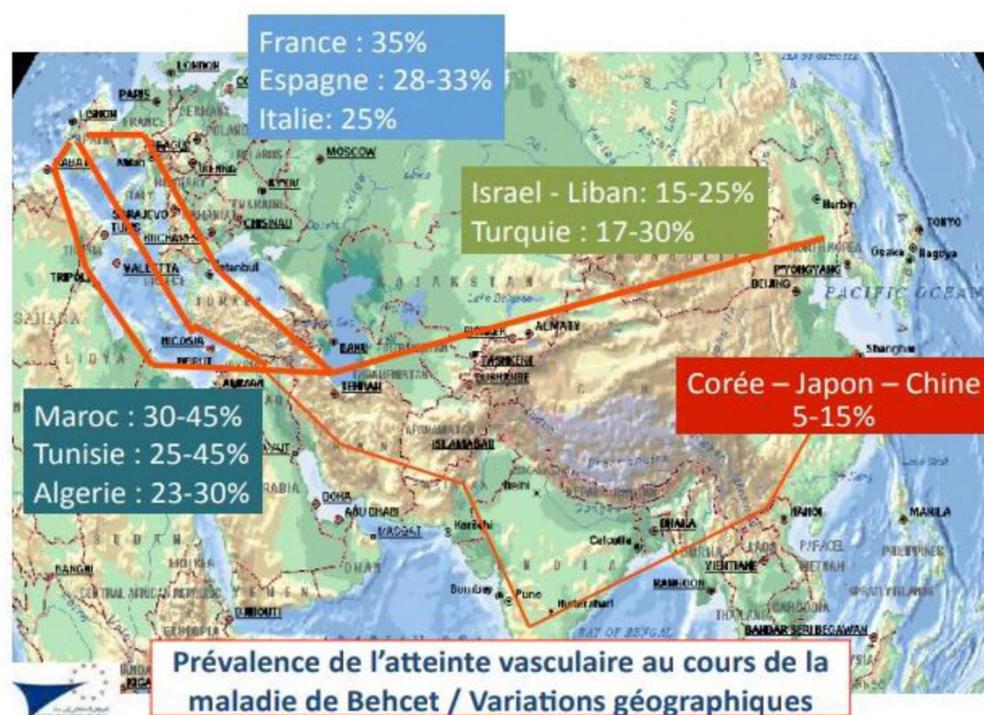


Figure I.10 : Prévalence de l'atteinte vasculaire au cours de la maladie de behçet

➤ **Epidémiologie en fonction de l'âge**

La maladie se déclare en général à l'âge adulte, mais des cas pédiatriques ont été reportés.(54)

L'âge d'apparition de la maladie de Behçet varie selon les séries, en général la maladie débute habituellement entre l'âge de 20 à 30ans, après l'âge de 50 ans, un diagnostic de MB de novo devient peu probable. (61)

Cependant des formes néonatales transitoires ont été rapportées chez des nouveau-nés dont les mères ont des MB connue (54)

Les complications de la maladie se manifestent par des atteintes systémiques apparaissent à l'âge de 20à 40 ans, mais jamais avant 15ans en principe. (55)

Donc l'âge interviendrait dans l'expression clinique et la sévérité de la maladie. Ainsi les formes débutant avant 25ans seraient plus sévères que les formes tardives ; l'activité de la maladie diminue avec l'âge et surtout pendant la ménopause chez la femme (62)

L'âge moyen de l'apparition de l'angio-Behçet est variable d'une série a une autre mais en général il n'y a pas une grande différence apparait chez un sujet jeune sans facteur de risque :

>>>>> La série de B. Ben dhou : l'âge de survenue est 29,4 ans. (63)

>>>>> La série de S.Ketari Jamousi : 33ans (63)

>>>>> Une atteinte artérielle a été retrouvé 36,3+/-10,5 (62)

>>>>> L'âge moyen au moment de diagnostic de thrombose intracardiaque était à 25,8 ans et le délai entre le début de la maladie et la survenue des TIC était de 2,5ans. (63)

➤ **Epidémiologie en fonction du sexe**

Dans cette vascularite, les deux sexes sont touchés avec une discrète prédominance masculine ou féminine selon les séries et les régions géographiques (6) par exemple :

>>> Un sex-ratio H/F de 2,8 selon une étude rétrospective de 19 cas d'angio-Behçet dans une série de 74 cas colligés entre Janvier 2004 et Aout 20. (62)

>>> En revanche eu Japon il semble que ce rapport soit en train de s'inverser en faveur d'une prédominance féminine de l'affection, comme la plupart des séries anglo-saxonnes (64,63)

La majorité des séries ont rapporté une prédominance masculine de la maladie. Alors qu'elle est nette dans le pourtour méditerranéen : 2,7 en Tunisie, elle était moins nette en Asie et même une légère tendance à la prédominance féminine a été constaté en Turquie : 0,73 et en Chine : 0,81 (58)

La maladie touche en général aussi bien les hommes que les femmes mais les hommes ont souvent une forme plus sévère. (63)

La MB parait plus fréquente chez les femmes au Japon, Chine et en Corée ou le sex-ratio approche 1/1, alors que les hommes paraissent plus souvent affectés e France, en Afrique et au Moyen-Orient.

Concernant l'angio-Behçet, les chiffres épidémiologiques sont moins connus mais quelques études réalisées ont conclu la prédominance masculine « elle est plus fréquente surtout chez un sujet jeune de sexe masculin (58)

Il y a quelque différence entre l'atteinte veineuse et atteinte artérielle, notamment et respectivement un sex-ratio homme/femme à 3-5/1 versus 7-8/1, l'âge de survenue 25-40 ans versus 35-50, le délai moyen de survenue par rapport au diagnostic de la MB 5 première années, et l'existence de facteurs de risque absence versus traumatisme et tabagisme.(53)

**Tableau I.03 :** Mode de presentation général de l'angio behçet

#### Mode présentation général de l'angio-Behçet

	Atteinte veineuse 15 à 40%	Atteinte artérielle 8 à 18 %
Sexe ratio	3-5/1	7-8/1
Age de survenue	25-40 ans	35-50 ans
Délai survenu / diagnostic MB	5 années	10 années
Facteurs de risque	Néant	Traumatisme Tabac ?
Inaugurale	10-30%	?

➤ **Epidémiologie en fonction de type de vaisseau atteint**

Cette inflammation vasculaire se traduit par une occlusion (caillot), sténose, dilatation ou anévrisme des vaisseaux avec prédilection pour les vaisseaux de gros calibre et le caractère multifocal de l'atteinte dans un 1/3 tiers des cas(55).

Selon le type des vaisseaux atteints on a :

✓ **Atteinte veineuse ou thromboses veineuses**

Correspond à des thromboses veineuses, rencontrées dans plus de 30% des cas (54), la plus fréquente. Elles sont parfois banales (répétées et peu emboligènes) ou plus évocatrices lorsqu'elles touchent les grands troncs (65). Classiquement, elles peuvent être superficielles ou plus profondes dans un quart ¼ des cas et sont souvent graves avec l'atteinte des axes ilio-fémorales ou tronc porte ou parfois plus graves s'étendant jusqu'à la veine cave supérieure ou inférieure .....

En Algérie selon l'étude effectuée au niveau de CHU Tlemcen ; l'atteinte veineuse était prédominante ; les fréquences des différentes localisations étaient par ordre de décroissant :les thromboses veineuses profondes des membres inférieurs 17,6%, les thromboses veineuses superficielles 12,5%, les thrombophlébites cérébrales 5,9%, les thromboses de la veine sous clavière 4,5%, les thromboses intracardiaques de même que les thromboses de la veine cave inférieure 3,9% (58)

✓ **Atteinte artérielle**

Apparaît rare, mais elle est variable selon les séries allant de 2 à 30% des cas.(54) 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 (la localisation la plus classique des anévrismes(54, 66), 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 de pronostic vital, ces anévrismes peuvent apparaître dans ce contexte après ponction artérielle ce sont les anévrismes post traumatiques ; des localisations cérébrales ont été rapportées parce que 9 à 38% des cas de la maladie de Behçet se compliquent de thrombophlébites cérébrales le plus souvent superficielle que profonde alors que la migration embolique reste une éventualité rare (61).

### I.7.2 Physiopathologie de la maladie de Behçet

La pathogénie est encore obscure mais elle est certainement poly factorielle.

La physiopathologie fait intervenir une susceptibilité génétique, des facteurs environnementaux (infections virales et/ou bactérienne), des anomalies de la réponse inflammatoire et un dysfonctionnement du système immunitaire.(65,54)

#### a. Susceptibilité génétique

La MB apparait souvent comme une maladie sporadique. Cependant, l'existence des cas familiaux (1/10 des cas), la prévalence élevée de la MB chez les jumeaux et leurs parents (surtout pour les cas pédiatrique), la distribution géographique particulière de la maladie le long de l'ancienne route de commerce de la soie et la variation de la nature et la fréquence des manifestations cliniques de la maladie en fonction du groupe ethnique (22) suggèrent que des facteurs génétiques ont un rôle important dans l'étiopathogénie de la MB.

Les gènes HLA du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) sont localisés sur le bras court du chromosome 6. L'association génétique entre la MB et HLA-B51 a été décrite pour la première fois en 1982 par Ohno(23), 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 ( $P < 0.001$ ) (65,56).

La fréquence de HLA-B51 varie de 40 à 80% dans la MB et est de 2 à 3 fois supérieur à celle des sujets témoins (67)

Plus récemment, des larges études génétiques (GWAS) turques et japonaises ont montré des loci de susceptibilité au niveau de IL-23R- IL-12RB2 et l'IL-10 (8,4/8,5)..... livre pb

#### b. Facteurs environnementaux

La MB est censée être déclenchée par des facteurs environnementaux, en l'occurrence infectieux, à l'origine de troubles aussi bien de l'immunité innée qu'acquise, chez des individus génétiquement prédisposés (60)

L'étiologie virale avait été évoquée par Halusi Behçet dans la description princeps de la MB, qui a mis en évidence des inclusions intra et extranucléaires dans les frottis d'aphtes et d'hypopions. La présence constatée 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.

Les bactéries : plusieurs agent infectieux ont été étudiés, dont les bactéries telles que : streptocoque, les mycobactéries, borrelia burgdorferi, helicobacter pylori, echerrichia coli, staphylococcus aureus, ou mycoplasme. Le streptocoque, en particulier sanguins, a été le plus incriminé (66)

Les virus : des infections virales, en particulier celle par le virus herps simplex(HSV), le cytomegalovirus et l'epstein barr virus ont été évoqués comme de possibles facteurs étiologique (66)

Les taux d'infection à HSV et des anti corps anti HSV sériques étaient significativement plus élevés chez les patients avec MB que chez les contrôlés (60)

### **c. Anomalies de l'immunité**

#### ▪ Hyperactivité des monocytes et polynucléaires neutrophiles :

La réponse initiale de la réaction pathergique est médiée par les neutrophiles et lymphocytes, avec une accumulation rapide d neutrophiles au point de ponction de l'aiguille. Par la suite, après 48 heures, le derme est infiltré majoritairement par des cellules mononuclées (lymphocyte T, monocytes et macrophages, les neutrophiles ne constituant plus que moins de 5% de l'infiltrat cellulaire). Les monocytes sont activés et secrètent des cytokines pro-inflammatoires, Il-1, IL-6, TNF alpha, GM-CSF et IL-8, capables d'attirer et d'activer les polynucléaires au sein des tissus. La présence du HLA-51 prédisposerait les patients à l'hyperactivité des polynucléaires.

#### ▪ Rôle des lymphocytes T :

Au cours de la MB, les LT expriment des marqueurs d'activité dans le sang périphérique et dans les tissus. Les lymphocytes CD4+ et CD8+ produisent des cytokines pro-inflammatoires, comme l'IL-2, l'IFN sigma, l'IL-6, l'IL-12 et le TNF alpha. Les concentrations sériques de ces cytokines sont augmentées au cours de la MB. Nous avons récemment observé une augmentation marquée des lymphocytes TH17 et une diminution de la fréquence des lymphocytes T régulateurs (treg) dans le sang de patients ayants une MB. L'IL-21 est corrélée avec l'activité de la MB (65,54).

L'adjonction du sérum de patients atteints de la MB active à des lymphocytes T CD4+ triés issus de donneurs sains, en culture, induit une production significative et dose-dépendante de l'IL-17A, IFN sigma et une diminution de l'expression de FoxP3. Nous avons

également démontré la présence de lymphocytes producteurs d'IL-21 et d'IL-17A dans le liquide céphalorachidien, les infiltrats inflammatoires neurologiques, les vaisseaux sanguins cérébraux de patients ayant un neuro-Behçet. La stimulation des lymphocytes CD4+ par l'IL-21 augmente la différenciation Th1 et Th17 et diminue la fréquence des tregs. Inversement, le blocage de l'IL-21 par l'IL21R-Fc restaure l'homéostasie lymphocytaire dans la MB.

Le pourcentage de lymphocytes T cytotoxiques expriment l'antigène CD56\_marqueure des LT cytotoxiques\_ est augmenté dans le sang et l'humeur aqueuse des patients avec une MB. La cible cellulaire des LT cytotoxiques pourrait être les cellules présentant au sein d'un HLA-1 particulier, HLA-B51, un peptide de MIC. Plusieurs auteurs ont montré qu'il existe, chez les patients atteints de MB, une proportion accrue de lymphocytes T circulants.

- Immunité humorale :

Plusieurs arguments suggèrent que l'immunité humorale participe également à la physiopathologie de MB. Les lymphocytes B des patients avec MB expriment des niveaux élevés de marqueurs d'activation. 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 fait par expansion clonale des LB sous pression d'un antigène. Quelques travaux font état de l'efficacité du rituximab dans les uvéites de la MB.

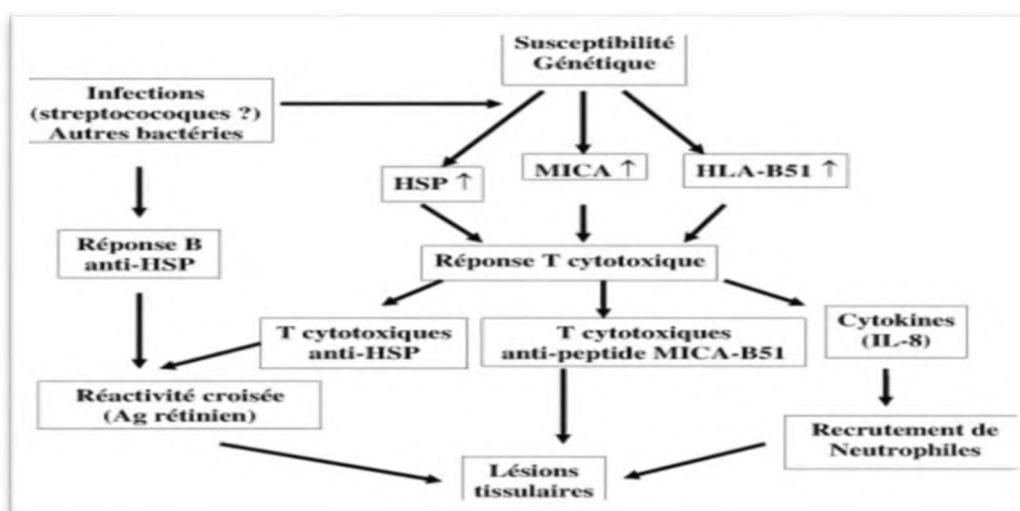


Figure I.11 : Résumé de la physiopathologie de la MB

### I.7.3 Physiopathologie de l'angio-Behçet

#### a) L'atteinte veineuse

Pour expliquer les thromboses veineuses au cours de la maladie de Behçet, 2 mécanismes sont proposés : la vascularite qui peut toucher les gros troncs veineux et l'hypercoagulabilité sanguine. La vascularite de la MB est une pan vascularite avec présence à la phase aigue d'un infiltrat inflammatoire lymphocytaire envahissant particulièrement la média et l'adventice ; à un stade tardif, s'installe une réaction fibreuse cicatricielle importantes (65,57). 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 postacycline (PG12), en rapport avec un dysfonctionnement des cellules endothéliales vasculaires. L'endothéline 1 est augmenté surtout dans les formes avec angio-Behçet (60). Récemment, une baisse de la protéine S libre et de son activité est trouvé 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 MB (68).

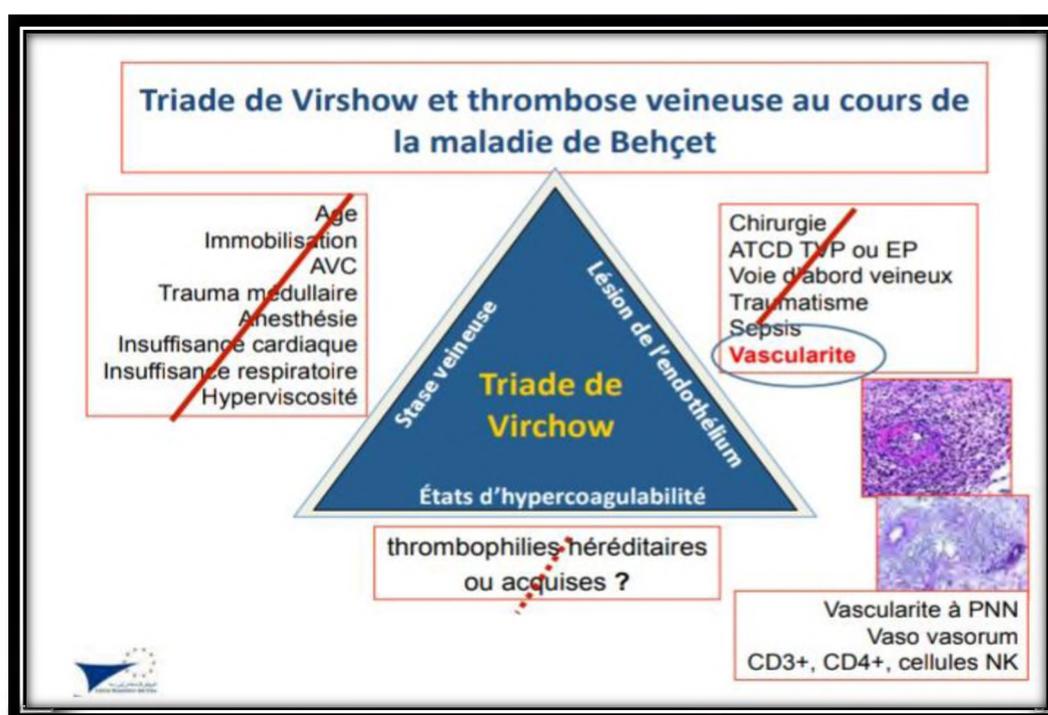
Il n'est pas noté d'anomalies des taux de l'antithrombine3 ni de la protéine C et les anticoagulants circulants de type lupique sont souvent absents (59). Certains auteurs ont noté la présence d'anticorps anticardioplipines dans certains cas mais leurs relation avec les thromboses de la MB n'est pas claire. Les anticorps anti cytoplasme de polynucléaires neutrophiles (69) et les anticorps anti cellules endothéliales sont absents dans l'angio-Behçet (70).

