

**REPUBLIQUE ET ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR**  
**ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID**

**SERVICE DE MEDECINE INTERNE**

**CHU TLEMEN**

**Thème :**

# la maladie de behçet

## Angiobehçet

**Présenté par :**

**CHAIBDRA TANI SOMIA**

**Sous la direction du :**

**Pr.KENDOUCI TANI**

**Année Universitaire :2012-2013**



## **REMERCIEMENTS**

*Au terme de Sept années d'études au sein du Département de Médecine, achevées par la réalisation de ce mémoire de fin d'études, nous tenons à remercier toutes les personnes qui, par leur concours scientifique ou plus simplement par leurs encouragements, ont contribué à son bon déroulement.*

*Je suis honoré d'exprimer ma profonde gratitude et mes sincère remerciements à Monsieur le Professeur KANDOUCI TANI le chef de service de médecine interne au Centre Hospitalo-universitaire de Tlemcen, pour son encadrement durant mon stage que je n'avais pas eu l'occasion de voir pareil, pour sa direction et sa contribution à la réalisation de ce travail.*

*Mes remerciement s'adresse aussi à pr Berrouiguet , pr Hebri , maitres assistants , assistants et résidents pour leur encadrement et leur aide précieuse .*

*Nous apprécions beaucoup l'aide morale de tous nos collègues de la promotion 2006-2007 avec qui, nous avons vécu nos plus belles années.*

*Nous tenons tout particulièrement à exprimer notre gratitude à nos familles pour leur soutien, leurs encouragements permanents.*

*Et enfin, notre profonde reconnaissance s'adresse à l'ensemble de la grande famille bien aimée de la blouse blanche.*

## Sommaire :

- I. *Introduction*
- II. *historique*
- III. *pathogenèse*
- IV. *Pathologie*
- V. *Manifestations cliniques*
- VI. *Diagnostic*
- VII. *Les examens complémentaires*
- VIII. *Diagnostic différentiel*

*Type de description : l'angiobehçet*

1. *Introduction*
2. *Etiologie*
3. *Pathogénie*
4. *L'atteinte veineuse*
5. *L'atteinte artérielle*

- IX. *Evolution*
- X. *Les complications*
- XI. *Traitement*
- XII. *surveillance*

### *Partie pratique :*

- V. *l'objectif de l'étude*
- VI. *Matériels et méthodes*
- VII. *Résultats*
- VIII. *Discussion*
- IX. *Conclusion*
- X. *Bibliographies.*

## **I. INTRODUCTION :**

La maladie de Behçet est une vascularite inflammatoire, chronique multisystémique, caractérisée par la fréquence et la bénignité des manifestations cutané-muqueuses et articulaires et la gravité des manifestations oculaires, neurologiques centrales, vasculaires et surtout artérielles et digestives .

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

Son diagnostic est clinique et repose sur des critères internationaux C'est une maladie qui évolue par poussées parfois spontanément régressives et dont le traitement est essentiellement symptomatique du fait de nombreuses inconnues concernant son étiologie et sa physiopathologie

Le substratum anatomique est une vascularite à prédominance lymphocytaire ou polynucléaire

Plusieurs affections ou groupes d'affections peuvent poser des problèmes nosologiques avec la maladie de Behçet. En effet, son origine inconnue et l'absence de tests biologiques spécifiques font que certains auteurs distinguent MB et syndrome de Behçet De plus, il s'agit d'une vascularite qui touche aussi bien les veines que les artères et elle ne fait pas partie de la classification des vascularites de Chapel Hill qui rapporte uniquement les vascularites systémiques primitives touchant les artères

## **II. Historique:**

La première description de ce que nous appelons à l'heure actuelle la maladie de Behçet a probablement été faite par Hippocrate il y a 2500 ans, qui, dans son oeuvre «Epidemion» (3<sup>ème</sup> livre), décrit une maladie endémique en Asie mineure, caractérisée par «des ulcérations aphteuses» des «défluxions des parties génitales» et une «atteinte ophtalmique aqueuse de caractère chronique faisant perdre la vue à de nombreuses personnes». Il n'y eu plus ensuite de description de cette maladie dans la littérature médicale jusqu'au 20<sup>ème</sup> siècle où Huluci Behçet, dermatologue turc, qui donna son nom à cette affection, décrit en 1937 la classique triade comportant hypopion, aphtose buccale et

génitale. Certains appellent cette affection maladie d'Adamantiades- Behçet en référence au médecin grec Adamantiades qui décrit cette affection 6 ans plus tôt que Huluci Behçet.