« Un dysfonctionnement endothélial en rapport avec un vascularite joue un rôle clé dans le développement des thromboses. Plusieurs études sur la fonction endothéliale ont été réalisées au cours de la MB (NO, endothéline-1, VEGF, ICAM-1, selectine P et E, t-PA, PAI-1, VWF, endothelial progenitor cell, etc.) et ont largement conforté cette hypothèse.

L'existence d'une thrombophilie a été, néanmoins, largement étudiée. Un grand nombre d'études effectuées sur différents facteurs pro thrombotiques (facteur 5 Leiden, protéine S et C, polymorphisme du gène de la prothrombine G20210A, polymorphisme du gène de la MTHFR C677T, facteur 7, homocystéinémie...) ont donné des résultats souvent contradictoires (60).

## b) L'atteinte artérielle

La 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 (57,64). Le rôle favorisant d'un traumatisme local a été souligné tel que la survenue d'un anévrysme au point de ponction artérielle lors de la réalisation d'une artériographie, de la mesure des gaz du sang ou lors de traumatisme (63,). L'implication d'une hypercoagulabilité sanguine n'est pas clairement établie (57, 67, 60).



**Figure I.12:** Triade de Virchow et thrombose veineuse au cours de la maladie de Behçet

### I.7.4 Diagnostic clinique de l'angio-Behçet

L'atteinte vasculaire de la maladie de Behçet peut se manifester par des atteintes veineuses et/ou artérielles.

#### A. Atteinte veineuse

L'atteinte veineuse est comme on a dit est la plus fréquente et peut aboutir à la fois à des TVP ou TV superficielles qui sont volontiers fugaces, migratrice et récidivantes et bilatérales, à bascule, sans facteur déclenchant. Ces atteintes sont significativement associées avec une

atteinte artérielle, la présence d'une érythème noueux, d'une pseudo-folliculite et d'un pathergy-test positif.

Les atteintes veineuses les plus graves sont constituées par les thromboses de la veine cave supérieure et inférieure, des sinus cérébraux et des veines sus hépatiques (syndrome de Budd-Chiari) de façon plus exceptionnelle ont été aussi rapportées des thromboses intra cardiaques. Les embolies pulmonaires sont relativement rares, probablement du fait que les thromboses veineuses des membres inférieurs sur des vaisseaux inflammatoires avec thrombus particulièrement adhérent, ne favorisant pas sa migration. Elles peuvent être associées à des anévrysmes des artères pulmonaires et des thromboses intracardiaques droites. (53)

### ✚ *Thrombose veineuse profonde*

Même si le diagnostic de TVP ne peut être porté sur le seul examen clinique, il reste capital dans la démarche diagnostique car il permet d'établir un diagnostic de présomption qu'il faudra ensuite confirmer par des examens para cliniques.

#### ✓ Douleur spontanée :

Elle représente souvent le premier signe d'appel. Elle n'a pas de caractère spécifique et son intensité est variable. Elle peut aller d'une simple sensation de pesanteur à une véritable impotence fonctionnelle. Elle est plus évocatrice lorsqu'elle peut se situer également au niveau de l'aine ou de la cuisse.

#### ✓ A l'examen clinique :

**Œdème :** son siège est dépendant de celui de la thrombose. Il est dur et ne prenant pas le godet. Son importance est appréciée par la mesure comparative des membres. Cette mesure sert de référence pour le suivi évolutif.

**Douleur provoquée :** il s'agit du classique signe de Homans qui correspond à une douleur apparaissant à la dorsiflexion du pied. Le patient est examiné in décubitus dorsal, les jambes fléchies à 90°. La douleur peut également être provoquée par la compression du mollet dans le sens antéropostérieur. Parfois, la palpation permet de retrouver un cordon veineux induré et douloureux.

**Augmentation de la chaleur cutanée :** elle s'apprécie avec le dos de la main. Son caractère localisé est très évocateur d'une thrombose veineuse.

**Dilatation des veines superficielle et cyanose :** l'hypertension veineuse superficielle secondaire à l'obstruction du réseau veineux profond par la thrombose est responsable d'une dilatation de réseau veineux superficiel. Elle peut toutefois être difficile d'interprétation chez les patients présentant une insuffisance veineuse avec varices. La cyanose peut apparaître en position déclive en raison de la stase veineuse.

**Signes cliniques généraux :** une hyperthermie aux environs de 38°C, une sensation d'angoisse, une accélération du rythme cardiaque (pouls grim pant de Mahler) sont très fréquemment observés.

✓ Les formes cliniques :

**1. Thromboses veineuses des membres inférieurs**

Toute jambe douloureuse peut être une TVP.

La douleur spontanée ou provoquée par la palpation peut être d'intensité variable. Il faut rechercher les autres signes cliniques qui sont parfois absents (œdème, augmentation de la température cutanée, dilatation veineuse superficielle...). L'examen doit être comparatif, ces signes étant fortement évocateurs quand ils sont asymétriques. Le contexte clinique de survenue de ces symptômes est très important.

**2. Thromboses veineuses des membres supérieurs**

Elles n'ont rien de spécifique, mais on retrouve fréquemment une thrombose veineuse superficielle ou une lymphangite, notamment à proximité d'un abord veineux. Les circonstances de l'apparition de cette thrombose sont souvent très évocatrices (pose d'un cathéter ou d'une chambre implantable, voir d'un pacemaker). L'œdème de l'avant-bras ou du bras est associé à une douleur à type de pesanteur ou névralgie. Une circulation collatérale peut se développer rapidement et un syndrome cave supérieur peut apparaître en cas d'extension à la veine cave supérieure. Si aucune voie d'abord n'a été réalisée, il faut alors rechercher une pathologie médiastinale souvent tumorale ou un syndrome du défilé thoracique.

**3. Thromboses pelviennes**

Elles surviennent dans un contexte particulier de chirurgie pelvienne, de grossesse ou de post partum chez la femme, il s'agit de thrombose des veines ovariennes détectable par résonance magnétique (IRM). Le tableau clinique est représenté par des douleurs

abdominales, des troubles urinaires voir digestifs. Parfois, la seule manifestation clinique est celle d'une migration embolique pulmonaire.

#### **4. Thrombose bleues**

Il s'agit d'une urgence thérapeutique, car au tableau de TVP se surajoute celui d'une ischémie aigue du membre inférieure atteint. Elle associe une douleur intense localisé ou diffuse, un œdème, une cyanose, une ischémie avec pied froid, abolition du pouls et déficit sensitivomoteur. Elle est souvent confondue avec une occlusion artérielle aigue.

#### **5. Thrombose des veines cérébrales**

La sémiologie de ces thromboses pendant la MB est presque identique à celle chez un sujet indemne, donc ils ont une sémiologie faite de céphalées, œdème papillaire bilatérale et une élévation de la pression di LCR ; elles sont responsables d'un 1/3 des tableaux neurologiques observés dans la MB.

#### **6. Le syndrome de Budd-Chiari :**

Les veines sus hépatiques peuvent être un signe de thrombose au cours de la MB réalisant syndrome de Budd-Chiari.

Le syndrome de Budd-Chiari est une obstruction du flux veineux hépatique siégeant entre l'oreillette droite et les veinules terminales se la veine hépatique. Les manifestations sont variables et vont de l'absence de symptômes (asymptomatiques) à l'insuffisance hépatique fulminante ou la cirrhose.(40)

Les symptômes varient en fonction du caractère aigu ou chronique de la thrombose.

L'obstruction aigue (dans environ 20% des cas) provoque une fatigue, des douleurs de l'hypochondre droit, des nausées, des vomissements, un ictère modéré, une hépatomégalie douloureuse et une ascite.

L'insuffisance hépatique fulminante avec encéphalopathie hépatique est rare. L'activité des transaminases est souvent élevée.

Les obstructions d'éjection chroniques (quise développent sur plusieurs semaines ou mois) peuvent provoquer peu ou pas de symptômes jusqu'à ce qu'elles progressent, elles peuvent aussi provoquer une fatigue, des douleurs abdominales et une hépatomégalie. Des œdèmes des membres inférieurs et une ascite peuvent être secondaires à l'obstruction veineuse, même en l'absence de cirrhose peut esse développer, menant à une hémorragie par

rupture de varice, une ascite massive, une splénomégalie, un syndrome hépato-pulmonaire ou une association de ces complications.

Cette affection peut être isolée au cours de cette maladie ou bien associée à une thrombose de veine cave inférieure ou supérieure.

### Diagnostic :

#### **✚ bilan clinique et hépatique**

Le syndrome de Budd-Chiari est suspecté chez les patients atteints d'hépatomégalie, d'ascite, d'insuffisance hépatique ou cirrhose. Le bilan hépatique est habituellement anormal ; le profil biologique est variable et non spécifique.

#### **✚ Imagerie vasculaire**

Elle détecte un anévrisme. L'échodoppler, suivi d'une TDM avec injection de produit de contraste est nécessaire pour confirmer le diagnostic.

#### **✚ Thrombose veineuse superficielle**

Une thrombose veineuse superficielle ou phlébite superficielle, appelée aussi périphlébite ou abusivement para phlébite.

La thrombophlébite ou thrombose veineuse superficielle (TVS) est une inflammation d'une veine dans le système veineux superficiel en raison de la présence d'un caillot (thrombus) à l'intérieur, elle peut apparaître sur une varice ou veine saine. Ils peuvent apparaître n'importe où sur le corps comme le cou, les bras, mais sont particulièrement fréquentes au niveau du membre inférieur les jambes surtout.

Dans le cas des varices le débit est lent et la stagnation des facteurs sanguins que rejoint pendant une immobilisation permettent la formation de thrombus. Des facteurs prédisposants ou surajoutés sont décrites tel que une intervention récente, grossesse, traitement hormonal...

Bien que généralement un processus bénigne, parfois, peut avoir des complications telles que les infections, ou associées à la thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire, bien que très rare.

TVS produit habituellement des symptômes qui incluent la douleur, rougeur de la peau et gonflement de la zone touchée (habituellement les jambes).

Le diagnostic repose sur des critères cliniques, en explorant la zone touchée ou vous pouvez voir un cordon veineux induré dont la confirmation du diagnostic se fait par l'échographie doppler.

Les phlébites superficielles, critère diagnostique majeur selon le comité japonais de la MB, siègeant principalement dans le territoire des saphènes : un segment des veines ou sa totalité pouvant s'étendre aux collatérales, mais souvent elle est discrète se limitant à de simples macules rouges, arrondies ou ovalaires de quelques centimètres, légèrement sensibles pouvant être confondues avec un érythème noueux

Elles s'associent parfois à des thromboses profondes, au niveau digestif (veines œsophagiennes, spléniques), cérébral ou rénal. Elles exposent aux complications classiques se toute thrombose veineuse.

### **B. Atteinte artérielle**

L'atteinte artérielle peut se manifester à la fois par des anévrysmes artériels et des thromboses artérielles. Les anévrysmes des artères pulmonaires sont très caractéristiques de la maladie de Behçet, mais les anévrysmes peuvent toucher toutes les artères. Les particularités de l'atteinte artérielle sont une association fréquente à des TVP, l'atteinte simultanée de plusieurs artères, l'association concomitante d'anévrysmes et de thromboses, le déclenchement de l'atteinte par des gestes invasifs sur les artères (artériographie, gazométrie artérielle, biopsie pulmonaire, pontage artériel) et une mortalité élevée (20%), (71)

Les atteintes sténosantes et/ou thrombosantes artérielles des membres inférieurs représentent environ 30% des cas (72). Les atteintes anévrysmales, volontiers associées aux atteintes sténosantes, peuvent toucher les territoires : aorte abdominale, artères pulmonaires, fémorales, iliaques... et sont volontiers multiples, récidivantes, accompagnées de fièvre et d'un syndrome inflammatoire biologique.

Les rarissimes mais gravissimes atteintes des artères pulmonaires peuvent être associées à une thrombose cave (syndrome de Hugh-Stovin) et peuvent se compliquer d'embolies pulmonaires distales bilatérales, ou plus souvent d'hémoptysies qui sont grevées d'une lourde mortalité.

Le délai moyen de survenue par rapport au diagnostic de maladie de Behçet 5 premières années versus 10 premières années, et l'existence de facteur de risque tel que tabagisme ou traumatisme.....(73)

### ➤ **Thrombose artérielle**

L'atteinte artérielle est moins bien connue, et sans doute sous estimée. La série autopsique de Lakhampal fait état de 34% d'atteinte artérielle chez 170 patients atteints d'un Behçet. Elle est plus rare que les thromboses veineuses au cours de ma MB et assombrie le pronostic de la maladie.(74)

L'atteinte est faite de thrombose et/ou de faux anévrysmes (aphtes artériels). Elle touche tous les vaisseaux avec prédilection pour les membres inférieurs, l'aorte, les artères pulmonaires. Les observations d'atteinte des vaisseaux cérébraux se multiplient. Elle est particulières par l'association fréquente et significative à des thromboses veineuses associées, surprenantes car survenant chez des sujets jeunes (trentaine), sans facteurs de risque thrombotique et atteignant les gros troncs (VCS, VCI, VX sus hépatiques) et les veines cérébrales.

L'atteinte artérielle peut survenir en climat fébrile et/ou inflammatoire. Elle souvent multiple ; post traumatique (artériographie, cathétérisme artériel, gaz du sang, biopsie pulmonaire, pontage artériel)

Une coronographie est possible faite d'anévrysmes et thromboses compliqués d'infarctus myocardique.

Certaines études ont montrés que les gros vaisseaux sont plus atteints que les artères distales et font que la MB peut revêtir l'aspect d'une maladie de Takayashu (mémoire 117<<<28,29)

#### 1) **Thrombose artérielle pulmonaire**

Elles sont dues généralement à des thrombo-embolies à partir des veines périphériques ou dues à des atteintes pulmonaires primitives, elles peuvent être l'origine d'un infarctus pulmonaire, ou passer sans laisser des séquelles.

## 2) Thrombose de sous Clavière

En général les paresthésies font le tableau clinique, parfois claudications intermittentes, disparition des pouls du membre supérieur ou carrément un syndrome de Reynaud mais sont très rares.

## 3) Autres localisations

Les troncs artériels des membres, la carotide, l'artère rénale, mésentérique, cérébrale..... Identité rare.

## 4) Les anévrismes artériels

La présentation clinique est polymorphe, varie en fonction de la topographie du vaisseau atteint. Ces anévrismes peuvent être uniques ou multiples, spontanés ou provoqués (ponction, traumatismes...).

### ➤ Anévrismes artériels pulmonaires

Il se définit par dilatation de la paroi de l'artère pulmonaire. Il se dit fusiforme en cas de distension symétrique de la totalité de la paroi vasculaire ou sacciforme en cas de distension asymétrique par dilatation de la paroi en un point déterminé. Il ne faut pas le confondre avec un faux anévrisme, correspondant à une solution de continuité de la paroi vasculaire.

Les anévrismes artériels pulmonaires(AAP) sont une manifestation rare de la MB.

Le diagnostic clinique des AAP peut être difficile en raison de signes d'appel non spécifiques et parfois déroulants : toux, dyspnée, douleurs thoraciques, cyanose. L'hémoptysie est le symptôme plus fréquent, allant du crachat hémoptoïque à l'hémorragie cataclysmique. Sa survenue est le témoin de l'instabilité de lésion. Parfois, seuls des signes d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), une insuffisance cardiaque droite ou un souffle cardiaque sont retrouvés.

Ce sont les examens d'imagerie thoracique qui permettent de faire le diagnostic. La radiographie pulmonaire montre une opacité ronde ou ovalaire, unique ou multiple, périphérique ou juxta-hilaire, mais toujours sur le trajet des branches de l'artère pulmonaire. L'angioscanner thoracique est devenu l'examen clé : il permet d'étudier l'anévrisme dans son ensemble et fait l'appart entre le chenal circulant et la partie thrombosée, mal visualisée au scanner.

L'angiographie était l'examen de référence jusqu'à l'avènement de l'angioscanner. Elle garde éventuellement une indication dans le bilan pré thérapeutique, dans de réaliser une cartographie lésionnelle plus précise.

### **1. Anévrismes de l'aorte**

Les signes cliniques de l'anévrisme de l'aorte varient selon l'étage atteint : l'atteinte de l'aorte thoracique est très rare et elle se manifeste principalement par des douleurs thoraciques dans la majorités des cas, mais autres signes pouvant apparaitre surtout en cas de compression nerveuse ou veineuse à savoir un syndrome de compression médiastinale avec un œdème en pèlerine, une toux, une dyspnée, une dysphagie,, une voix bitonale et un syndrome de Claude Bernard Horner.

L'atteinte de l'aorte abdominale est de même sémiologie que les anévrismes de cause différente : douleurs abdominale progressive à savoir sourde avec une irradiation postérieure vers les lombes et le bassin (d'où la nécessité d'une meilleur interprétation de la douleur qui peut être confondue avec une douleur digestive banale ou les lombalgies). Parfois l'anévrisme peut être palpable comme une masse pulsatile, ou bien compressive.

### **2. Anévrisme artériels hépatique**

Est une lésion circonscrite, très rare, se développant sur le trajet de l'artère hépatique par dilatation de ses parois et communiquant avec sa lumière, à la façon d'une poche, sont encore plus rares que les APP au cours de la MB. Non traités peuvent être mortels par rupture dans la voie biliaire principale (entraînant **hémobilie**), dans le péritoine (entraînant une péritonite) ou dans les viscères creux adjacents. L'hémobilie peut se manifester par un ictère, une hémorragie gastro-intestinale haute et une douleur de l'hypochondre droit.