### III. Pathogenie :

La pathogénie reste inconnue. Successivement des facteurs environnementaux, immunologiques, infectieux ont été incriminés. Les lésions de vascularite sont le siège d'un infiltrat fait de cellules T CD4 positives induisant la production de diverses cytokines (IL2, IL10, IL12, IFN $\gamma$ , TNF-b). Pour l'instant ces données parcellaires portent sur des malades à divers stades de leur évolution, souvent déjà traités, sont spéculatives et sans portée pratique.

Toutefois récemment a été démontré une augmentation de l'expression des T lymphocytes gamma-delta après exposition de lymphocytes en culture à des peptides issus de protéines de choc thermique. Ces données attendent encore confirmation et on ne dispose toujours pas d'un test diagnostique.

Le rôle du virus herpès, du virus de l'hépatite C a été évoqué mais n'a jamais été confirmé. Par contre le rôle favorisant des infections et notamment du streptocoque a conduit à des traitements antibiotiques dont l'effet semble positif pour l'équipe qui en a été l'instigatrice. La MB est vraisemblablement d'origine multifactorielle, l'infection pouvant avoir un rôle inducteur ou starter de la réaction inflammatoire sur un terrain génétique prédisposant.

#### Terrain génétique

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

#### Gènes HLA et gènes proches du locus HLA

##### 1- MB et HLAB51

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

L'antigène HLA-B51 était présent chez 57 % des patients alors qu'il n'était retrouvé que dans 16 % de la population générale ( $P < 0,001$ ). Cette association a été confirmée dans de nombreuses autres populations d'origine géographique et ethnique différentes. L'Ag HLA51 joue un rôle potentiel dans le dysfonctionnement des neutrophiles.

observé au cours de la maladie de Behçet mais on souligne le fait que sa présence est un facteur insuffisant pour expliquer la prédisposition à la MB puisqu'une population HLAB51 ne fera pas forcément une MB et toutes les MB authentiques n'ont pas toutes un type HLAB51.

### 2- autres molécules HLAB :

D'autres molécules HLA-B ont été possiblement impliquées dans la susceptibilité génétique. La fréquence du HLA-B5701 était significativement augmentée dans une étude anglaise portant sur des patients caucasiens

Dans une étude marocaine, l'allèle HLA-B15 était plus fréquemment retrouvé chez les femmes, et chez les hommes avec un début de tardif de la maladie .

### 3- gènes proches de HLAB :

En 1994, une nouvelle famille de gènes nommée MIC pour « MHC Class I Chain related gene » a été identifiée Parmi les cinq gènes MIC (MICA à MICE), seule MICA ET MICB qui sont bien caractérisés.

Et seule MICA qui semble, d'après plusieurs études, associé à la MB

## **IV. Pathologie:**

La lésion histopathologique commune à tous les organes atteints par la maladie de Behçet (sauf l'aphtose bipolaire et certaines manifestations cutanées tels que l'érythème noueux et la pseudofolliculite) est une vasculite, touchant les artères de toute taille, les veinules et les veines. Les lésions sont caractérisées par une infiltration lymphocytaire et monocytaire périvasculaire, avec ou sans dépôt de fibrine dans la paroi vasculaire, et éventuellement associée à une nécrose tissulaire. On peut aussi observer une infiltration significative par des neutrophiles, surtout dans les lésions précoces.

## **V. Manifestations cliniques:**

### 1. Symptômes constitutionnels:

En plus de l'atteinte spécifique des différents organes cités ci-dessous, beaucoup de patients ont des symptômes non-spécifiques, particulièrement de la fatigue et un malaise généralisé, avec ou sans fièvre et perte pondérale. La maladie de Behçet peut aussi se présenter initialement comme une fièvre périodique isolé.

**a. Les aphtes buccaux récidivants** constituent en général un symptôme initial et sont mis en évidence pratiquement chez tous les patients à un moment donné de leur évolution. Ils constituent d'ailleurs le critère majeur de cette affection . Ils peuvent toucher les gencives, la langue, les muqueuses labiales et buccales. La lésion typique est ronde, comportant un bord érythémateux et bien délimité, avec une surface couverte d'une pseudomembrane blanche-jaunâtre, correspondant à de la fibrine



**b. Les ulcères génitaux**

surviennent sur le scrotum et le pénis chez les hommes, et sur la vulve chez les femmes. Ils sont douloureux et en général plus étendus et plus profonds que les ulcères buccaux. Ces lésions génitales laissent en général des cicatrices. Il vaut donc la peine de rechercher de façon active des cicatrices génitales chez un patient chez qui l'on suspecte le diagnostic de maladie de Behçet, puisque l'atteinte génitale constitue l'un des critères mineurs de cette affection.

**c. Les autres manifestations cutanées**

comportent l'érythème noueux, la pseudofolliculite (pustule non centrée par un follicule pileux), les nodules acnéiformes, les thrombophlébites superficielles migratoires et l'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 mineur. Ce test est considéré comme positif si, 24-48h après la piqûre de la face antérieure de l'avant-bras par une aiguille de taille 21G, une papule ou une pustule apparaît au site de ponction.



**d. Atteinte oculaire:**

Dans la maladie de Behçet, les lésions oculaires peuvent toucher la chambre antérieure et/ou la chambre postérieure. L'atteinte oculaire est la 1<sup>ère</sup> manifestation de la maladie de Behçet chez environ 10% des patients, mais elle apparaît en général après les ulcérations orales. Les patients avec des lésions oculaires ont des symptômes variables, incluant une vision trouble, des douleurs oculaires, une photophobie, une larmimation exagérée, une rougeur oculaire. L'uvéite antérieure à hypopion peut être fugace et cliniquement quiescente. Elle peut n'être visible qu'à l'examen à la lampe à fente. Des attaques répétées peuvent mener à des altérations structurelles telles que déformation de l'iris, synéchies du cristallin et hypertonie oculaire par trouble de l'écoulement de l'humeur aqueuse.



Le problème oculaire le plus sérieux chez des patients avec une maladie de Behçet est l'atteinte du segment postérieur (rétine). Celle-ci se manifeste en général par une diminution de l'acuité visuelle, sans douleurs oculaires associées. La lésion principale est une vasculite artérielle et veineuse avec des périphlébites tendant à l'obstruction tant des veines que des artères. Durant la phase aiguë, l'examen ophtalmologique peut révéler des lésions rétiniennes hémorragiques et exsudatives, et une infiltration cellulaire du vitré. L'angiographie à la fluorescéine peut montrer des zones de fuite (liées à une augmentation de la perméabilité), des dilatations capillaires ainsi que des zones d'obstruction.



**e. Atteinte articulaire:**

L'atteinte articulaire est fréquente puisqu'elle survient dans la plupart des séries dans >50% des cas. Elle est souvent précoce et peut précéder de plusieurs années les autres manifestations. Il s'agit d'arthralgies et/ou d'une arthrite qui peut se manifester sous diverses formes: monoarthrite, oligoarthrite ou polyarthrite touchant surtout les grosses articulations (genoux, poignets, chevilles, coudes). Une sacro-iliite peut survenir, en particulier chez les patients avec un HLA-B 27, mais la probabilité d'avoir une sacro-iliite n'est pas augmentée par rapport à une population sans maladie de Behçet. L'atteinte articulaire est souvent récidivante et asymétrique. Des atteintes articulaires destructives surviennent rarement et les radiographies sont souvent normales, avec rarement des érosions ostéo-cartilagineuses ou de minimes pincements. La ponction articulaire, effectuée dans la phase aiguë, met en évidence un liquide articulaire inflammatoire, riche en polynucléaires notamment.

#### **f. Atteinte neurologique:**

L'atteinte neurologique du SNC survient chez 10-20% des patients avec une maladie de Behçet. Elle est la cause d'une morbidité importante et entraîne un risque de mortalité estimé à 5-10%. L'atteinte neurologique peut revêtir diverses formes: méningite ou méningo-encéphalite, atteinte du parenchyme cérébral, thrombose veineuse centrale, rarement atteinte vasculitique des artères à destination cérébrale.

La survenue d'une **méningite aseptique** ou d'une **méningo-encéphalite** au cours d'une maladie de Behçet se présente en général sous la forme d'un tableau de céphalées fébriles associé à un syndrome inflammatoire biologique. Le diagnostic peut être fait par la ponction lombaire qui montre en général une pléocytose et une hyperprotéinorachie.

#### **g. L'atteinte du parenchyme cérébral**

touche avec prédilection le tronc cérébral, mais peut aussi toucher les ganglions de la base, la substance blanche périventriculaire ou la moelle épinière. Cliniquement on observe souvent un syndrome cortico-spinal uni-ou bilatéral, une ataxie, des troubles du comportement, parfois un tableau de démence. L'installation se fait de façon aiguë ou subaiguë en quelques jours, parfois précédée d'un tableau de méningite aseptique.