Le diagnostic est suspecté lorsqu'une symptomatologie caractéristique apparait ou si un examen d'imagerie détecte un anévrisme. L'échodoppler, suivi d'une TDM avec injection de produit de contraste est nécessaire pour confirmer le diagnostic.

### **3. Autres localisations des anévrismes**

L'artère fémorale : c'est le 3ème siège de l'anévrisme dans la MB. Il se présente par une tuméfaction sur son trajet généralement à l'haine, ou bien un syndrome d'ischémie aigue en cas de sa thrombose.

L'artère poplitée : c'est la 4ème localisation, le plus souvent asymptomatique sauf si thrombose surajoutée.

- **Syndrome de Hughes-Stovin**

Ce syndrome est défini par l'association d'anévrismes pulmonaires souvent multiples et de thromboses veineuses, notamment cave.

C'est une complication rare de la MB, associée à un taux de mortalité élevé.

Le syndrome a été décrit par John Patterson Hughes et Peter George Stovin en 1959.

La maladie touche essentiellement les hommes de 12 à 40 ans et se révèle cliniquement par les signes habituels pulmonaires : hémoptysies, hypertension artérielle pulmonaire. Les signes généraux notamment une fièvre sont fréquentes.

Les phlébites à répétition intéressent surtout les gros troncs et sont à l'origine de thromboses. Les thromboses ont une prédilection pour les territoires veineux périphériques mais des thromboses de caves et auriculaires droites ont aussi été décrites.

Le diagnostic repose sur le tableau clinique (association de thromboses veineuses et d'AAP multiples chez un patient jeune), les ATCDS et l'imagerie (radiographie du thorax, angiographie conventionnelle et scanner spiralé) pour la détection et l'évaluation des AAP. Les examens histologiques montrent une destruction de la paroi artérielle et une infiltration lymphocytaire péri vasculaire au niveau des capillaire cutanéomuqueuses.

## **I.8 Traitement de la maladie de behçet**

### **I.8.1 Les objectifs du traitement**

Le but du traitement utilisé est essentiellement :

- Soulager les symptômes, et contrôler les lésions, notamment cutanéomuqueuses, articulaires et oculaires.
- Diminuer la fréquence et la sévérité des récurrences.
- Prévenir la survenue de lésions irréversibles et contrôler rapidement les atteintes cardiovasculaires, digestives ou neurologiques.
- Améliorer la qualité et la durée de vie des patients.

## I.8.2 Les moyens

Les moyens thérapeutiques sont médicaux, chirurgicaux ou radio interventionnels.

Les thérapeutiques médicales visent essentiellement à contrôler les deux principaux mécanismes pathogéniques vasculaires de la maladie correspondant à l'inflammation et à la thrombose aboutissant à la vascularite thrombosante.

Ces thérapeutiques comprennent ainsi essentiellement : d'une part, des molécules d'activité anti-inflammatoire ou immuno-modulatrice ciblant les effecteurs pathogéniques cellulaires ou cytokiniques supposés de la maladie ; d'autre part, des molécules anti thrombotiques comprenant des antiagrégants plaquettaires et des anticoagulants (anti vitamine K et héparines).

Le challenge de la prise en charge thérapeutique de la MB est d'instaurer le plutôt possible un traitement d'emblée adapté à la sévérité et à la spécificité de chaque organe, pour une efficacité curative et prophylactique secondaire précoce.

### a) Les thérapeutiques classiques

#### ✓ La colchicine :

##### ○ Mécanisme d'action

La colchicine est un immuno-modulateur qui agit en inhibant le chimiotactisme des polynucléaires, par dépolymérisation de leurs microtubules cytoplasmiques (75)

##### ○ Posologie

À la dose de 1 à 2 mg/jour, une réponse positive est obtenue dans 60 à 70% des cas, essentiellement sur les manifestations cutané-muqueuses et articulaires. La diminution du nombre, de l'importance et la répétition des lésions est la règle.

Associée à un traitement antiagrégant, la colchicine a un rôle préventif des poussées pouvant, en revanche, être observées ou déclenchées par son arrêt. La colchicine est relativement sûre et communément utilisée en première intention dans le traitement des atteintes cutané-muqueuses (75).

##### ○ Effets secondaires

La colchicine est une molécule ayant une très bonne tolérance globale, mis à part de fréquents troubles digestifs (diarrhée, douleurs abdominales), très souvent mineurs et

passagers ; son association à un dérivé opioïde permet le contrôle de ces effets secondaires. La prise chronique peut exposer notamment à des complications musculaires essentiellement en cas d'atteinte rénale et/ou hépatique. En revanche malgré son passage transplacentaire son utilisation au cours de la grossesse est possible .

### ✓ **La corticothérapie**

#### ○ **Mécanisme d'action**

L'utilisation des corticoïdes systémiques et topiques est particulièrement courante dans la maladie de Behçet et pour leurs puissants effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs non sélectifs et globaux (76).

Comme dans toute vascularite, la corticothérapie est la pierre angulaire du traitement des formes graves, elle n'est pas justifiée pour contrôler une atteinte cutanéomuqueuse ou articulaire isolée. Les atteintes indiscutables sont l'atteinte oculaire et/ou neurologique.

#### ○ **Posologie**

La corticothérapie peut être initiée, lors des poussées aiguës, par des boules quotidiens de trois à cinq jours de méthylprédnisolone, relayés par une corticothérapie orale aux doses initiales de 1 mg/kg par jour de prédnisone.

Ces boules ont pour principal intérêt une rapidité d'action, l'évaluation thérapeutique et l'introduction d'un autre traitement. La dose d'attaque sera maintenue au moins six semaines, puis diminuée selon les modalités de 10 % tous les 5 à 15 jours. Une dégression trop rapide prédispose aux rechutes. La prise 1 jour sur 2 permet de réduire les effets secondaires (76,75).

#### ○ **Effets secondaires**

Si la cortico-résistance est exceptionnelle, la corticodépendance est la règle. Le sevrage cortisonique (CS) expose aux rechutes et le maintien d'une corticothérapie d'entretien (0,1 mg/kg/j) est préférable, surtout si le malade garde des séquelles des précédentes poussées oculaires et/ou neurologiques.

Cependant l'utilisation de corticothérapie par voie générale peut entraîner des effets secondaires importants.

Elle expose à un risque d'ostéoporose, d'ostéonécrose aseptique de la hanche, de prise de poids, d'ulcère gastroduodéal, de faiblesse musculaire, de diabète d'hypertension artérielle, de complication cardiaque à type de trouble de rythme, elle expose en outre à un

risque important d'infection qu'elle soit fongique, bactérienne, virale ou parasitaire et entraîne fréquemment un état d'hyperexcitabilité neuropsychique.

Sur le plan ophtalmologique, les principales complications cortico-induites sont le glaucome et la cataracte, et rarement la chorio-rétinite séreuse centrale.

- **Précautions d'emploi**

Pour prévenir les complications d'une corticothérapie prolongée, un certain nombre de mesures relevant de la diététique sont proposées, l'application stricte de toutes les recommandations (régime sans sel, régime pauvre en sucre à index glycémique élevé, hypocalorique, riche en protéides avec un apport suffisant en potassium, associé à une supplémentation en calcium et vitamine D) (76,75).

- ✓ **Les anticoagulants : (75, 76)**

Une discussion controversée est tenue sur l'anti coagulation 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'anti coagulation 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. Leur indication reste problématique en présence d'anévrismes artériels pulmonaires associés avec leur risque de rupture et en cas d'antécédents digestifs (hémorragie digestive).

Donc en cas de TVP, il faut instaurer d'emblée le traitement AC associé au traitement IS. La décision de maintenir le traitement AC au long cours dépend du patient et de la réponse au traitement. Depuis que l'on sait que la pathologie est principalement [76] : Vasculaire prédominante dans la MB est veineuse, le rôle de l'aspirine dans la prophylaxie des thromboses n'est pas clair.

- ✓ **Les immunosuppresseurs**

Les IS facilitent le sevrage cortisonique mais ne doivent pas être utilisés seuls en raison de leur lenteur d'action. Ils comportent le risque de myélosuppression avec ses conséquences infectieuses et d'oncogénécité à long terme. Ils sont donc réservés aux formes majeures de la maladie menaçant le pronostic vital et/ou fonctionnel (75). Les plus utilisés sont :

## 1. Azathioprine

### ○ Mécanisme d'action

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

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

Elle inhibe la synthèse d'ADN et ARN, son action s'exerce essentiellement sur les lymphocytes T (76,75).

### ○ Posologie

L'azathioprine a une efficacité démontrée et son utilisation précoce semblerait améliorer le pronostic lointain pour certains (77,78). Elle est utilisée à la dose de 2 à 3 mg/kg par jour, prescrite sous forme de comprimés dosés à 25 ou 50 mg (76).

### ○ Effets secondaires

L'azathioprine est habituellement bien tolérée, sa toxicité est principalement (76) :  
Hématologique : se manifeste habituellement par une leucopénie, bien qu'une anémie, une thrombopénie puissent également survenir.

Hépatique : se manifeste cliniquement par un ictère, et biologiquement par une augmentation du taux des phosphatases alcalines.

## 2. Thalidomide

### ○ Mécanisme d'action : (76)

La thalidomide est un médicament utilisé durant les années 1950 et 1960 pour ses effets sédatifs et anti nauséux, notamment chez les femmes enceintes. Retiré du marché mondial en 1961 pour ses effets tératogènes touchant essentiellement les membres (l'Amélie, l'ectromélie, la phocomélie, la syndactylie).

Aujourd'hui, la thalidomide est de nouveau utilisée de façon contrôlée pour ses propriétés immuno-modulatrices et anti-tumorales.

La thalidomide est un immunosuppresseur dont le mécanisme d'action dans la MB n'est pas clairement établi. Il pourrait exercer son effet thérapeutique par la réduction du TNF ainsi que la réduction de la migration des neutrophiles.

- **Posologie**

À la dose de 100 mg/ jour, des études contrôlées ont confirmé son intérêt dans les formes cutanéomuqueuses. Cependant, son effet reste purement suspensif.

Son utilisation devrait être réservée aux lésions cutanées muqueuses sévères, invalidantes et/ou résistantes à la colchicine ou en cas aussi d'ulcères intestinaux perforés de façon récurrente malgré une thérapeutique immunosuppressive soutenue.

En plus de l'exacerbation de l'érythème noueux, la thalidomide peut induire des polyneuropathies sensitives imposant une surveillance électromyographique.

- **Effets secondaires : (76, 79)**

L'utilisation de la thalidomide est limitée d'une part par la fréquence très élevée des récurrences des lésions après son arrêt et d'autre part par ses effets indésirables. Ces derniers sont dominés par ses graves effets tératogènes, les neuropathies périphériques et le risque de thrombose. De même, d'autres complications telles qu'une sédation, une somnolence, des vertiges, une exacerbation de l'EN, un rash cutané, une xérostomie, des céphalées et une constipation ont été rapportés

### **3. Cyclophosphamide**

- **Mécanisme d'action : (75)**

Le cyclophosphamide représente l'immunosuppresseur prescrit en première intention dans les services de médecine interne.

C'est un agent alkylant de la famille des moutardes azotées, il agit directement sur l'ADN, il inhibe la transcription et la réplication d'ADN aboutissant à la destruction cellulaire.

- **Posologie**

Il est prescrit en pers os à raison de 2 mg/kg par jour, ou en bolus mensuel intraveineux de 750 g/m<sup>2</sup> pendant les 9 premiers mois. Les cures doivent être espacées s'il apparaît une intolérance hématologique 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 (76).

- **Effets secondaires**

Les effets secondaires, doses dépendants (cystite hémorragique, fibrose pulmonaire, toxicité rénale, dysfonction gonadique, la carcinogénèse notamment vésicale et la pancytopenie) plaident en faveur de son remplacement progressif par l'INF et les anti-TNF.

#### 4. Cyclosporine A : (80, 81)

- **Mécanisme d'action**

C'est un peptide d'origine fongique, la cyclosporine agit exclusivement sur les lymphocytes activés, notamment TCD4.

- **Posologie**

La cyclosporine est utilisée en per os à raison de 3 à 5 mg/kg par jour, son efficacité est démontrée par inhibition des cytokines (IL2).

Elle est plus efficace que les cyclophosphamides dans la prévention des rechutes oculaires. Utilisée en association aux corticoïdes, elle permet l'amélioration ou la stabilisation de l'acuité visuelle.

- **Effets secondaires**

À la dose de 10 mg/kg par jour est généralement mal tolérée. Sa toxicité rénale peut nécessiter une diminution des doses qui n'est pas sans effet sur la survenue de rechutes. D'où l'intérêt d'un bilan initial rénal, hépatique avec prise de la tension artérielle avant de la prescrire à la dose de 5mg/kg par jour. Le suivi comporte un dosage de la créatinine une fois par mois.

#### 5. Cholorambucil : (82)

- **Mécanisme d'action :**

C'est un agent alkylant qui agit en altérant la transcription d'ARN et la réplication d'ADN.

- **Posologie et effets secondaires :**

Le chlorambucil est utilisé à la dose de 0,1 à 0,2 mg/kg par jour par voie orale sous forme de traitement d'attaque pendant 3 mois, suivi d'un traitement d'entretien d'une moyenne de 18 mois. Il est d'utilisation moins fréquente à cause d'une toxicité hématologique et un risque oncogénique plus important. 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 1300 mg.

## 6. Méthotrexate :

### o Mécanisme d'action :

Le méthotrexate (MTX) est un anti-métabolite, plus spécifiquement un anti-folique. Il interfère avec la synthèse de l'ADN, la réparation et la réplication cellulaire. Le MTX peut être administré par voie orale, intramusculaire ou intraveineuse, seul ou en association avec différents immunosuppresseurs (76).

Il est faiblement actif dans la MB, prescrit per os à raison de 7,5 mg répartis en trois prises, administré une fois par semaine. Sa toxicité est hématologique, hépatique et pulmonaire, il est tératogène et abortif. Il pourrait avoir un effet d'épargne cortisonique agissant sur l'inflammation oculaire et l'atteinte neurologique (82).

### b) Les nouvelles thérapeutiques

Une meilleure connaissance des mécanismes étiopathogéniques et particulièrement des bases moléculaires de la MB s'est traduite par le développement de nouveaux traitements offrant de nouvelles possibilités thérapeutiques aux patients, cependant, très peu d'études contrôlées ont été réalisées pour tous les médicaments décrits dans la littérature.

#### 1. Les biothérapies

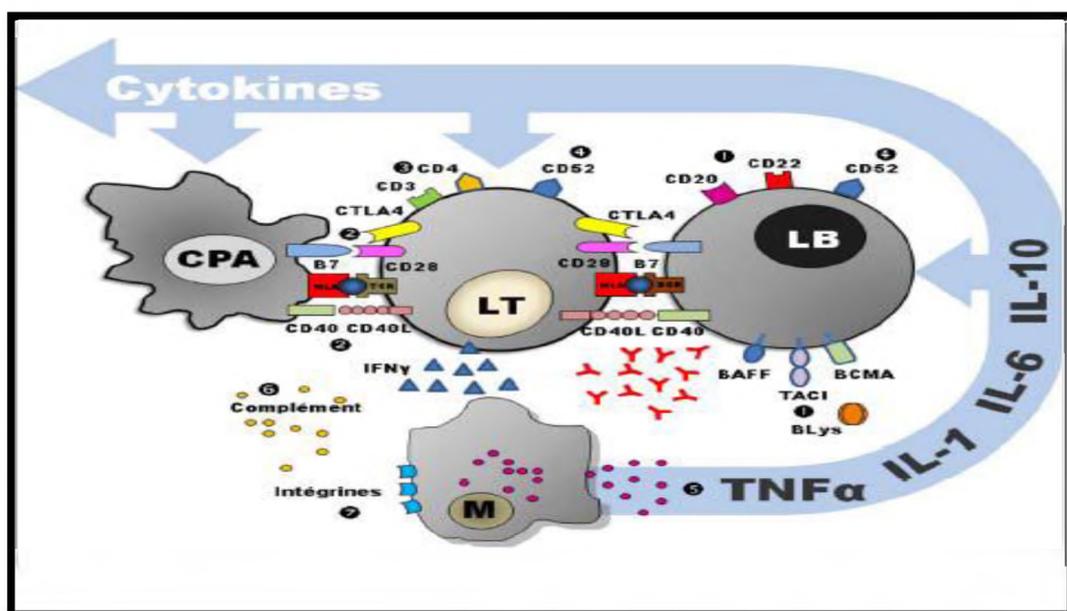


Figure I.13 : Mécanisme d'action des nouvelles thérapeutiques

**Biothérapies**= molécules synthétiques dirigées contre une cible de la réponse immunitaire modulateurs du réseau cytokinique : Infliximab , Adalimumab , Etanercept.

Les biothérapies sont utilisées en général dans les formes sévères et résistantes de la MB, mais la durée du traitement reste cependant inconnue.

### 1.1. L'interféron- $\alpha$ 2a ou 2b

#### ○ Mécanisme d'action

L'IFN- $\alpha$  est une cytokine qui possède des effets antiviraux, anti-angiogéniques, antiprolifératifs et immuno-modulateurs.

L'IFN $\alpha$ 2a est administré par voie sous cutanée bihebdomadaire. Il est utilisé chez des patients présentant des uvéites résistantes à des traitements corticoïdes et IS (76,83).

Il semble efficace dans la MB avec une réponse au traitement dans 60 à 70% des cas. Son action reste cependant transitoire ou suspensive.

#### ○ Effets secondaires

Les effets secondaires de l'interféron sont classiquement le risque de dépression, l'asthénie, la perte de poids, les troubles de transit, la

myélosuppression et les troubles hépatiques (76). Des effets secondaires ophtalmologiques sont également décrits à type de névrite optique ischémique ou de rétinopathie avec hémorragies en flammèches opacités floconneuses.

### 1.2. Les inhibiteurs du TNF- $\alpha$ (anti TNF- $\alpha$ ) :

#### ○ Mécanisme d'action :

La MB est une maladie inflammatoire où le TNF- $\alpha$  est une cytokine pro inflammatoire fortement impliquée, secrétée de manière importante au cours des poussées. Les anti-TNF- $\alpha$  agissent par inhibition de la fixation du TNF- $\alpha$  sur les récepteurs membranaires (76,84).