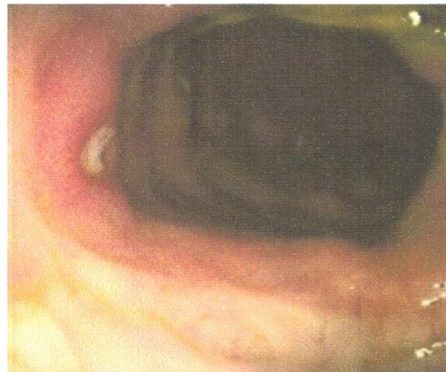
#### **h. Les thromboses veineuses cérébrales**

se manifestent par un tableau d'hypertension intracrânienne avec céphalées et œdème papillaire.

Dans la plus grande série de patients avec neuro-Behçet publiée à ce jour, il y avait une période moyenne de 5-6 ans entre le début des symptômes non-neurologiques et l'apparition de symptômes ou signes neurologiques. Néanmoins, les symptômes neurologiques peuvent apparaître de façon concomitante (7.5%) ou précéder (3%) les symptômes non-neurologiques.

### **i. Atteinte digestive:**

Les symptômes cliniques en relation avec une atteinte digestive dans la maladie de Behçet sont variés et comportent l'anorexie, les nausées et vomissements, la dyspepsie, les diarrhées et les douleurs abdominales. L'endoscopie peut révéler une inflammation muqueuse segmentaire et des ulcérations apthoïdes touchant le plus souvent l'iléon, le caecum et le colon ascendant. Les structures sont rares, mais une inflammation transmurale et des fistules sont fréquemment observées. L'atteinte digestive de la maladie de Behçet présente donc beaucoup de similarités avec les maladies inflammatoires de l'intestin, la maladie de Crohn en particulier.



multiples lésions apthoïdes situées au niveau de l'iléon chez une patiente présentant un entéro-Behçet

### **j. Atteinte vasculaire:**

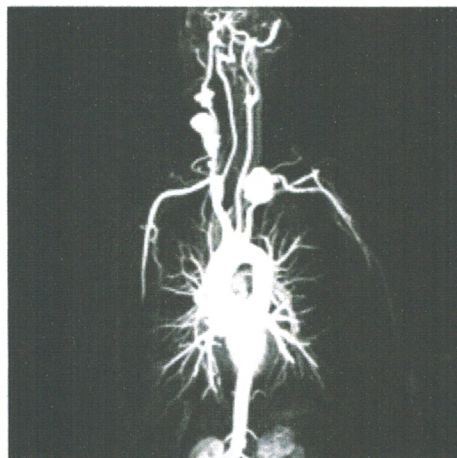
L'atteinte vasculaire de la maladie de Behçet peut se manifester par des thromboses veineuses profondes (TVP), des thrombophlébites superficielles, des anévrysmes artériels et des thromboses artérielles.

✓ **L'atteinte veineuse**

est la plus fréquente et peut aboutir à la fois à des TVP et des thrombophlébites superficielles. Les atteintes veineuses les plus graves sont constituées par les thromboses des veines cave supérieure et inférieure, des sinus cérébraux et des veines sus-hépatiques (syndrome de Budd-Chiari).

✓ **L'atteinte artérielle**

est observées dans 3-5% des cas et peut se manifester à la fois par des anévrismes artériels et des thromboses artérielles. Les anévrismes des artères pulmonaires sont très caractéristiques de la maladie de Behçet, mais les anévrismes 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'anévrismes et de thromboses, le déclenchement de l'atteinte artérielle par des gestes invasifs sur les artères (artériographie, gazométrie artérielle, biopsie pulmonaire, pontage artériel) et une mortalité élevée (20%), dans une maladie où le pronostic vital est rarement engagé.



Multiple anévrismes (sous-clavier gauche, carotide commune droite, carotide interne droite) chez un patient présentant un vasculo-Behçet

### **k. Atteinte rénale:**

L'atteinte rénale dans la maladie de Behçet est classiquement considérée comme exceptionnelle. Néanmoins une publication récente<sup>14</sup> rapporte la présence d'une atteinte rénale chez 159 patients atteints d'une maladie de Behçet: une amyloïdose de type AA était présente chez 69 patients, une glomérulonéphrite chez 51 patients, une maladie vasculaire rénale (surtout des anévrysmes artériels) chez 35 patients et une néphrite interstitielle chez 4 patients.

### **l. Atteinte d'autres organes:**

L'atteinte **cardiaque** est rare dans la maladie de Behçet. Elle peut se caractériser par une péricardite, une myocardite, une vasculite coronarienne, des troubles du rythme cardiaque ou une atteinte valvulaire.

L'atteinte **testiculaire** et **épididymaire** (orchi-épidymite) peut survenir au cours d'une maladie de Behçet, mais sa fréquence est diversement appréciée (5-30%).

## **VI. Diagnostic:**

Il n'y a aucun test de laboratoire spécifique de la maladie de Behçet et le diagnostic de cette affection repose sur une base clinique. Actuellement, on se réfère aux critères internationaux publiés en 1990. Ces critères requièrent comme critère majeur la présence d'une aphtose buccale (au moins 3x/année), associé à au moins 2 critères mineurs parmi lesquels on trouve les ulcérations génitales récurrentes, les lésions oculaires, les lésions cutanées et le test pathergique positif. Récemment, ces critères de classification ont été révisés. Ces critères, appliqués sur un vaste nombre de patients et de nombreux contrôles négatifs, permettent d'améliorer à la fois la sensibilité (évaluée à 94.8%) et la spécificité (évaluée à 91.8%) du diagnostic de la maladie de Behçet. En pratique courante, et en considérant un patient donné, il faut rester critique vis-à-

vis de ces critères. Ils ne tiennent en particulier pas compte de la présence de plusieurs manifestations cliniques fréquentes et importantes de la maladie de Behçet, et en particulier des manifestations articulaires, neurologiques et digestives. Il ne nous arrive donc pas rarement de considérer qu'un patient a une maladie de Behçet, même s'il ne présente pas les critères requis dans les classifications mentionnées ci-dessus, en tenant compte d'autres manifestations cliniques évocatrices de cette affection. La valeur diagnostique du test pathergique est très variable en fonction de l'origine ethnique.

### **Critères de classification de la maladie de Behçet, proposés par l'International Study Group for Behçet's Disease**

- **Aptose buccale récidivante**
  - 3 types: majeur, mineur, herpétiforme
  - $\geq 3$  poussées/an
  - observé par un médecin ou le patient

#### **+ au moins 2 des critères suivants:**

- **Ulcérations génitales récidivantes ou lésions cicatricielles**
  - observées par un médecin ou le patient
- **Lésions oculaires**
  - uvéite antérieure, uvéite postérieure, hyalite à la lampe à fente
  - vasculite rétinienne observé par un ophtalmologue
- **Lésions cutanées**
  - érythème noueux, pseudofolliculite, lésions papulo-pustuleuses
  - nodules acnéiformes observés par un médecin en dehors de l'adolescence ou d'un traitement corticoïde
- **Test pathergique cutané positif**
  - lu par un médecin après 24-48h

## Nouveaux critères de classification de la maladie de Behçet

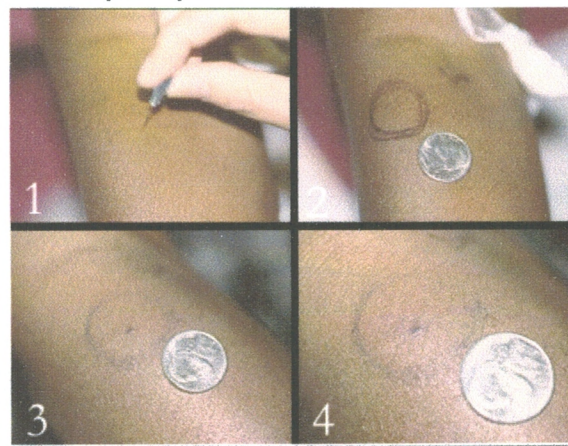
|   |                               |
|---|-------------------------------|
| Aphthose orale                                  | 1 point (critère obligatoire) |
| Aphthose génitale                               | 2 points                      |
| Lésions cutanées                                | 1 point                       |
| Atteinte oculaire                               | 2 points                      |
| Test pathergique positif                        | 1 point                       |
| Diagnostic établi si $\geq 3$ critères positifs |                               |

### VII. Les examens complémentaires :

Les examens complémentaires servent le plus souvent à rechercher certaines conséquences possibles de la maladie, ou à écarter les maladies ressemblantes.

#### 1. Test de pathergie (pathergy test)

Le test de pathergie consiste à piquer l'avant-bras du malade avec une petite aiguille stérile et à observer la réaction 24 à 48 heures plus tard. L'apparition d'une pustule avec une aréole (cercle) rouge traduisant l'inflammation confirme le diagnostic. Bien que spécifique de la maladie de Behçet, cette réaction n'est pas présente chez tous les malades.



## **2. Analyses de sang**

Les analyses de sang permettent de donner beaucoup d'informations aidant à faire le diagnostic ou à écarter des maladies ressemblantes (autres vascularites notamment). Elles permettent également de vérifier qu'il n'y a pas d'atteinte de la fonction rénale ni d'anémie (globules rouges en quantité insuffisante dans le sang), troubles survenant fréquemment dans les maladies inflammatoires.