#### ○ Posologie :

L'anti-TNF- $\alpha$  est utilisé à la dose de 5 mg/kg en perfusion lente intraveineuse, est à l'essai clinique dans les formes sévères, récidivantes de la maladie de Behçet et (76).

Cet anticorps a été déjà utilisé avec succès pour le traitement des phénomènes inflammatoires sévères, comme la maladie de crohn ou la polyarthrite rhumatoïde (85)

Les résultats dans le traitement de la maladie de behçet et seraient prometteurs : associée au traitement maximal (IS et corticoïdes), cette molécule a rapidement amélioré les patients, avec une diminution de l'inflammation de 50% dès les premières 24 heures et de 90% au quatrième jour .

La connaissance de ces effets indésirables rappelle la nécessité de respecter les contre-indications des anti-TNF, de réaliser un bilan pré thérapeutique et d'informer le patient et son médecin traitant des effets indésirables potentiels.

- **Contre –Indication**

Toute infection évolutive Tuberculose ou autres Infection chronique (VHB, VHC. . .) ou récidivante (herpès) infections sévères telles que sepsis, abcès ou infections opportunistes ,Insuffisance cardiaque modérée ou sévère ATCD d'hypersensibilité à la molécule ou à l'un des excipients

### **c) Thérapeutiques d'efficacité alternative**

#### **1) La Disulone, Pentoxifylline, Sucralfate**

- **Disulone**

Traitement des aphtes buccaux et lésions cutanées à la dose de 50 à 100 mg par jour. Elle a une action voisine de la Thalidomide

Tolérance hématologique médiocre.

- **Pentoxifylline**

Pour les formes cutanéomuqueuses et oculaires par diminution du chimiotactisme et inhibition du TNF alpha. Il est utilisé à dose de 600 mg par jour Leur véritable place est inconnue

- **Sucralfate**

Connu pour la cicatrisation des ulcères peptiques.

En topique dans le traitement des ulcérations orales

#### **2) Pénicilline-Retard (Extencilline)**

En administration prolongée= manifestations cutanéomuqueuses et articulaires.

\* Calgueneri et al : Associée à la colchicine, l'action est supérieure

Rôle primaire ou permissif d'infections streptococciques

Action anti-agrégante de la Penicilline

### **3) Lévamisole et Isoprinosine = Abandonnés**

#### **4) Le tacromilus FK506**

A raison de 0,05 à 0,20 mg/kg par jour, son efficacité sur l'inflammation oculaire au cours de la MB semble supérieure à celle de la ciclosporine A, dont il partage le mode d'action et les effets indésirables. Par voie locale, appliqué deux fois par jours, il serait efficace dans la réduction de la fréquence et la douleur des ulcères buccaux en cas de résistance aux traitements usuels (75,80).

Les plasmaphèreses ou immunoglobulines intraveineuses :

Aux effets transitoires, ils sont rarement proposés, ils sont réservés aux atteintes oculaires ou neurologiques sévères en attendant l'action des traitements anti-inflammatoires et/ou immunosuppresseurs (80,81).

#### **5) Les agents tolérants (75)**

Des résultats prometteurs sont observés dans un essai thérapeutique qui a été mené par Stanford et al Pour l'évaluation d'une méthode d'induction de tolérance orale pour la prévention des poussées d'uvéites et autres manifestations de la MB. Il utilisait le peptide p 336-351 de la protéine du choc thermique HSP lié la sous unité B de la toxine du choléra (CTB) dont l'homologue microbien retrouvé dans divers microorganismes, notamment le streptocoque sanguin a été impliqué dans l'étiopathogénie de la MB.

#### **6) Les agents antioxydants**

Le rationnel de l'utilisation des agents antioxydants dans le traitement de la MB, réside dans la mise en évidence d'un stress oxydant dans la genèse des lésions endothéliales (75)

#### **7) la chirurgie**

Quelle que soit l'indication, le traitement chirurgical reste délicat et réservé aux cas où la maladie ne peut pas être contrôlée médicalement. Il doit être dans tous les cas encadrés par un traitement anti-inflammatoire afin d'éviter les réactions à l'agression vasculaire liées aux phénomènes d'hyperergie. Il s'adresse aux complications graves de la MB :

Oculaire : cataracte, glaucome, synéchie irido-cristalliniennes et le décollement rétinien.

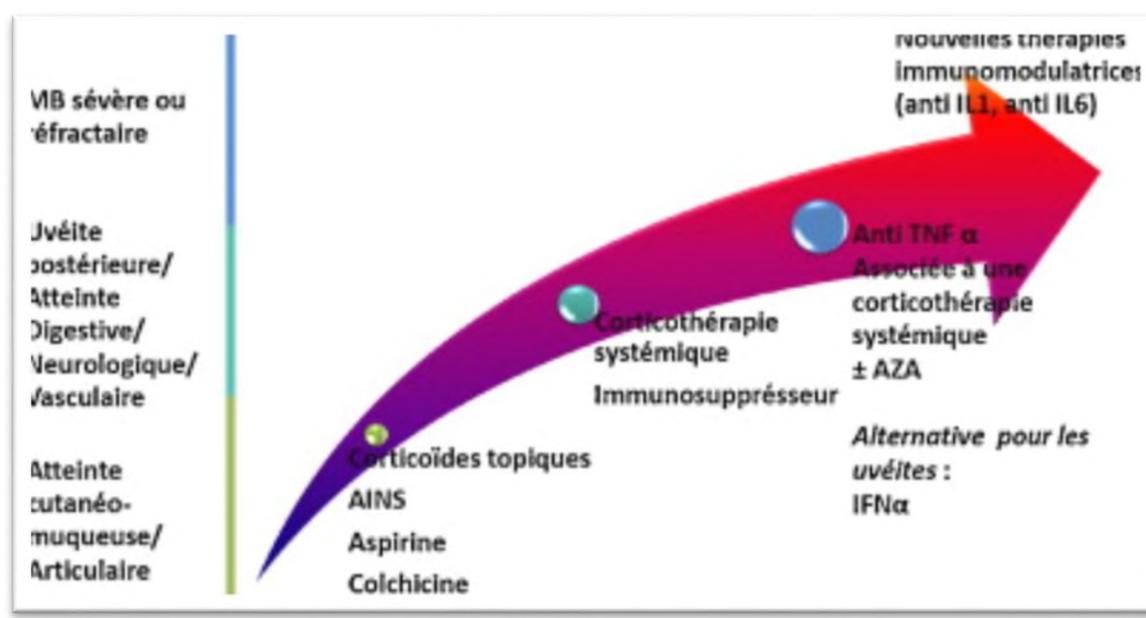
Vasculaire : anévrysmes pulmonaires à condition que la lésion soit limitée et unique, embolie pulmonaire par interruption cave avec ou sans thrombectomie ou désobstruction des veines sus hépatiques sur aigües. De nouvelles méthodes de traitement par voie end vasculaire sont de plus en plus employées.

En cas d'atteinte artérielle occlusive le traitement chirurgical n'est indiqué qu'en cas d'échec du traitement médical avec des lésions ischémiques menaçantes.

Digestive : en cas de perforation intestinale ou de fistule, la résection intestinale large en passant à distance des lésions permet d'éviter les récurrences.

#### d) Les indications

La prise en charge thérapeutique de la maladie de Behçet dépend du type et de la sévérité des atteintes



**Figure I.14:** Stratégie thérapeutique graduée dans la maladie de Behçet.

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

#### ➤ Traitement de l'angio-Behçet

Pour l'atteinte veineuse au cours de la MB, les attitudes thérapeutiques ne découlent pas d'études randomisées ou comparatives. Il s'agit le plus souvent d'études rétrospectives et

observationnelles. Il se dégage cependant clairement que les cas de thromboses doivent bénéficier d'un traitement visant à réduire l'inflammation pariétale.

Une corticothérapie orale (0,5 à 0,7 mg/kg par jour) permet de réduire rapidement les symptômes cliniques. Elle peut être précédée dans les tableaux aigus, inflammatoires et graves, par un bolus de méthylprednisolone (1 g/j pendant trois jours) (86)

L'adjonction d'immunosuppresseur à type d'azathioprine en cas d'atteinte récidivante des membres inférieurs, voire d'emblée dans des cas de thrombose extensive, de thrombose cave ou de thrombose cérébrale permet de réduire le nombre et le risque de récurrence (87,88,89). Ces données sont appuyées par les études ayant montrées que la prise au long cours d'azathioprine ou de cyclosporine, pour des indications autres, réduit l'incidence des thromboses veineuses au cours du suivi de la MB [89,90].

Dans les tableaux cliniques d'emblée sévères (syndrome de Budd-Chiari, thrombose porte...), le cyclophosphamide mensuel peut être préféré en première intention, relayé après 6 à 12 mois par l'azathioprine. La durée du traitement immunosuppresseur n'est pas consensuelle, variant généralement entre trois et cinq ans.

Le traitement anticoagulant est toujours proposé d'emblée pour une durée totale non codifiée. Le bénéfice d'une telle thérapeutique n'est pas démontré, d'autant que le risque d'embolie pulmonaire est minime et que les anomalies de l'hémostase ne sont pas au premier plan dans les thromboses au cours de la MB.

Ainsi, les dernières recommandations de l'EULAR dans la prise en charge de la MB ne préconisent pas la prescription systématique des anticoagulants dans ces cas [86]. L'apport de la colchicine dans cette indication n'est pas étudié.

En cas d'atteinte artérielle occlusive ou sténosante, un traitement médical est souvent suffisant, associant corticoïdes (1 mg/kg/j), anticoagulant et/ou antiagrégants plaquettaires. Les immunosuppresseurs (azathioprine) peuvent être indiqués en cas de lésions occlusives sévères et récidivantes). La chirurgie n'est indiquée qu'en cas d'échec du traitement médical avec des lésions ischémiques menaçantes. La chirurgie vasculaire est, en revanche, indiquée le plus souvent en urgence dans les formes anévrismales. Elle fait appel à des précautions techniques particulières du fait du risque élevé de complications postopératoires rapportées (92,93). Un traitement médical péri opératoire associant corticoïdes et immunosuppresseurs

(cyclophosphamide, puis azathioprine pour une durée de trois à cinq ans) a bien montré une réduction des récurrences postopératoires et des complications à long terme.

Récemment, un traitement endovasculaire a été proposé comme une alternative thérapeutique intéressante de ces formes. Cette méthode ne peut se concevoir sans un traitement médical de fond (corticoïdes + immunosuppresseurs) associé.

### **Recommandations de l'EULAR (European League Against Rheumatism)**

1. Tous les patients avec une atteinte du segment postérieur de l'œil doivent être placés sous corticothérapie générale et azathioprine.
2. Si le patient présente une baisse d'acuité visuelle supérieure à 2/10 et/ou une atteinte rétinienne (vascularite ou maculopathie), la ciclosporine A ou l'infliximab doivent être associés aux corticoïdes et à l'azathioprine (l'alternative étant l'interféron- $\alpha$ ).
3. Il n'y a pas d'évidence sur le traitement des atteintes des gros vaisseaux. Pour les thromboses veineuses sont utilisables les immunosuppresseurs (azathioprine, cyclophosphamide, ciclosporine) ; pour les anévrismes pulmonaires ou artériels sont recommandés corticoïdes et cyclophosphamide.
4. Il n'y a pas non plus d'évidence solide pour l'utilisation des anticoagulants, des antiagrégants et des fibrinolytiques dans les thromboses et lésions veineuses ou artérielles.
5. Il n'y a pas d'évidence pour le traitement des manifestations intestinales de la MB. Peuvent être utilisés la sulfasalazine, les corticoïdes, l'azathioprine, les anti-TNF, et la thalidomide avant la chirurgie, sauf urgence.
6. La colchicine permet le contrôle des arthrites dans la majorité des cas.
7. Il n'y a pas de données contrôlées susceptibles de guider le traitement du neuro-Behçet. Pour l'atteinte parenchymateuse sont utilisables les corticoïdes, l'interféron- $\alpha$ , le cyclophosphamide, l'azathioprine, le méthotrexate et les anti-TNF. Pour les thromboses veineuses cérébrales, les corticoïdes sont recommandés.
8. La ciclosporine A est contre-indiquée (sauf indication formelle pour l'uvéïte) chez les patients ayant une atteinte du système nerveux central.
9. La décision de traiter les manifestations cutanéomuqueuses dépend de leur sévérité perçue par le patient et le médecin. En première ligne pour l'aphtose et les lésions acnéiformes, il est recommandé d'utiliser des traitements topiques. La colchicine est le traitement de l'érythème noueux. L'azathioprine, l'interféron et les anti-TNF doivent être discutés dans les cas sévères

## I.9 Evolution

La MB a une évolution chronique avec des poussées entrecoupées de rémissions imprévisibles; cependant, la fréquence des poussées et leur sévérité diminuent généralement avec l'âge. L'affection est plus sévère chez l'homme jeune que chez la femme. Le pronostic est influencé par les atteintes oculaires, neurologiques et vasculaires.

Il n'existe pas de critères standardisés de mesure de l'activité de la maladie.

Quelques systèmes d'évaluation, essentiellement cliniques, ont été proposés en fonction des symptômes présents dans les 4 semaines précédant l'évaluation. Seuls les signes cliniques attribuables à la MB sont retenus, en tenant compte des nouveaux symptômes au niveau des systèmes nerveux et vasculaires. L'index d'activité de l'affection comprend également certains paramètres biologiques témoins de la phase active (VS, CRP) (83). Ainsi, le patient est considéré en poussée s'il présente une manifestation évolutive et des stigmates d'inflammation (93).

Si le pronostic fonctionnel peut être gravement compromis au cours de la MB par ses localisations oculaires et/ou neurologiques. Le pronostic vital est exceptionnellement mis en jeu.

La mortalité est faible, estimée à 2-4 %, elle est en rapport avec l'atteinte anévrismale (60%) (Aorte, artère pulmonaires, artères cérébrales) (93), la perforation intestinale et l'atteinte du système nerveux central. La survenue d'une tamponnade compliquant une péricardite est également responsable de décès.

Le pronostic général est bon en l'absence d'atteinte des gros vaisseaux et/ou du système nerveux central.

La MB demeure une source de morbidité significative dominée par la cécité : 25 à 75 % des cas après 10 ans d'évolution. Dans notre série, 10 % de nos patients ont évolué vers la cécité. Deux de ces patients avaient déjà une cécité au moment de l'admission initiale.

Les rechutes oculaires sont fréquentes : 70 % (83). Dans la série de Janati (46), 15 patients (30%) avaient présenté de nouvelles poussées oculaires survenues pendant la dégression des corticoïdes ou après arrêt intempestif des thérapeutiques. Dans notre série, une rechute oculaire a été notée chez 3 patients (16 %) pendant la dégression des corticoïdes, jugulée par une ré augmentation des doses.

Le pronostic visuel reste le problème majeur, conditionné par l'atteinte papillomaculaire.

Il dépend de plusieurs facteurs :

- Le siège anatomique (la pan uvéite a un pronostic plus sévère que l'uvéite antérieure).
- L'âge au moment du diagnostic (plus le sujet est jeune, plus le pronostic est mauvais).
- Le délai de consultation par rapport au début des symptômes et le sexe (sexe masculin mauvais pronostic).
- La coexistence d'un neuro-Behçet est un élément de mauvais pronostic visuel.

Un traitement corticoïde intraveineux instauré précocement lors de la poussée inflammatoire (combiné à un traitement immunosuppresseur de fond) améliore les résultats fonctionnels, avec une AV supérieure à 5/10 à 6 ans dans 58 % des cas (93).

Le faible taux de cécité et de rechute observé chez nos patients peut être expliqué par la précocité et l'agressivité du traitement des uvéites postérieures, le faible effectif et également le suivi moyen court de 16 mois. En cas d'atteinte neurologique, une mortalité de 20 % est rapportée dans les 7 ans. En cas d'atteinte artérielle pulmonaire, 50 % des patients décèdent après le début des hémoptysies dans les 12 mois qui suivent. Les autres causes d'issue fatale sont les syndromes caves supérieur (comme chez un de nos patient) ou inférieur.

### **I.10 Pronostic**

Les atteintes vasculaires au cours de la MB sont graves et peuvent engager le pronostic vital. Elles nécessitent, de ce fait, un diagnostic rapide et une thérapeutique intensive, seuls garants d'une amélioration de leur pronostic(94)

Le pronostic des atteintes anévrysmales est redoutable, représentant la première cause de mortalité au cours des angio-Behçet. Le risque de récurrence post-opératoire notamment sur la zone anastomotique est élevé (50%), ainsi que le risque de thrombose du greffon (40%). Les rarissimes mais gravissimes atteintes des artères pulmonaires peuvent être associées à une thrombose cave (syndrome de Hugh-Stovin) et peuvent se compliquer d'embolies pulmonaires distales bilatérales, ou plus souvent d'hémoptysies qui sont grevées d'une lourde mortalité.

*Chapitre : II*

# *Etude pratique*

## II.1 Objectifs de l'étude

Dans ce travail nous rapportons une série de 80 cas de maladie de behçet colligés au service de la médecine interne du CHU Tlemcen.

Le but de notre travail est :

- a) Décrire les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des manifestations vasculaires chez les patients atteints de la MB.
- b) Préciser les modalités thérapeutiques.
- c) Evaluer le pronostic des atteintes vasculaires

## II.2 Type d'étude/recrutement des patients

### II.2.1 Type d'étude

A la lumière de ce travail, on propose une étude rétrospective, qui porte sur 22 patients adultes présentant une atteinte vasculaire dans une série de 80 patients suivis pour la maladie de behçet au service de la médecine interne du CHU Tlemcen durant la période allant du Janvier 2001 au Janvier 2019.

### II.2.2 Recrutement des patients

✓ Critères d'inclusion :

Nous avons retenu les patients répondants aux critères diagnostiques du groupe international d'étude sur la maladie de behçet et ayant une atteinte vasculaire, hospitalisés, traités et suivis au service de la médecine interne de CHU Tlemcen.

✓ Critères d'exclusion :

Ont été exclus de notre étude :

- ✚ Les patients ne répondants pas aux critères diagnostiques de groupe international d'étude de la MB.
- ✚ Les cas d'atteinte vasculaire oculaire et coronarienne
- ✚ Les malades pris en charge dans des autres services.