Par ailleurs, chez de nombreux malades, les analyses de sang mettent en évidence la présence d'une inflammation, qui se traduit par une augmentation du nombre de globules blancs (cellules qui permettent à l'organisme de se défendre) et par une augmentation de la vitesse de sédimentation. La vitesse de sédimentation est la vitesse à laquelle sédimentent (tombent librement) les éléments sanguins (globules blancs, globules rouges et plaquettes). Cette vitesse augmente en cas d'inflammation.

## **3. Imagerie médicale**

Divers examens complémentaires peuvent être effectués en fonction des symptômes présentés par le malade, afin d'évaluer l'ampleur de l'atteinte des différents organes.

S'il y a des symptômes neurologiques, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet d'étudier le cerveau avec une grande précision.

Une ponction lombaire peut aussi être réalisée. Elle consiste à prélever le liquide circulant autour de la moelle épinière (le liquide céphalo-rachidien) pour vérifier qu'il n'y a pas d'infection. La ponction lombaire se fait à l'aide d'une aiguille enfoncée sous anesthésie locale à l'intérieur de la colonne vertébrale dans le bas du dos.

Une angiographie des différents vaisseaux peut également être réalisée. Cet examen permet d'étudier les vaisseaux qui ne sont pas visibles sur une radiographie standard : il permet de rechercher avec précision la



présence d'éventuels rétrécissements dans les vaisseaux(notamment pour prévenir les complications chez des personnes ayant des manifestations cardiaques, gastro-intestinales ou cérébrales).

En cas de douleur au mollet, un examen appelé doppler ou écho-doppler permet de rechercher un éventuel caillot sanguin (phlébite). Il consiste à étudier l'écoulement du sang dans un vaisseau grâce à une sonde émettant des ultrasons (comme pour une échographie) appliquée sur le mollet.

En cas d'hémorragie digestive ou de diarrhée contenant du sang, une coloscopie/fi broscopie (examens permettant de visualiser le côlon ou l'estomac et le duodenum à l'aide d'une sonde introduite par l'anus ou la bouche) sera effectuée.

#### **IX. Diagnostic différentiel:**

Le diagnostic différentiel varie beaucoup en fonction de la présentation clinique. 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 coeliaque, 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 banale 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.

Beaucoup d'autres affections peuvent être associées à des manifestations cliniques telles qu'on peut les rencontrer dans la maladie de Behçet. Parmi ces affections on peut citer:

- la sarcoïdose, qui peut se manifester par un érythème noueux, une uvéite et des arthralgies; cette affection ne comporte toutefois pas la présence d'ulcères génitaux; la RX thoracique peut, en cas d'atteinte pulmonaire, orienter le diagnostic vers cette affection;
- le syndrome de Reiter peut être associé à des ulcérations orales et génitales, mais l'arthrite est en général érosive; par ailleurs l'urétrite et la sacro-iliite ne font pas partie des caractéristiques de la maladie de Behçet;

la maladie de Crohn et la RCUH: des caractéristiques cliniques très similaires peuvent être communes entre la maladie de Behçet et ces 2 affections inflammatoires si ces dernières sont associées à des manifestations extra-intestinales et que la maladie de Behçet manifeste une atteinte gastro-intestinale prédominante.

la présence d'une fièvre périodique peut faire évoquer d'autres pathologies comme la fièvre méditerranéenne familiale, le TRAPS (tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome) et, chez l'enfant, le syndrome d'hyper-IgD ou le PFAPA (periodic fever with aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis)

la présence d'une atteinte neurologique prédominante peut faire évoquer une sclérose en plaques.

# Type de description : l'angiobehçet

## 1. Introduction :

L'atteinte vasculaire au cours de la MB (angio Behçet) touche aussi bien les veines que les artères de tout calibre, et survient chez des sujets jeunes, souvent de sexe masculin, sans facteurs de risque en dehors d'un tabagisme fréquemment associé .

Sa fréquence est diversement appréciée en fonction des séries,. Très souvent, elle apparaît **en moyenne  $3 \pm 2$  ans après** le premier signe de la maladie de Behçet , mais elle peut être révélatrice .

Elle revêt une gravité potentielle, puisqu'elle engage aussi bien le pronostic vital que fonctionnel.