## **II.3 Matériels et méthodes :**

### **II.3.1 Méthode de travail**

Le recueil des données a été fait à partir des malades au niveau des archives du service de la médecine interne de CHU Tlemcen à l'aide d'une fiche d'exploitation, précisant les paramètres suivants : l'âge du patient, le sexe, ses antécédents personnels et familiaux, l'âge au moment du diagnostic de sa maladie, la date d'apparition de l'atteinte vasculaire par rapport à la date de diagnostic de la MB, les données de l'examen clinique, les autres manifestations extravasculaires, le traitement reçu et l'évolution.

Le diagnostic de la MB a été établi sur les critères du diagnostic de groupe international d'étude de la MB.

Le diagnostic morphologique de l'atteinte vasculaire a été documenté par : échodoppler, angio scanner ou par angio IRM.

Le traitement institué comprenant la colchicine, les anticoagulants et les immunosuppresseurs (azathioprine).

La vaccination contre le pneumocoque a été systématique depuis 2017.

L'évolution a été évaluée par la clinique et l'imagerie.

### **II.3.2 Saisie et analyse des données**

La saisie et l'analyse des données ont été faite au moyen de logiciel EXCEL.

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

## **II.4 Résultats**

Nous avons étudiés 80 dossiers des patients atteints de maladie de behçet, parmi les quels nous avons trouvés 22cas des patients atteints de l'angio-behçet.

### **II.4.1 Epidemiologie**

#### ✓ L'âge de début de la maladie :

La moyenne d'âge de nos patients au moment du diagnostic de la maladie de Beçhet est de 35 ,3ans avec des extrêmes allant de 16 à 62 ans.

**Tableau II.1** : Répartition des patients par tranches d'âge

<b>TRANCHES D'AGE</b>	<b>NOMBRE DES PATIENTS</b>	<b>%</b>
[10-19]	03	3,75
[20-29]	22	27,5
[30-39]	29	36,25
[40-49]	16	20
[50-59]	08	10
[60-69]	02	2,5

✓ Le sexe :

Dans notre série, il s'agit de 58 hommes (72,5%) et 22 femmes (27,5%).

Avec un sexe ratio H/F= 2,63.

**II.4.2 Les manifestations non vasculaires de la maladie de behcet**✓ L'atteinte cutanéomuqueuse :

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

**Tableau II.2** : Répartition des patients selon le type d'atteinte cutanéomuqueuse

<b>Manifestations cutanéomuqueuses</b>	<b>Nombre de patients</b>	<b>%</b>
APHTOSE BIPOLAIRE	17	81
APHTOSE BUCCALE	03	14
APHTOSE GENITALE	01	5
PSEUDOFOLLICULITE	12	57
ERYTHEME NOUEUX	03	14
TEST PATHERGIQUE POSITIF	02	10

Ces manifestations étaient inaugurales dans 41% des cas.

✓ L'atteinte oculaire :

L'atteinte oculaire a été retrouvée chez 12 patients.

**Tableau II.3 :** Répartition des patients selon le type d'atteinte oculaire

Atteinte oculaire	Nombre de patients	%
Œdème papillaire	04	33
Cécité	02	17
Uvéite	05	42
Vascularite rétinienne	06	50

Ces manifestations isolées ou associées aux signes cutanéomuqueux ont inaugurés la maladie chez 04 patients

La baisse d'acuité visuelle était le mode d'entrée de l'atteinte oculaire dans la majorité des cas.

L'atteinte uvéale était présente dans 05 cas surtout bilatérale (03 cas).

Les vascularites rétinienne étaient observées chez la moitié des patients qui présente une atteinte oculaire (06 cas).

02 cas de cécité et 04 cas d'œdème papillaire ont été signalés.

Notre série contient aussi 01 cas de diplopie secondaire à une atteinte neurologique qui touche les paires crâniens IV et VI.

✓ L'atteinte articulaire :

Elle a été observée chez 11 patients.

**Tableau II.4 :** Répartition des patients selon le type d'atteinte articulaire

Type d'atteinte	Nombre de patient	%
arthralgies	09	82
Arthrites	03	27
Rachialgies	01	09

Dans notre série l'atteinte articulaire n'était pas inaugurale ; dominée par les arthralgies qui sont observées chez 09 patients avec un caractère périphérique dominant touchant essentiellement l'articulation de la cheville, du genou et du poignet.

✓ L'atteinte neurologique :

L'atteinte neurologique a été observée chez 05 patients, elle était inaugural chez 02 patients marquée par des céphalées isolés (01 cas) et HTIC (01 cas).

**Tableau II.5 :** Répartition des patients selon le type d'atteinte neurologique

Type d'atteinte	Nombre de patient	%
céphalée	01	20
HTIC	02	40
AVC ischémique	02	40
Déficit neurologique	02	40
Syndrome cérébelleux	01	20
Syndrome pyramidale	01	20

Dans notre série le déficit neurologique (01 cas), syndrome cérébelleux et pyramidal (01 cas) étaient tardive par rapport aux autres signes de la maladie.

On n'a aucun cas qui présente des troubles psychiatriques.

✓ L'atteinte cardiaque:

L'atteinte cardiaque a été signalée dans 06 cas.

01 cas de péricardite de moyenne abondance ,02 cas de syndrome coronarienne aigue, 02 cas du thrombus (01er intra-auriculaire gauche et le2 ème cas intracardiaque) et 01 cas d'insuffisance cardiaque droite.

✓ L'atteinte pleuro-pulmonaire :

Elle a été retrouvée chez 02 patients.

02 cas d'hémoptysie secondaire à un anévrisme de l'artère pulmonaire et 01 cas de pleurésie bilatérale.

L'embolie pulmonaire n'a été pas signalée dans notre série.

✓ L'atteinte digestive :

On a notée qu'un seul cas qui présente des manifestations digestives, le tableau est dominé par douleurs abdominales, des diarrhées et des rectorragies.

### II.4.3 Les manifestations vasculaires de la maladie de behçet

Parmi tous les cas suivis pour la maladie de Behçet depuis l'année 2001 au service de médecine interne du CHU Tlemcen ; 22 patients ont présenté des atteintes vasculaires soit 27,5% des cas.

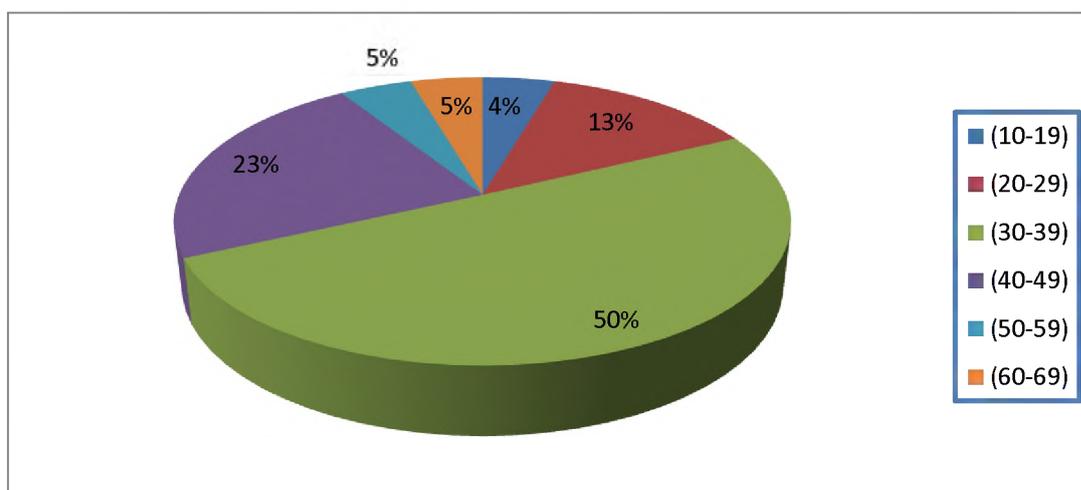
Il a été exclu, de notre travail, les cas d'atteinte vasculaire oculaire et coronarienne.

✓ L'âge :

L'âge moyen de survenue des manifestations vasculaires était de 37,5 ans avec des extrêmes de 19 et 60 ans.

**Tableau II.6 :** Age des patients au moment de l'atteinte vasculaire

Tranches d'âge	Nombre des patients	%
(10-19)	01	4,5
(20-29)	03	13,6
(30-39)	11	50
(40-49)	05	22,7
(50-59)	01	4,5
(60-69)	01	4,5



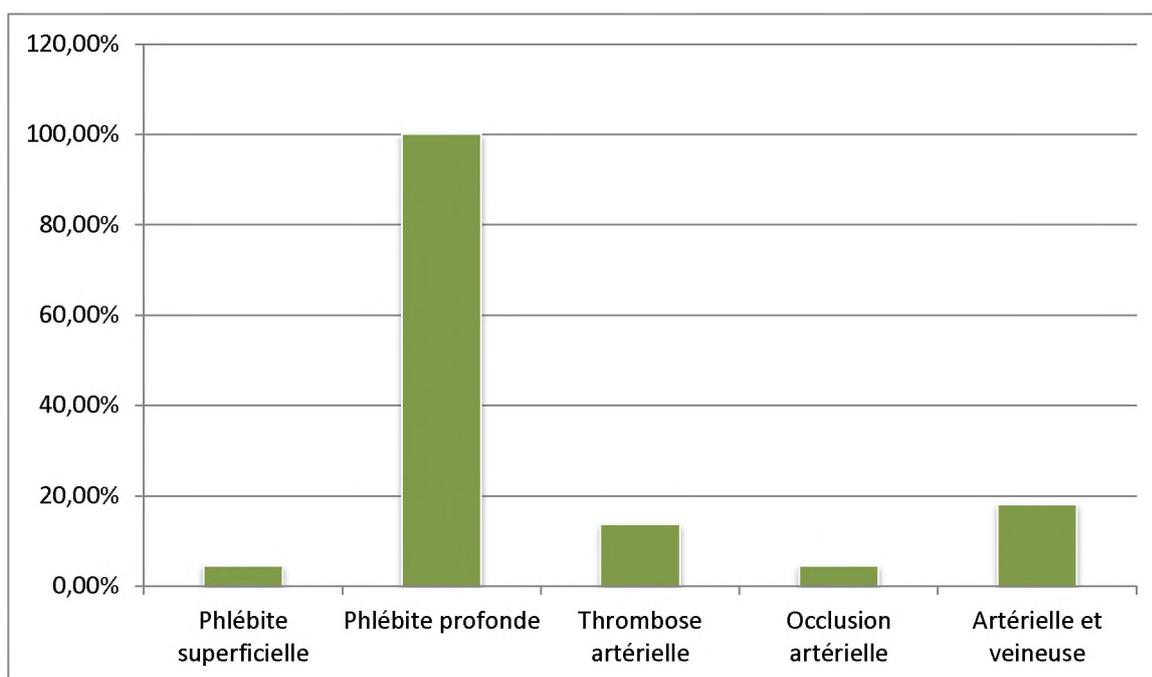
**Figure II.1 :** Répartition des malades par tranches d'âge

✓ Le sexe :

Dans notre série, il s'agit de 20 hommes (90,9%) et de 2 femmes (9,08%), soit un sexe ratio H/F de 10.

✓ Répartition des patients selon le type de l'atteinte vasculaire.**Tableau II.7 :** Manifestations vasculaires de la maladie de Behçet

Type de l'atteinte vasculaire	Nombre de patients	%
Phlébite superficielle	1	4,5
Phlébite profonde	22	100
Thrombose artérielle	3	13,6
Occlusion artérielle	1	4,5
Artérielle et veineuse	4	18,1

**Figure II.2 :** Répartition des patients selon le type de l'atteinte vasculaire

## A. L'atteinte veineuse :

### A.1 Epidémiologie :

Les manifestations veineuses a été retrouvées chez tous nos patients soit 100% des cas.

L'âge moyen des patients au moment de l'apparition de l'atteinte veineuse était de 37,5 ans avec des extrêmes de 19 et 60 ans.

### A.2 Type d'atteinte veineuse:

La thrombose veineuse profonde était la plus fréquente. Elle a été observée chez 22 patients (100%) dont un seul homme qui avait en même temps des phlébites superficielles.

La phlébite superficielle a été notée dans un seul cas (4,5%).

### A.3 Siège de l'atteinte veineuse

**Tableau II.8 :** Siege de l'atteinte veineuse

Siege de l'atteinte veineuse	Nombre de patients	%
Territoire poplité	5	22,7
Territoire ilio fémorale	6	27,2
Veine cave supérieur	2	9,09
Veine cave inférieur	5	22,7
Veine tibiale	2	9,09
Veine jugulaire	4	18,18
Territoire cérébrale	6	27,27
Veine saphène	3	13,6
Veine sous Clavière /sus hépatique/surale/rénale	1	4,5

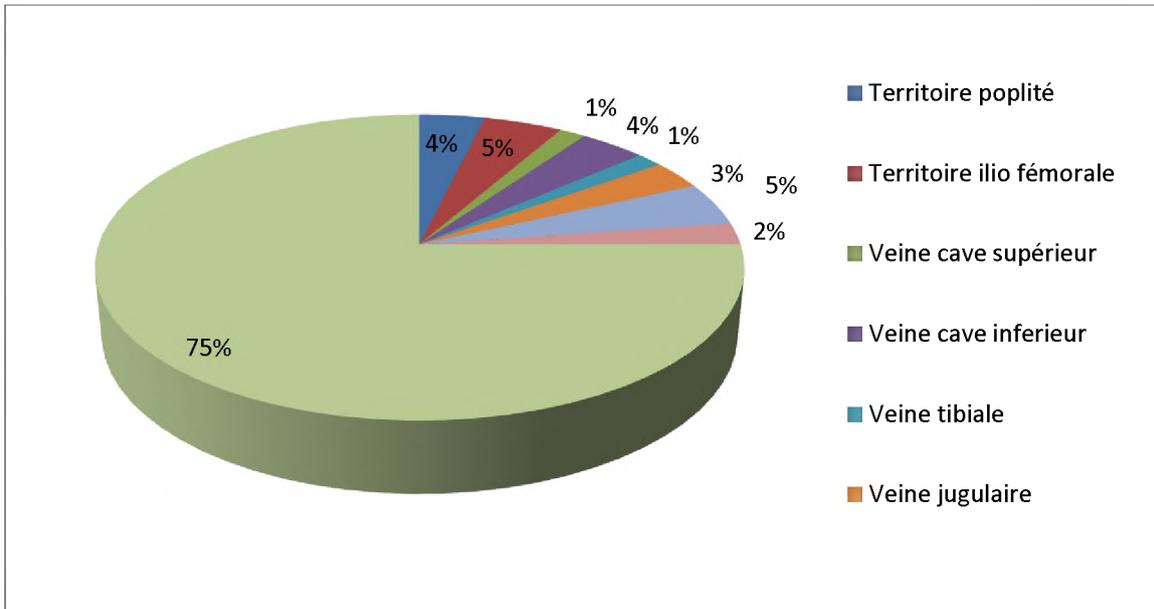


Figure II.3 : Siège des thromboses veineuses

**A.4 Répartition des patients selon le nombre d’atteinte veineuse**

Plusieurs territoires ont été atteints chez le même malade et nous avons totalisé 13 localisations pour 22 malades. L’atteinte veineuse était unique dans 6 cas, elle a été multiple touchant deux veines dans 9 cas, trois veines dans 5 cas, et touchant quatre veines dans 2 cas.

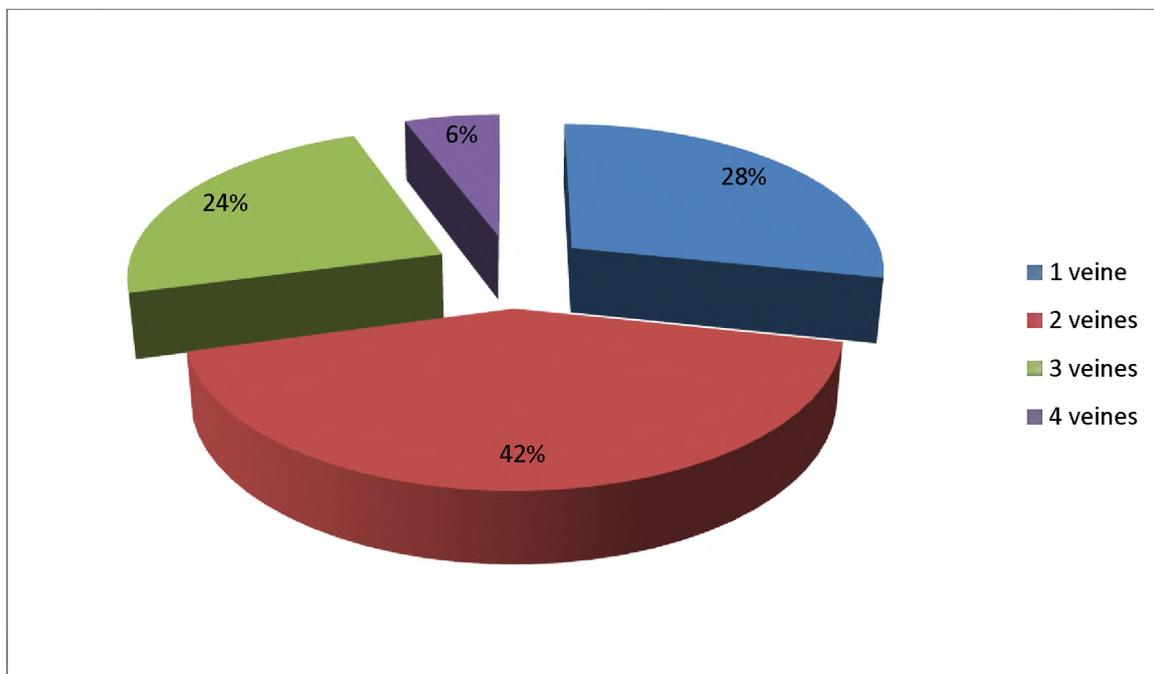


Figure II.4 : Répartition des patients selon le nombre d’atteinte veineuse

## B. Atteinte artérielle :

### B.1 Epidémiologie

L'atteinte artérielle a été trouvée chez 4 patients dans notre série soit 18,18% des cas.

L'âge moyen au moment de l'atteinte artérielle était de 34,25 ans avec des extrêmes de 32 et 39 ans.

### B.1 Type et siège de l'atteinte artérielle :

#### ➤ Thrombose

L'atteinte artérielle la plus retrouvée dans notre série était essentiellement la thrombose en effet 6 cas de thrombose ont été diagnostiqués :

- ✓ 3 thromboses des artères fémorales qui se sont révélés par de gros membre inférieur.
- ✓ 2 thromboses des artères poplitées.
- ✓ 1 thrombose de l'artère pulmonaire.

L'atteinte artérielle était unique dans un seul cas et multiple dans 3 cas :

- ✓ Deux cas associant 2 thromboses des artères ilio-fémorales et poplités.
- ✓ Un cas ayant 2 types d'atteinte artérielle : un anévrisme de l'artère pulmonaire et une thrombose lobaire inférieur gauche.

#### ➤ Les anévrismes artériels

Moins fréquentes, ont été notés chez un seul malade, intéressant l'artère pulmonaire.

**Tableau 9 :** Répartition des patients selon le type et le siège de l'atteinte artérielle.

Siege de l'atteinte artérielle	Type d'atteinte	nombre
Artère pulmonaire	Thrombose	1
	anévrisme	1
Artère poplité	thrombose	2
Artère fémorale	thrombose	3

#### II.4.4 Traitement

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

- 1- Les corticoïdes ont été administrés dans 19 cas.
- 2- Le recours à l'anticoagulation à base d'héparine à dose curative relayée par les anti-vitamines K (AVK) a eu lieu chez tous les malades présentant une thrombose veineuse profonde, alors qu'elle n'a pas été prescrite chez le patient ayant la phlébite superficielle isolée.
- 3- L'administration des immunosuppresseurs a été réalisée en relai de la corticothérapie(CTC) chez 15 malades dont 12 ayant une atteinte veineuse et 3 avec atteinte artérielle.
- 4- Le recours aux traitements adjuvants a été nécessaire, comme la colchicine, qui a été instaurée chez tous les malades pour couvrir les manifestations cutané-muqueuses, associée à des traitements locaux, bas de contention protecteurs veineux.

#### II.4.5 Évolution

L'évolution s'est faite vers la stabilisation clinique pour 27,27% des cas ayant présenté une atteinte veineuse.

L'évolution à long terme a été marquée par :

- ✓ Une récurrence au même territoire veineux chez 5 patients.
- ✓ 7 malades ont été perdus de vue.

Les patients qui ont présenté des occlusions artérielles ont bien évolué alors que l'évolution des atteintes occlusives (thrombose) a été marquée par un seul cas de récurrence chez le patient ayant une atteinte occlusive multiple des artères ilio-fémorales et poplitée il y a 2 ans.

## II.5 Discussion

### II.5.1 Les manifestations non vasculaires de la MB

#### ➤ Epidémiologie

##### • Age :

Comme on a dit auparavant la maladie de Behçet est une maladie de l'âge adulte : entre 20 et 30 ans(5)

Dans notre série d'étude l'âge moyen de début de cette maladie a été estimé à 35,3 ans avec des extrêmes d'âge 16-62ans.

Notre résultat a été plus proche de celui de la série Japonaise 35,7 ans mais loin de celui de la série Turque qui signale la survenue de la MB à un âge plus jeune 25,6 ans

##### • Le sexe

Dans notre série la prédominance masculine de la MB était nette ;il y a 58 hommes et 22 femmes avec un sexe ratio H/F= 2,63.

Le sexe ratio de la MB H/F est de 2,8 et il varie selon les séries et il semble variable aussi selon la localisation géographique en littérature ;

-En comparant notre résultat à celui de lansari les hommes sont plus concernés par cette maladie avec un sexe ratio de 7.

#### ➤ Les manifestations cutané-muqueuses

Tous les patients de notre série ont présenté l'atteinte cutané-muqueuse avec une fréquence de 100%, et c'était le même résultat trouvés les séries de Gurler et de Hamzaoui.

Ce type d'atteinte était inaugural dans 41% des cas tandis que la série de Gurler a signalé que l'était dans la plupart de ses cas 86,5%.

**Aptose buccale ;** a été présente dans 94% de nos patients avec une atteinte isolée de la muqueuse buccal chez 14% (3 patients) des cas. Notre résultat est presque le même dans la série de Hamzaoui et de Gurler dont leurs patient avaient tous les aphtes buccales 100%.

**Aptose génitale ;** est trouvée chez 81% des patients associées à d'autres atteintes notamment l'aphtose buccale (aphtose bipolaire) chez 5% des patients isolément.

Dans la série de Hamzaoui et même de Gurler l'aphtose génitale était présentes chez 87,6% des cas et 88,2% des cas successivement pour chaque série ce qui est proche à notre résultat.

**Pseudo folliculite ;** 12 patients ont fait la pseudo folliculite ce qui représente 57% des cas et ce qui égale au résultat de la série d'étude de Hamzaoui (57% des cas aussi) contrairement à la série de Gurler qui n'a rapporté aucune pseudo folliculite.

**Erythème noueux ;** présent chez 3 patients (14%) proche de 7,9% des cas trouvée dans la série de Hamzaoui en revanche la série de Gurler n'a eu aucun cas de l'érythème noueux.

**Aphtose cutanée ;** dans notre série on n'a aucun cas de ce type de manifestation de même que la série de Gurler par contre la série de Hamzaoui a signalé l'atteinte de 4,4% des cas.

**Lésion acneiforme ;** aucun patient de notre série n'a eu les lésions acnéiformes et meme cas pour la série de Gurler contrairement à la série de Hamzaoui qui a eu 7,9% de ses patients ont présenté cette atteinte.

➤ **Atteinte oculaire**

Selon la littérature l'oculo-Behçet est fréquente avec une fréquence d'atteinte de 40 à 70%.

On a trouvé dans notre série 54,54% des patients (12 patients parmi 22 patients) et cette fréquence est plus proche à celle de la série de Filali (50,6%) dont 15% des cas ont été inauguraux dans la MB vis-à-vis 18,18% des cas dans notre série et 12% des cas dans la série de Pande.

Dans notre série la vascularite a intéressé 50% des patients et l'uvéite a été présente chez 42% des patients et la cécité chez 17% des cas.

➤ **Atteinte articulaire :**

Elle a touché 50% de nos patients et elle n'était dans aucun cas inaugural de la MB.

Elle était manifesté chez la majorité de nos cas par des arthralgies (82%) ce qui était presque similaire à sa fréquence dans la série de Filali (89%) et un peu différente dans celle de Hamzaoui (50,9%).

Elle était aussi à l'origine des arthrites chez 27% des patients de notre série et chez 28,8% des patients de la série de Filali versus 14% des patients dans la série de Hamzaoui.

La rachialgie de la MB est trouvée chez 9% de nos cas (un seul patient parmi 22) ce qui la diffère en matière de fréquence trouvée dans la série de Filali (2,7%) et dans la série de Hamzaoui (1,4%).

Les enthésopathies n'étaient trouvées chez aucun cas dans notre étude par contre les deux série de Filali et de Hamzaoui ont rapporté cette atteinte à une fréquence de 1,4%.

➤ **Atteinte neurologique :**

La neuro-Behçet et selon la théorie varie en fonction des séries de 2 à 48 % avec une moyenne de 15,15%.

Dans notre série la fréquence de la lésion neurologique était de 22,27% des cas (5 cas parmi 22 patients) dont 2 cas ont présenté une neuro-Behçet inaugurale de la MB (9%).

La symptomatologie révélatrice de cette atteinte dans notre série était de :

-40% des cas ont une HTIC (2 patients parmi 22) vis-à-vis 17 cas parmi 111 cas (15%) dans la série de Elouahabi.

-40% des cas ont des AVC ischémiques ou déficit neurologique.

-20% des cas ont des céphalées ou syndrome cérébelleux ou syndrome pyramidale.

➤ **L'atteinte cardiaque :**

L'atteinte cardiaque dans notre série d'étude était l'une des manifestations de la MB dans 20% des cas et n'était dans aucun cas inaugural de la MB (0%).

En comparant notre résultat à ce de la série de G.Geri et Al ; elle était inaugurale dans 32,7% des cas ce qui loin de notre résultat.

Au sein de cette atteinte ; les manifestations dans notre série étaient dans :

- 40% des cas un syndrome coronarien ou un thrombus intracardiaque versus 19,9% des cas dans la série de G.Géri.

-20% des cas une péricardite versus 38,5% des cas dans la série de G.Géri ou insuffisance cardiaque droite vis-à-vis 26,9% des cas dans la série citée précédemment.

➤ **L'atteinte pulmonaire :**

Elle se manifeste chez 9% de nos patients et elle n'était dans aucun cas inaugurale de la MB. Elle était faite essentiellement de 2 hémoptysies en rapport avec les anévrismes de l'artère pulmonaire et dans un seul cas elle était responsable d'une pleurésie bilatérale et dans 0 cas d'embolie pulmonaire.

La série de Hamzaoui n'a rapporté aucun cas d'atteinte pulmonaire.

➤ **L'atteinte digestive :**

Elle «était rare dans notre série parce qu'on a eu un seul cas de ce type d'atteinte (4,5% des cas) avec une symptomatologie faite essentiellement de douleurs abdominales et de diarrhées et même des rectorragies. la série de Filali a rapporté la même fréquence de cette atteinte (5% des patients>>> 8 patients sur 162).

Par contre une série Japonaise a trouvé cette atteinte chez la moitié de ces patients (50%).

## **II.5.2 Les manifestations vasculaires de la MB**

### **I. Epidémiologie**

➤ **La fréquence d'angio-Behçet**

Dans notre série la fréquence de l'angio-Behçet était 27,5% des cas , proche de celle rapportée par la série de docteur Ghembaza (29,6%) et aussi proche de celle décrite en Japon ,Turquie et Israël (10 à 25%) (1) et de France ainsi que l'Espagne (20 à 35%) en revanche elle est un peu loin de chiffre décrit dans les séries de Maghreb (35 à 55%) (1) et de Maroc (37%).

➤ **L'âge**

Selon notre étude, l'angio-Behçet s'installe à un âge moyen de 37,5 ans, chiffre proche de ceux de la littérature : la série de B.Bendhou :29,4 ans (28) et la série de S.Ketari Jamousi : 33 ans (29).

➤ **Le sexe :**

Nos patients étaient 20 hommes (90,9%) et 2 femmes (9,08%) avec un sexe ratio H/F de 10 donc on a une nette prédominance masculine de l'atteinte vasculaire.

Cette prédominance masculine est décrite dans la littérature : en France, Afrique et moyen orient (20). Le sexe ratio H/F retrouvée dans la série de Ben dhou (9,3)(28) et dans la série de Lansari (30) est presque le même que celui retrouvée dans notre série et proche de celui de la série de Gurler(31).

Tandis que ce sexe ratio tend à s'égaliser c.-à-d. sexe ratio H/F= 1 : en Japon ; on note une atteinte vasculaire beaucoup plus féminine (17,19), en Tunisie (2,7) , Turquie et l'Asie était de 0,73 et en Chine (0,81) (7).

### ➤ Le type d'atteinte vasculaire

#### A. Atteinte veineuse

##### ○ Epidémiologie :

L'atteinte des veines était la plus fréquente dans notre série ou on a noté qu'elle a concerné tous nos patients (100%) ; ce résultat qui traduit la nette prédominance de l'atteinte veineuse était décrit aussi dans la littérature (2). Notre résultat est similaire de celle trouvée dans la série Lansari (100%)(30).Et elle est proche de celle de la série de ketari Jamoussi (90%) (29) et Kabbaj (85%) (32) et de Kili (81%) (33).

L'âge moyen de l'atteinte veineuse retrouvé dans notre série est 37,5 ans avec des extrêmes d'âge entre 19 et 60 ans ce qui est proche avec le résultat trouvée dans la série de Sonia Ketari Jamoussi avec des extrêmes d'âge 17 ans à 56,66 ans (29) .Elle était inaugurale dans 63% des cas contrairement au résultat trouvée dans la série de Wechsler (20%) (34). Elle vient après le début de la MB dans 27% avec délai moyen de 5ans, ce qui est proche avec le résultat trouvée dans la série de Sonia Ketari Jamoussi (4,11 ans) avec des extrêmes allant de 0 à 23,75 ans (29).

##### ○ Type et siège d'atteinte :

##### ❖ Thrombose veineuse profonde :

Elle était la plus fréquente dans notre série parce qu'elle a touché 100% de notre patients et c'était un résultat proche de celui rapportée dans la série de Hamzaoui (90,7%) (35) et même de Filali (80,5%) (35) tandis que le résultat décrit dans la série de Gurler était moins fréquente que nos résultats car elle était estimée à 54,3% (31) donc on avait presque une égalité entre l'atteinte profonde et celle superficielle.

❖ TVP des membres inférieurs :

Les thromboses veineuses profondes trouvées dans notre série ont intéressé dans 77% des cas le membre inférieur avec une atteinte plus importante de l'axe ilio-fémoral qui était trouvée chez 6 patients parmi 23 (27,2%) et les poplités chez 5 patients (22,7%).en comparant ce résultat à d'autres série : on a presque une similarité entre les résultats de la série de Gurler qui trouvée 154 TVP parmi 197 atteinte vasculaires (78%) (31) et les résultats de Sagdic (37) et même de Hamzaoui (35) qui étudié 129 cas donc les quels il a compté 110 TVP (85%).

Cette prédilection aussi était notée dans la série de Turki (38).

❖ Thrombose veineuses caves :

Les thromboses des veines caves représentent la deuxième localisation de l'atteinte veineuse au cours de la MB, elle est présente chez 2 à 10% des cas de la MB et chez ¼ des cas des manifestations vasculaires de la MB selon les données de la théorie.

Dans la série de Hamzaoui faite sur 129 patients ; on a trouvé 11 cas de thromboses de VCS et 16 cas de celle de VCI associés à des TVP des MI (35), et dans la série de Sagdic qui était réalisée sur 52 patients ; on a 4 VCS et un seul cas de VCI (37).

La série de Filali a compté 11 cas de VCS et 8 cas de VCI parmi 101 atteintes vasculaires (36).

Et dans notre série constituée de 22 patients ; on a marqué une atteinte plus fréquente de la VCI (22,7%) des patients (5 cas) que celle de la VCS (9,09%) (2 cas) et de la veine tibiale (9,09%), saphène (13,6%).

On note dans notre série l'association de TVP et de thromboses des veines caves chez 5 cas dont 4 cas sont des thromboses de VCI.

Pour certains auteurs la thrombose de la VCI résulte de l'extension progressive de la thrombose au niveau de réseau veineux profond des MI. Ce qui peut expliquer l'association de ces atteintes dans notre série.

L'association de thromboses de VCI et VCS n'est rare dans la théorie mais on a pas eu de cas similaires dans notre série.

### ❖ Les thromboses veineuses cérébrales :

Les thromboses veineuses profondes dans notre série ont été aussi fréquente ; elles représentent 27,27% des cas c-à-d 6 cas dont 3 sont associées à d'autres thromboses de localisations différente. Notre résultat est plus proche de la fréquence des atteintes neurologiques (18 à33%) décrites dans les principales séries et plus fréquemment dans certaines séries du moyen Orient et en France (2).

Les veines atteintes dans notre série ont des localisations différentes : on a eu un seul cas d'atteinte des veines suivantes : sinus longitudinal supérieur et latéral, sinus latérale et sigmoïdienne droite, sinus transverse et sigmoïdienne gauche, veine temporale, sagittale supérieur et latérale.

Par contre dans les autres séries on note la fréquence élevée de l'atteinte de la veine longitudinale supérieure.

### ❖ Autres atteintes localisations :

#### ✚ **Jugulaire, sous Clavière, sus hépatique, sural, rénale :**

- La veine jugulaire :

La thrombose de la veine jugulaire n'était pas rare dans notre série : on avait 2 cas ce qui représente 18,18% des cas bien que les autres série ont trouvé que cette atteinte était un peu rare : la série de Hamzaoui (35) ainsi que celle de Sagdic (37) n'avaient rapporté aucun cas tandis que celle de Turki (1,4%) (38) et même celle de Gurler (0,4%) (31) et de Ketari (1,8%) (29) ont noté la rareté de cette atteinte.

- La veine rénale, les veines sus hépatiques, la veine sous Clavière :

L'atteinte de la veine sus hépatique et de la veine rénale et la sous Clavière dans notre série est au même pourcentage pour les deux localisations ; 4,5% ce qui nous éclaire la rareté de l'atteinte dans notre étude ; cette rareté est aussi décrite dans les données de la littérature ;

Dans la série de Ketari (29) ; on trouve 11,9% des cas font la thrombose de la veine sus hépatique et 0,9% font de thrombose de la veine sous Clavière et on n'avait aucun cas de thrombose rénale.

Dans la série de Hamzaoui (35); on avait 2,3% des cas ont une thrombose de veines sus hépatiques et dans aucun cas de thrombose des veine rénale et sous Clavière.

Dans la série du Dr Ghembaza (2) ; on avait 4,5% des cas ont une thrombose de la veine sous Clavière et 0 cas de thromboses de la veine rénale et même de la veine sus hépatique.

Dans la série Gurler (31) ; l'atteinte des veines sus hépatiques était présente dans 7% des cas et de la veine rénale dans 0,5% des cas tandis qu'on n'avait pas marqué l'atteinte dans cette série l'atteinte de la veine sous Clavière.

Dans la série de Filali (36) ; on a eu aucun cas de thrombose de la veine rénale ni de la veine jugulaire mais on a eu 1% des cas ont thrombose de la veine sus hépatique et 3,9% des cas ont de thrombose de la veine sous Clavière.

- Epidémiologie de l'atteinte veineuse selon le nombre de l'atteinte :

Le caractère multi focale de l'atteinte veineuse a été décrit dans la théorie dont 1/3 des cas ont des atteintes veineuses multiples(2)

Dans notre série d'étude on eu 28% des patients ont présenté une atteinte veineuse uni focale tandis que la plupart de nos patients ont une atteinte multiple (78%) dont ; 9 cas la thrombose était bifocale (42%), 5 cas ont une triple thrombose (24%) et 2 patients ont eu 4 atteintes simultanément (6%).