## 2. Etiologie

L'étiologie est inconnue, mais les anomalies de la paroi vasculaire impliquant divers facteurs pariétaux, en particulier les anomalies des cellules endothéliales (Ac anti cellules endothéliales, diminution des propriétés vasodilatatrices et de l'activité anti thrombotique, augmentation de l'endothéline 1 et 2 et la présence d'un infiltrat cellulaire périvasculaire sécrétant des lymphokines). L'implication d'une hypercoagulabilité sanguine est controversée.

La constitution des anévrismes est en rapport avec la vascularite qui atteint les vasovasorums.

## 3.Pathogenie

### a. L'atteinte veineuse

- intéresse tout le réseau veineux, surtout celui des membres inférieurs, elle est extensive , récidivante et emboligène dans seulement 10 à 15% des cas . Elle survient en général 3 à 4 ans après les premiers signes de la MB mais elle peut être inaugurale
- Les thromboses caves sont observées dans 0,2 à 10% des cas . Elles peuvent être révélatrices de la maladie .

- La thrombose cave supérieure (VCS), plus fréquente que la thrombose de la VCI. Elles peuvent être associée .
- la MB peut donner le syndrome cave supérieur, elle peut se compliquer d'embolie pulmonaire ou d'hémoptysie par rupture des veines bronchiques. Elle doit toujours faire rechercher un anévrisme pulmonaire qui est associé à une thrombose veineuse dans la plupart des cas
- La thrombose de la VCI peut donner une thrombophlébite des membres inférieurs ou survient isolément ;elle doit être suspectée devant un syndrome cave inférieur, une phlébite des MI à bascule, une phlébite des MI avec plusieurs poussées évolutives, la persistance ou la survenue d'ulcère suspendu.
- La thrombose des veines sus hépatique, qui se constitue en plusieurs temps, souvent associée à une thrombose cave ou porte

#### b. l'atteinte artérielle

Elle survient en moyenne 3 à 8 ans après les premiers signes de la MB), souvent précédée par l'atteinte veineuse, à laquelle elle est souvent associée. Elle prédomine dans le sexe masculin et elle peut faire suite à un traumatisme artériel. Elle intéresse tout le territoire artériel avec une prédilection pour l'aorte abdominale et l'artère pulmonaire) et peut être plurifocale .

- Elle s'exprime par :
  - des anévrismes observés dans 2/3 des cas, siégeant essentiellement au niveau de l'aorte et des artères pulmonaires, et de mauvais pronostic du fait du risque de rupture.
  - des thromboses notées dans 1/3 des cas, touchant essentiellement les artères pulmonaires pour certains et les artères des membres inférieurs pour d'autres. Elles peuvent être asymptomatiques lorsque la circulation de suppléance est de bonne qualité.

#### c. L'atteinte cardiaque

clinique est notée dans 1 à 6% des cas , dominée par la péricardite et l'atteinte coronaire

- L'atteinte coronaire se manifeste souvent par un infarctus du myocarde qui touche un sujet jeune (< 40 ans), de sexe masculin et sans facteur de risque. anévrisme ventriculaire qui est de mauvais pronostic. La mortalité, qui est de 20%, est liée aux complications directes de l'insuffisance cardiaque.

- L'atteinte myocardique, rarement symptomatique serait plus fréquente si on effectue une exploration systématique par échodoppler et scintigraphie . Elle est suspectée devant une insuffisance cardiaque sur cardiopathie dilatée. Elle est pourvoyeuse de troubles du rythme et de la conduction et même d'anévrisme ventriculaire.
- L'atteinte endocarditique rare , est responsable d'une insuffisance valvulaire du cœur gauche et d'une insuffisance tricuspидienne en rapport avec une fibrose endomyocarditique, et de thrombus intraventriculaire au niveau du cœur droit

### **3. L'atteinte veineuse**

#### **4-1 Épidémiologie**

L'atteinte veineuse recouvre 80 à 90% des atteintes vasculaires elle est en moyenne observée chez un tiers des patients.