- ❖ Thromboses veineuses superficielles :

Les phlébites superficielles dans notre série font 4,5% des patients ; en comparant ce résultat à celle de la théorie qui décrit la faible fréquence de cette atteinte ;

12,5% des cas ont présenté des atteintes superficielles dans la série de Ghembaza (2)

Nos résultats étaient proches de ceux trouvée dans la série Hamzaoui (8%) (35) et un peu loin des résultats de la série de Sagdic dont l'atteinte superficielle ont été prédominantes (63,4%) (37).

Dans les données de la théorie : le territoire des saphènes est le siège préférentiel des phlébites superficielles mais parfois elles peuvent atteindre le territoire des veines des membres supérieurs et des veines cérébrales ou les veines de l'abdomen.

Dans notre série ; le seul cas de thrombose veineuse superficielle a intéressé la veine saphène externe gauche.

Ce type de phlébites touché le membre inférieur dans tous les cas des autres séries : Sagdic (37), Gurler (31), Hamzaoui (35).

## **B. L'atteinte artérielle**

### ○ **Epidémiologie**

Les manifestations vasculaires artérielles sont moins fréquentes que les autres veineuses, elles représentent 2 à 30% des patients atteints de la MB (2). Elles sont faites essentiellement des anévrismes. A noter que cette atteinte vient surtout dans le contexte de traumatisme vasculaire (post traumatique ; ponction...)

Dans notre série l'atteinte artérielle était aussi tel que les données théorique moins fréquentes que veineuses ; 18,18% des cas.

La fréquence de l'atteinte artérielle varie d'une série à une autre allant de 4 à 17% des cas ; elle semble peut être sous estimée parce que dans une série autopsique Japonaise ; on retrouvait une atteinte artérielle chez 34 % des 170 cas.

Kabbaj et Al (39) ont rapporté l'atteinte artérielle dans 10% des cas, Hamzaoui 17% des cas (35), Ben dhou 7,5% des cas (28) .

✚ **L'âge** : dans lequel vient cette atteinte selon notre série était en moyen 34,25 ans avec des extrêmes 32 à 39 ans.

La majorité des publications trouve une grande fréquence des atteintes artérielles dans la troisième et quatrième décade ; dans la série de Kili (33); l'age moyen était de 33,8 ans avec un délai d'apparition de 6ans avec des extremes de 2 à 12 ans.

Notre série d'étude : on a trouvé l'atteinte artérielle était inaugurale dans 3 cas parmi 4 cas et le 4ème patient a fait son atteinte artérielle après 6 ans de sa MB .ce résultat était proche de celui de la série de Hamzaoui (35) qui avait trouvé 2 atteintes artérielles inaugurales de la MB parmi trois patients qui présenté cette atteinte.

Dans la série de Urayama (40) qui a noté une seule atteinte artérielle et qui était révélatrice de la maladie de Behçet par un anévrisme de l'aorte.

- **Le type et le siège d'atteinte :**

- ✚ Le type d'atteinte :

Dans notre série d'étude le type d'atteinte le plus fréquent était les thromboses artérielles dans 6 cas versus un seul cas d'anévrisme.

Ce qu'on avait trouvée était presque le même résultat de la série de Tohmé (41) ou il a eu 10 cas d'occlusion artérielle et un seule cas d'anévrisme de même que de la série Thi Huong et Al (42) et de la série de Ko et de Al (43). Par contre les autres séries ont signalé que les anévrismes artériels sont plus fréquents que les occlusion ;

Dans la série de Gurler (31) : 22 cas d'anévrisme tandis qu'on a eu 6 cas d'occlusion parmi 361 cas d'angio-Behçet.

Dans la série de Hamzaoui (35): 15% des patients ont fait des anévrismes tandis que les occlusions étaient de 5,3% des cas dans une série de 132 patients.

Dans la série de Filali ansari (36): on a eu 9 anévrismes versus 4 occlusions dans une série d'étude de 101 patients.

- ✚ Le siège de l'atteinte artérielle

Dans 22 patients de notre série on a eu 13 localisations d'atteintes artérielles.

Les atteintes artérielles des membres inférieurs et celle de l'artère pulmonaire font le siège le plus fréquent dans notre série ou on a marqué 5 cas de thromboses artérielles de membre inférieur et 2 cas d'atteintes artérielles pulmonaires :

- ✓ Anévrisme artériel :

Pour notre seul cas de l'anévrisme artériel ; il a intéressé l'artère pulmonaire ce qui rend le siège de prédilection de cette atteinte est cette artère.

Pour les autres séries : l'aorte et l'artère pulmonaire font le siège le plus fréquent des anévrismes au cours de la MB ; la série de Hamzaoui (35) ainsi de Gurler (31) a rapporté 4 cas d'anévrisme aortique et un seul cas pour la série de Filali (36) pendant que l'anévrisme de l'artère pulmonaire était présent dans 14 cas dans la série de Hamzaoui (35), 4 cas dans celle de Gurler (31) et dans 6 cas dans la série de filali (36).

Pour les autres localisations des anévrismes artérielles sont réputées d'être rare voir exceptionnelle ;

Dans notre série on n'avait pas d'autres localisations mise à part celle de l'artère pulmonaire.

La série de Hamzaoui(35) : a rapporté :

- Un seul cas d'anévrisme de l'artère fémorale.
- un seul cas d'anévrisme de l'artère poplitée.
- un seul cas de tronc innominé.
- 0 cas d'autres localisations

La série de Gurler (31): a rapporté :

- 07 cas d'anévrismes de l'artère fémorale.
- 02 cas d'anévrismes de l'artère iliaque primitif.
- un seul cas d'anévrisme de l'artère sous Clavière.

Pour les anévrismes de l'artère rénal est très rare ; un seul cas était décrite dans une seule série celle de Hamza.

Pour les anévrismes de l'artère vertébrale reste rare ; un seul cas a été rapporté par la série de Gurler (31).

✓ Occlusion artérielle :

Dans la littérature : elle est moins fréquente ce qui est contraire à notre résultat d'étude ; on a trouvé que la plupart de nos patients ont fait beaucoup plus des thromboses que des anévrismes dont on 6 cas de thromboses versus un seul cas d'anévrisme.

La faible fréquence des occlusions artérielles dans la littérature a été expliquée par le développement de circulation collatérale de qualité ce qui rend ces lésions moins symptomatiques.

Les artères de membre inférieur semblent être le siège de prédilection des occlusions artérielles dans la littérature ainsi que dans notre série ; 3 cas d'occlusions de l'artère fémorale

et 2 cas d'occlusion de l'artère poplitée et un seul cas d'occlusion d'artère pulmonaire. On a noté aussi dans notre série un seul cas qui a associé deux types d'atteintes artérielles anévrismale et occlusive.

En comparant notre résultat aux autres séries :

La série de Tohmé (41) a signalé que le siège de prédilection des occlusions était les membres inférieurs et cérébraux.

La série de Urayama (40) ; a rapporté aussi la fréquence élevée des occlusions artérielles des MI : 4 cas d'occlusions d'artères tibiales et un seul cas d'occlusion de l'artère radiale.

La série de Hamzaoui (35) : contrairement à nos résultats ; parmi 7 patients a signalé une égalité de l'atteinte entre les occlusions de l'artère pulmonaire (3cas) et les cas d'occlusion des artères de MI dont un seul cas pour l'artère iliaque externe et l'autre pour l'artère poplitée et le troisième pour la fémorale supérieure. Il a marqué aussi un seul cas d'occlusion de l'aorte sous rénale.

Dans la série de Shimizu (44) et parmi 41 patients on a eu 6 cas d'occlusion de l'artère sous Clavière qui était le siège le plus fréquent des occlusions dans cette série.

Dans notre série et mise à part les occlusions des artères des membres inférieurs et celles de l'artère pulmonaire on n'avait aucune autre localisation de cette atteinte.

### **I.5.3 Le traitement**

Théoriquement ; on a quatre armes thérapeutiques pour la prise en charge de l'angio- Behçet :

- ✓ Les anticoagulants (héparine et les AVK) et/ou les antiagrégants plaquettaires.
- ✓ Les corticoïdes.
- ✓ Les immunosuppresseurs.
- ✓ Le traitement chirurgical.

#### **❖ Le traitement des thromboses veineuses profondes**

Le traitement des TVP au cours de la MB reste controversé parce que il y a deux possibilités pour les traiter ; la plupart des auteurs recommandent l'utilisation de doses curatives des anticoagulants seules par contre certains autres préfèrent l'association d'emblée

de corticoïdes ou des immunosuppresseurs avec les anticoagulants a cause de la possibilité de la non réponse aux anticoagulants seules de l'inflammation pariétale des vaisseaux.

Dans le cas ou on a des TVP sévères, récidivantes, progressive ou des thromboses des veines caves ; il recommandé d'emblée d'associer les corticoïdes ou les immunosuppresseurs avec les anticoagulants.

Dans notre série, plusieurs protocoles ont été suivi : tous les patients qui des TVP ont bénéficié des anticoagulants a dose curatives dont 86% d'eux ont aussi reçu l'association avec les corticoïdes et 54,54% d'eux ont eu aussi les immunosuppresseurs. Et puisque tous nos patients ont présenté une atteinte cutané-muqueuse ; ils ont bénéficié tous de la colchicine donc la bithérapie « anticoagulant+colchicine » était chez 100% des patients.

Dans la série de Tohmé (41) qui était faite de 5 patients atteints de TVP ; on a utilisé la bithérapie aussi « colchicine+ anticoagulants » chez tous les patients.

L'association de cette bithérapie avec les corticoïdes était présente chez 4 patients parmi les 5 cités.

La trithérapie à base de « anticoagulant + corticoïdes + immunosuppresseurs » a été utilisée en cas de thrombose veineuse de la veine cave inférieur ou cérébrale.

La chirurgie n'était pas recommandée chez aucun cas ni dans notre série ni dans la série de Tohmé (41)

#### ❖ **Le traitement des thromboses veineuses superficielles**

Dans notre série sans aucun cas n'était utilisé l'anti coagulation comme traitement de cette atteinte, le traitement a été à base de bolus de corticoïdes +/- la colchicine à cause de l'atteinte cutané-muqueuse.

#### ❖ **Le traitement des atteintes artérielles**

##### - Anévrisme artériel :

>> On a une possibilité d'instaurer un traitement médicale à base de corticoïde à forte dose + immunosuppresseurs injectable mensuellement, ce protocole a prouvé son efficacité pour faire disparaître plusieurs anévrismes à des tailles et des localisations différentes.

Le traitement chirurgical par résection de l'anévrisme ou par pontage prothétique à fin de l'exclure est recommandé surtout pour éviter les ruptures d'anévrisme avec ses graves hémorragies. Mais ce type de traitement n'est pas dépourvu de complication qui était signalées par le service de la médecine interne de « rabat » en Tunisie ; risque de faux anévrisme anastomotique, désunion des sutures à cause de l'inflammation pariétale des vaisseaux.

En tous les le traitement chirurgicale est recommandé en première intention en cas : anévrisme fissuré, anévrisme rompu ou anévrisme dont la taille > 6 cm.

Le traitement endo vasculaire : c'est une nouvelle arme thérapeutique qui devient de plus en plus utilisée.

Le traitement médical à base de corticoïde et les immunosuppresseurs est nécessaire en post opératoire pour éviter les récives des anévrismes et pour éviter les thromboses il est conseillé de les associer aux anticoagulants ou les antiagrégants plaquettaires.

Dans notre série on n'a pas fait recours au traitement chirurgical en aucun cas, le traitement était purement médical et c'était le cas pour la série de Tohmé (41).

#### ❖ **Le traitement des occlusions artérielles :**

En cas d'atteinte occlusive des artères ; un traitement médical est le plus souvent suffisant : corticoïdes (1mg/kg/j) + anticoagulant +/- antiagrégant plaquettaire.

Le recours aux immunosuppresseurs en matière d'occlusion artérielle est recommandé en cas d'atteinte sévère et récidivante.

Dans notre série on utilisé « corticoïde + anticoagulant + antiagrégant plaquettaire » comme arme thérapeutique chez 4 patients et les immunosuppresseurs chez 3 patients.

## **II.6 Evolution**

Dans notre étude : on a eu :

- 0 cas de décès
- 27,27% des cas ont été stabilisés
- 22,72% des cas ont fait une atteinte récidivante.
- 31,81% des cas ont perdu de vue.

Nos résultats concernant le pronostic vital au cours de la MB était presque le même décrit en théorie qui signale que le pronostic vital est rarement mis en jeu parce que le taux de mortalité était estimé à 3 à 4 % des cas et celui-ci vient surtout dans le cadre des lésions anévrismales qui intéressent les gros troncs vasculaires tel que l'aorte...

Dans la série de Hamzaoui (35) le taux de décès était de 2,3% des cas sur 512 cas de la MB.

## **II.7 Conclusion**

L'angio-Behçet ; est une atteinte fréquente dans notre contexte, faite essentiellement de thrombophlébite surtout profonde et multifocale survenant chez des sujets jeunes sans facteurs de risque vasculaire.

L'atteinte artérielle qui est moins fréquente que celle veineuse peut engager le pronostic vital du patient à cause de sa récidivité.

L'évolution et le pronostic de l'angio-Behçet, malgré la sévérité de ses atteintes, est bon en général tant que le diagnostic a été posé et le traitement a été instauré précocement et à long terme.

# *References bibliographies*

- [1] Criteria for diagnosis of Behcet's disease. International Study Group for Behcet's Disease. *Lancet*. 1990;335: 1078-80.
- [2]. BenEzra D. Clinical aspects and diagnostic guidelines of ocular Behcet's disease. *Dev Ophthalmol*. 1999;31:109-17.
- [3]. BenEzra D, Cohen E, Chajek T, et al. Evaluation of conventional therapy versus cyclosporine A in Behcet's syndrome. *Transplant Proc*. 1988;20:136-43.
- [4] Bodaghi B, Bui Quoc E, Wechsler B, et al. Therapeutic use of infliximab in sight threatening uveitis: retrospective analysis of efficacy, safety, and limiting factors. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:962-4.
- [5]. Bodaghi B, Gendron G, Wechsler B, et al. Efficacy of interferon alpha in the treatment of refractory and sight threatening uveitis: a retrospective monocentric study of 45 patients. *Br J Ophthalmol*. 2007;91:335-9.
- [6]. Cochereau- Massin I, Wechsler B, Le Hoang P, et al. [Ocular prognosis in Behcet's disease]. *J Fr Ophthalmol*. 1992;15:343-7.
- [7]. Davatchi F, Shahram F, Chams H, et al. High dose methotrexate for ocular lesions of Behcet's disease. Preliminary short- term results. *Adv Exp Med Biol*. 2003;528:579-84.
- [8] Leonardo NM, McNeil J. Behcet's Disease: Is There Geographical Variation? A Review Far from the Silk Road. *Int J Rheumatol*. 2015;2015:
- [9] Piram M, Koné-Paut I. Maladie de Behçet de l'enfant. *Rev Médecine Interne*. Fév 2014;35(2):
- [10] Davatchi F. Diagnosis/Classification Criteria for Behcet's Disease. *Pathol Res Int*. 2012; 2012:.
- [11] Davatchi F, Abdollahi BS, Chams-Davatchi C, et al. Validation of the revised International Criteria for Behcet's Disease (ICBD) in Iran. *Clin Rheumatol*. Fév 2015;34(2):
- [12] International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD), Davatchi F, Assaad-Khalil S, 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*. Mar 2014;28(3):.
- [13] International Team for the Revision of the International Criteria of Behçet's Disease. Evaluation of the international criteria for Behcet's disease (ICBD). *Clin Exp Rheumatol*. 2006; 24(supplément 42):
- [14] Davatchi F, Sadeghi Abdollahi B, Chams-Davatchi C, et al. The saga of Diagnostic /classification criteria in Behcet's disease. *Int J Rheum Dis*. Juil 2015;18(6):
- [15] Mahr A, Maldini C. Épidémiologie de la maladie de Behçet. *Rev Médecine Interne*. Fév 2014;35(2):
- [16] International Study Group for Behcet's Disease. Criteria for diagnosis of Behcet's disease. *The Lancet*. Mai 1990; 335(8697):
- [17] Vaillant L, Samimi M. Aphtes et ulcérations buccales. *Presse Médicale*. Fév 2016;45(2):
- [18] Sequeira FF, Daryani D. The oral and skin pathergy test. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011;77(4):

- [19]Saadoun D, Wechsler B, Desseaux K, et al. Mortality in Behçet's disease. *Arthritis Rheum.* Sept 2010;62(9):
- [20]Scherrer MAR, de Castro LPF, Rocha VB, Pacheco L. Dermatoscopia no teste cutâneo da patergia: série de casos de pacientes com suspeita de Doença de Behçet. *Rev Bras Reumatol.* Nov 2014;54(6):
- [21]Zeidan MJ, Saadoun D, Garrido M, Klatzmann D, Six A, Cacoub P. [en ligne]. Behçet's disease physiopathology: a contemporary review. *Autoimmun Highlights.* Déc 2016;7(1), [consulté le 22/02/16]. Disponible sur : <http://link.springer.com/10.1007/s13317-016-0074-1>
- [22]www.revued.ch-23avril2008 (maladie de behçet d'hippocrate aux antagonistes du TNF $\alpha$ )
- [23] maladie de behçet. Expérience d'un service de médecine interne a propos de 58cas .Melle El Tahiri Asma
- [24]DR Saadaoui-B-Bodaghi 23/08/2013
- [25]N. Mnif, H. Rajhi, N. Mlika, S. Kechaou, B. Abdallah Nejmeddine, R. Hamza. Aspect en IRM du Neuro- Behçet. *J. Neuroradiol.* 2006
- [26]Tohme A. Haddad F .Ghayad E.16 observations dans une cohorte de 110 malades
- [27] Siva .A.Saip S the spectrumof nervous system involvement in behçet's syndrome end it differentiel diagnosis[april2009]
- [28]Carmen E. Gota, MD, Assistant Professor of Internal Medicine, Cleveland Clinic Lerner College of Medicine at Case Western Reserve University; Senior Staff, Department of Rheumatology , Orthopedic and Rheumatologic Institute, Center for Vasculitis Care and Research
- [29] Roy D. Altman, MD, Professor of Medicine , Division of Rheumatology and Immunology, David Geffen School of Medicine at UCLA
- [30].LOIC GUILLEVEN, BERTRAND WECHSTER. *Maladies rares : Orphanet ; juillet 2007.*
- [31].B.Wchsler, Z.Amoura, DB.Le Thi Huong. *La maladie de Behç et.La revue du praticien/2005 :55.*
- [32].C.Francès. *Manifestations cutanéomuqueuses de la maladie de Behç et. Ann Med Interne 1999 ; 150 :535-41.*
- [33].NL.AMBROSE, HASKARD.DO. *Differentiel diagnostics and management of Behçet syndrome: Nat REV Rhumatol, 2013; 9:97-89.*
- [34].F.Camille. *Manifestations cutanéomuqueuses de la maladie de Behç et. Ann Med Int 1999 ;7 :535-541.*
- [35].D.Saadoun, B.Wechsler. *Maladie de Behç et.EMC,traité de médecine Akos,5-0360,2012.*
- [36].H.Zeghidi et al.*Les manifestations oculaires de la maladie de Behç et.La revue de médecine interne 35(2014)97-102.*
- [37].D.Gritz.*L'incidence et la prévalence des uvéites en californie du Nord.Ophthalmologie.2004 ;111 (3) :491-500.*
- [38].Dr Florian Tchapyguine, Pr Philippe Gain. *Les uvéites au cours de la maladie de Behç et.Faculté de médecine de Saint Etienne. Université Jean Monnet 200.*
- [39].Charradi Hind. *L'atteinte oculaire de la maladie de behç et : aspects évolutifs et difficultés thérapeutiques.Thèse de Doctorat en médecine, Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat,2007,p157.*
- [40].MT.DGFOUS, A.AMMAR, M. KAMOUN, F.TARIK. *Aspects cliniques et évolution de la maladie d'Adiantidé Behçet en Tunisie. À-propos 41 cas .fr.ophtalmol 1980 :40 :1-18.*

[41].JANATI IDRISSE YOUSSEF :Les uvéites au cours de la maladie de Behçet. Thèse de doctorat en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie FES 2015.

[42].MA Ait Bdi, M Zyani, S Kaddouri, R Niamane, A Hda, JP Algayres. Les manifestations articulaires de la maladie de Behç et :A propos de 79 cas. La revue de médecine interne 29(2008)277-282.

[43].C Ben Taarit, S Turki, H Ben Maiz. Les manifestations rhumatologiques de lamaladie de Behç et :A propos de 309 cas. Rev Med Interne 2001 ;22 :1049-55.

[44] Kaklamani VG, Vaiopoulos G, Kaklamanis PG. Behçet's disease. Semin Arthritis Rheum 1998 ; 27 : 197-217.

[45].O Uzun, T Akpolat, L Erkan. Pulmonary vasculitis in behçet's disease: A cumulative analysis. Chest 2005;127:2243-53.

[46].D Montani. Maladie de Behç et. Rev Mal Respir Actual 2009;1:160-163.

[47].BLETRYD, MOHATATANE.A WECHSTER.B, VALERE.P : Atteinte cardiaque de la maladie de Behçet ; Douze observations. Press med 1988 ; 17 :88-2391.

[48] Du LT, Wechsler B, Papo T, De Zuttere D, Blétry O, Hernigou A et al. Endomyocardial fibrosis in Behçet's disease. Ann Rheum Dis 1997 ; 56 : 205-208

[49] Lê Thi Huong Du, Dolmazon C, De Zuttere D, Wechsler B, Godeau P, Piette JC. Complete recovery of right intraventricular thrombus and pulmonary arteritis in Behçet's disease. Br J Rheumatol 1997 ; 36 : 130-132.

[50]. Dilsen N, Konice M, Ovul C. Behçet's Disease. Excerpta Medica. Amsterdam, Oxford, 1979.

[51] Kahn MF, Peltier AP, Meyer O, Pitie JC. Maladies et syndromes systémiques. Médecine-Sciences. FlammarionParis 2000.

[52] Hamuryudan V, Yurkadul S, Kural AR, Ince U, Yazici H. Diffuse proliferative glomerulonephritis in Behçet's syndrome.Br J Rheumatol 1991 ; 30 : 63-64

[53] anticoagulation au cours de la maladie de Behçet ; <https://www.sf-phlebologie.org> ; p.cacoub ; departement of international and clinical immunology-CNRS UMR 7211, INSERM U959 Pierre & Marie Curie University-National reference Centerfor autoimmune diseases ;hopital La Pitié-Salpêtrière,Paris,France ;société française de phlébologie.

[54] livre de l'interne : Loic Guillevin :médecine-science flamarion :3ème édition : age 190 .

[55] Maladie de Behçet ; symptôme et traitement ; <https://www.doctissimo.fr/html/santé/encyclopédie/Sa-982>

[56] Cas difficiles en médecine inter ; loic Guillevin.Maloine ; <https://WWW.maloine.fr> ;2014 ;P48.

[57] Population-based prevalence study of Behçet's disease : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>

[58] Behçet disease in wester Algeria ;Dr Ghembaza ; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>

[59] l'atteinte vasculaire de la maladie de Behçet : <https://scolarite.fmp-usmba.ac.ma>

[60] pathophysiology of Behçet's desease ; <https://www.researchgate.net>

[61] Horisson ; principe de médecine interne ; 15 édition ; chapitre 41-maladie de Behçet ;A.Mahr ; P279.

[62]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.

[63] 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 andlow variation by age at immigration. Arthritis Rheum 2008; 58:3951-9.

- [64] Mizushima Y, Matsuda T, Hoshi K, Ohno S. Induction of Behçet's disease symptoms after dental treatment and streptococcal antigen skin test.
- [65] la maladie de Behçet : <https://www.jle.com>
- [66] (Benouna-Biaz F, Ait ourhrouil M, Senouci K, Hassam B, Heid E, Lazrek B.
- [67] maladie de Behçet ; <https://fr.m.wikipedia.org>
- [68] maladie de Behçet et d'Hyppocrate aux antagonistes de TNF-alpha : <https://www.revmed.ch>
- [69] Z. Amoura, M. Guillaume, S. Caillat-Zucman, B. Wechsler, J.-C. Piette. Physiopathologie de la maladie de Behçet. *La Revue de médecine interne* 27 (2006) 843–853.
- [70] Behçet H, Über rezidivierende, aphtöse, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund. Am Auge und den Genitalien *Dermatol Wochenschr.* 1937; 105:1152-7.
- [71] 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.
- [72] Mouna Zahlane, Rachid El Haouati, Drissi Boumzeba, Lamiaa Essaadouni. Tamponnade compliquant une maladie de Behçet CHU Mohammed VI, service de médecine interne, faculté de médecine et de pharmacie, université Cadi Ayyad, Marrakech
- [73] F. Davatchi, M. Schirmer, C. Zouboulis, S. Assad Khalil, T. Calamia. Validation of the international criteria for Behçet's disease (ICBD) in Iran. *Int J Rheum Dis* 2010;13:55-60.
- [74] Tokay S, Direskeneli H, Yurdakul S, Akoglu T. Anticardiolipin antibodies in Behçet's disease: a reassessment. *Rheumatology* 2001;40:192–5.
- [75] F Otmani. Maladie de Behçet: les nouvelles thérapeutiques. *Revue de médecine interne* 30S(2009)S243-S252.
- [76] Janati Idrissi Youssef. Les uvéites au cours de la maladie de Behç et. Thèse de Doctorat en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Fès. 2015.
- [77] H Yacizi, H Pazarli, CG Barnes, Y Tuzun, Y Ozyazgan, A Sliman, et al. A controlled trial of azathioprine in Behç et's syndrome. *N Engl J Med* 1990;322:21-5.
- [78] V Hamuryudan, Y Ozyazgan, N Hizli, C Mat, S Yurdakul, Y Tuzun, et al. Azathioprine in Behç et's syndrome: effects on long-term prognosis. *Arthritis Rheum* 1997;40:769-74.
- [79] JA Kari, V Shah, MJ Dillon. Behç et's disease in UK children: clinical features and treatment including thalidomide. *Rheumatology* 2001;40:933-8.
- [80] I Koter, I Gunaydin, M Batra, R Vonthein, N Stubiger, G Fierlbeck, et al. CNS involvement occurs more frequently in patients with Behç et's disease under other cyclosporine than under other edications- results of a retrospective analysis of 117 cases. *Clin Rheumatol* 2005:1-5.
- [81] S Kotake, K Higashi, K Yoshikawa, Y Sasamo, T Okamoto, H Matsuda. Central nervous system symptoms in patients with Behç et's disease receiving cyclosporine therapy. *Ophthalmology* 1999;106:586-9.
- [82] C Evereklioglu. Current concepts in the etiology and treatment of Behç et's disease. *Surv Ophthalmol* 2005;50:297-350
- [83] CC Zouboulis, CE Orfanos. Treatment of Adamantiades-Behç et's disease with systemic interferon alfa. *Arch Dermatol* 1998;134:1010-6.

- [84]PP Stikakis, PH Kaklamanis, A Elezoglou, N Katsilambros, PG Theodossiadi, et al. Infliximab for recurrent, sight-threatening ocular inflammation in Adamantiades-Behçet's disease. *Ann Intern Med* 2004;140:404-6
- [85]MD De Smet. Actualité sur les modalités thérapeutiques des uveïtis. *J Fr Ophtalmol* 2005;28(5):556-61.
- [86]Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain AM, Gul A, et al. EULAR recommendation for the management of Behçet disease. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1656-62.
- [87]Saadoun D, Wechsler B, Resche-Rigon M, Trad S, Le Thi Huong D, Sbai A, et al. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease. *Arthritis Rheum* 2009;61:518-26.
- [88]Ahn JK, Lee YS, Hong Jeon C, Eun-Mi K, Hoon-Suk C. Treatment of venous thrombosis associated with Behçet's disease: immunosuppressive therapy alone versus immunosuppressive therapy plus anticoagulation. *Clin Rheumatol* 2008;27:201-5.
- [89] Kahraman O, Celebi-Onder S, Kamali S, Inanc M, Ocal L, Aral O, et al. Long-term course of deep venous thrombosis in patients with Behçet's disease. In: *Proceedings of the American College of Rheumatology 67th Annual Scientific Meeting, Orlando, Florida, New Jersey, USA: Wiley, 2003; S385*
- [90] Hamuryudan V, Ozyazgan Y, Hizli N, Mat C, Yurdakul S, Tuzun Y, et al. Azathioprine in Behçet's syndrome: effects on long-term prognosis. *Arthritis Rheum* 1997;40:769-74.
- [91]Cantini F, Salvarani C, Niccoli L, Padula A, Arena AI, Bellandi F, et al. Treatment of thrombophlebitis of Behçet's disease with low dose cyclosporin A. *Clin Exp Rheumatol* 1999;17:391-2.
- [92]Iscan ZH, Vural KM, Bayazit M. Compelling nature of arterial manifestations in Behçet disease. *J Vasc Surg* 2005;41:53-8.
- [93]Hosaka A, Miyata T, Shigematsu H, Shigematsu K, Okamoto H, Ishii S, et al. Long-term outcome after surgical treatment of arterial lesions in Behçet disease. *J Vasc Surg* 2005;42:116-21.
- [94](P. CACOUB Department of Internal Medicine and Clinical Immunology - CNRS UMR 7211, INSERM U959 Pierre & Marie Curie University - National Reference Center for Autoimmune Diseases hôpital La Pitié-Salpêtrière, Paris, France.

# ANNEXES



AUTRES :

4. Evolution:

Durée du suivi :

Perdu de vue :

Profil évolutif :

Amélioration:

Stabilisation:

Rechute:

Décès:

Cause:

## **E-LES AUTRES FORMENT DE LA MALADIE DE BEHCET :**

### **A/ MANIFESTATIONS CUTANEO-MUQUEUSES:**

#### **a- Muqueuses:**

-Aptose buccale:

-Nombre d'épisodes par an :

-Aptose génitale:

-Nombre d'épisodes par an :

#### **b- Cutanées**

Pseudo folliculite:

Erythème noueux:

Lésions acnéiformes:

Hypersensibilité cutanée non spécifique (test pathergique)

### **B/ MANIFESTATIONS OPHTALMIQUES:**

Oui

Non

:

Unilatérale

Bilatérale

uveite

vascularite rétinienne

### **C/ MANIFESTATIONS ARTICULAIRES:**

#### **a- Périphériques:**

Arthralgies:

-Siège :

Arthrite:

-Siège :

#### **b- Axiales:**

Rachis :

Sacro-iliaque:

#### **c- SPA:**

### **D/ MANIFESTATIONS CARDIAQUE:**

Péricardite :

Endocardite :

Myocardite:

Atteinte coronarienne:

Thrombose intracardiaque:

#### E/ MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES ET PSYCHIATRIQUES:

- Céphalées :
- H.T.I.C :
- Epilepsies :
- Déficit neurologique: ⇒Type:
- Syndrome pyramidal:
- Syndrome cérébelleux:
- Atteinte des paires crâniennes:
- Méningite:
- Encéphalite:
- Méningo-encéphalo-myélite:
- Thrombophlébites cérébrales:
- Neuropathie périphérique:
- Troubles psychiatriques:
- Autres :

#### F/ MANIFESTATIONS DIGESTIVES :

- Douleurs abdominales
- Diarrhée
- Rectorragies

#### G/ ATTEINTES PLEUROPULMONAIRES ET MEDIASTINALES:

- Hémoptysie:
- Dyspnée
- Douleurs thoraciques:
- Pleurésie:
- Infarctus pulmonaire:
- Anévrysme pulmonaire:

#### BILAN PARACLINIQUE:

- NFS:
- Bilan inflammatoire :
  - VS
  - CRP
  - Fg
- Bilan d'hémostase :
  - TP
  - TCA
- Radiographie thoracique :
- HLA B51:
- Autres explorations selon le type d'atteinte :

**Maladie de Behçet: critères diagnostiques de l'International Study Group  
for Behçet's Disease**

<b>Critère majeur</b>	Aphthose buccale récidivante: au moins 3 poussées sur une période de 1 an
<b>Critères mineurs</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Aphthose génitale récidivante</li><li>- Atteinte oculaire: uvéite antérieure ou postérieure, vascularite rétinienne</li><li>- Manifestations cutanées: érythème noueux, pseudo-folliculite, lésions papulopustuleuses acnéiformes en dehors de la période pubertaire et en dehors de tout traitement corticoïde</li><li>- Positivité de l'intradermo-réaction à l'eau</li></ul>
<b>Diagnostic si critère majeur + 2 critères mineurs</b>	

International Study Group for Behçet's disease: criteria for diagnosis of Behçet's disease. Lancet 1990; 335: 1078-80.

## ملخص:

يُعتبر مرض بهجت مرض مجموعي ما تزال اسبابه مجهولة. كما تعتبر الاصابات العينية الجلدية المفصلية العصبية والوعائية الاكثر اهمية.

نستحضر سلسلة من 22 مريض بداء بهجت يعانون من اصابات وعائية في قسم الطب الباطني بالمستشفى الجامعي بمدينة تلمسان . غالبية المرضى الذين يبلغ متوسط اعمارهم 37.5 عاما هم من الذكور. كما تم العثور على الافات الوريدية التي تموضعت خصوصا في الاطراف السفلى من الجسم ( خثار وريدي عميق و سطحي ) عند جميع المرضى (22 مريض) يبلغ متوسط العمر عند ظهور الافة الوريدية 37.5 عاما.

الافات الشريانية تظهر متأخرة عند كل المرضى (متوسط أعمار 25 عاما) اصاب 04 مرضى. وقد تم تسجيل حالة واحدة من امهات الدم و حالات من الخثار الشرياني . كان اللجوء الى استعمال العلاج القشري ضروريا في 19 حالة بالاضافة الى علاجات اخرى من الكولشيسين وكوابت المناعة اضافة الى مميعات الدم التي استعملت عند كل المرضى.

كانت تدايعات هذا المرض ايجابية في معظم الحالات حيث انه لم تسجل غير حالة وفاة واحدة فقط. لقد اثبتت دراستنا ان الاصابة الوعائية لمرض بهجت تتجلى خصوصا في الخثار الوريدي؛ الاصابة الشريانية الاقل ترددا تطرح مشاكل علاجية نتيجة الطابع الانتكاسي مما يؤدي بحياة المريض

## Résumé :

La maladie de Behçet est une vascularite systémique, dont l'étiologie reste obscure. Les atteintes oculaires, cutanées, articulaires, neurologiques et vasculaires restent les plus importantes.

Nous rapportons une série de 22 cas atteints de maladie de Behçet, présentant des manifestations vasculaires, colligés au service de Médecine Interne du CHU TLEMCEN.

La majorité de nos patients, d'âge moyen de 37.5 ans, sont de sexe masculin. Les manifestations veineuses, siégeant essentiellement au niveau des membres inférieurs (thromboses profondes et superficielle) étaient retrouvées chez tous nos patient(100%). L'âge moyen des patients lors de l'apparition de l'atteinte veineuse était de 37.5 ans. L'atteinte artérielle survenant plus tardivement (l'âge moyen est : 34.25ans) a concerné 4 patients (18.18%). On avait noté 01 atteinte anévrysmale et 03 cas d'occlusions artérielles.

Le recours aux corticoïdes était noté chez 19 cas en association avec d'autres thérapeutiques: colchicine, immunosuppresseurs et les l'anti-coagulation .

Quant à l'évolution, elle a été favorable pour la majorité des patients(27.27%). On rapporte un seul décès dans notre série. 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:

Behçet's disease is a systemic vasculitis, whose etiology remains obscure. The ocular, cutaneous, articular, neurological and vascular involvements are the most important.

We report a series of 22 cases with vascular events of Behçet disease, collected at the department of Internal Medicine in the university hospital TLEMCEN. Most of our patients, whose average age is 37.5, are male. Moreover.

The venous involvements, serving mainly the lower limbs (deep and superficial thrombosis) were found in all patients (100%). The average age of patients at the onset of venous events was 37,5 years. The arterial involvement which occurs later (average age: 34.25 years), concerned 4 patients (18.18%). We noted 02 aneurysmal injuries and 03 cases of arterial occlusion.

The use of corticoids was necessary in 19 cases in combination with other therapeutics: colchicine, immuno-suppressive and the use of anticoagulants was necessary in all cases.

The evolution was favorable for most patients. Only one case of death is reported in our series. Our study confirms that the vascular involvement of Behçet's disease is manifested primarily by thrombophlebitis. The arterial involvement, less frequent, raises therapeutic problems because of its recurrence can be life threatening.