Cette prévalence est très variable allant de 5 à 50%des cas d'un pays à l'autre, et dans le même pays, d'une série à l'autre. Elle semble plus importante dans les pays du Maghreb où elle est estimée à 25 à 45% en Tunisie 23% en Algérie et 55%au Maroc , dans une série française portant sur 106 cas de thromboses veineuses près de la moitié des patients sont d'origine d'Afrique du nord . Cette prévalence est plus basse en Turquie et au Liban (17 et 13 %) et elle est encore plus basse dans les populations asiatiques non arabe comme le Japon et la Corée respectivement 7 à 12%. La prédominance masculine, classique au cours de laMB,est accentuée pour l'atteinte vasculaire (3 à 5/1) Même dans les pays où le sex-ratio pour la maladie est proche de 1 (Japon,Corée), l'atteinte vasculaire est plus fréquente chez l'homme .Elle est décrite à tous les âges, mais des études récentes ont montré que les sujets de sexe masculin âgés entre 25 et 40 ans ont plus de risque de développer une atteinte vasculaire ; L'atteinte veineuse survient dans plus de la moitié des cas au cours des cinq premières années de l'évolution de la maladie ; au delà de la cinquième année, il existe une tendance progressive à la baisse de cette incidence . Cette forme clinique peut précéder ou peut être le mode d'entrée dans la maladie dans près de 10% des cas . Elle peut être accompagnée d'une fièvre et d'un syndrome biologiques inflammatoire qui sont plutôt rares au cours

de la MB. D'un autre coté, la mise en évidence d'un syndrome inflammatoire et/ou fébrile inexplicé au cours de la MB doit inciter à rechercher une atteinte vasculaire latente .

#### 4-2. Description clinique

Les thromboses veineuses regroupent 80 à 90% des atteintes MB. Elles sont particulières par leur survenue chez des hommes jeunes sans facteurs de risque thrombotiques et par leurs localisations fréquentes au niveau des gros troncs veineux. Les thromboses veineuses profondes des membres inférieurs sont les plus fréquentes représentent 60 à 70% des localisations veineuses de la maladie. Elles sont souvent bilatérales d'emblée ou à bascule. La découverte de cette atteinte au stade de syndrome post-thrombotique évolué n'est pas rare. Les thromboses veineuses superficielles sont également fréquentes ; elles sont fugaces, migratrices, volontiers récidivantes, et sont classiquement intégrées au sein des atteintes cutanées où elles sont confondues avec un érythème noueux. Elles sont souvent associées à des thromboses profondes, voire même à une atteinte artérielle . Il est classique de les rapporter comme une complication des ponctions veineuses périphériques et sont particulièrement évocatrices lorsqu'elles compliquent les points d'injection d'héparine

.Les thromboses caves correspondent à la deuxième localisation de l'atteinte veineuse par leur fréquence au cours de la MB. Elles sont rapportées dans 2 à 10% des cas de MB et regroupent près d'un quart des cas des manifestations thrombotiques.

Dans les pays du Maghreb, la MB est la principale cause de thromboses caves . La thrombose de la veine cave supérieure (VCS) est fréquemment associée à celle de la veine cave inférieure (VCI). Elle peut être bien tolérée et évoluer à bas bruit ou se manifester bruyamment par des céphalées, un oedème cervical, des douleurs thoraciques, de la fièvre et un épanchement pleural et/ou péricardique exsudatif ou transudatif, parfois chyleux .

La thrombose de la VCI peut être associée à une atteinte des veines des membres inférieurs ou être isolée.

Lorsqu'elle est associée aux anévrismes des artères pulmonaires (AAP), elle définit le syndrome de Hughes-Stovin.

L'extension de cette thrombose cave au système porte ou aux veines sus-hépatiques n'est pas rare, leur prévalence étant de 3 à 7% des atteintes veineuses de la MB. Un syndrome de Budd-Chiari ou une thrombose porte doivent être rapidement évoqués devant une ascite, une hépatomégalie douloureuse, voire une simple altération du bilan hépatique. D'autres atteintes veineuses y sont quasi constamment associées comme une thrombose de la VCI ou des membres inférieurs. Il s'agit d'une localisation grave de la MB pouvant rapidement engager le pronostic vital (mortalité de 25 à 50% la première année), et la fréquence des cas autopsiques authentifie cette gravité.

.Les thromboses veineuses cérébrales sont rapportées dans 5 à 10% des MB et représentent 30% des manifestations neurologiques. Elles ont une sémiologie souvent stéréotypée: céphalées importantes, inhabituelles et baisse de l'AV. Ces symptômes peuvent être isolés ou associés à d'autres manifestations neurologiques (déficits focaux, convulsions). La mise en évidence d'un œdème papillaire pourra orienter rapidement le diagnostic. L'étude du LCR note souvent une élévation de la pression du LCR (> 16 cm d'eau) avec une hyperprotéinorachie et une pléiocytose. La visualisation de ces thromboses est rendue aisée par l'accès de plus en plus facile à l'angio-IRM.

.L'évolution spontanée comporte un risque important de cécité par atrophie optique, conséquence de l'œdème papillaire. Une analyse récente de 64 cas de thromboses cérébrales au cours de la MB montre une association significative entre ces thromboses et les atteintes vasculaires extraneurologiques et une association négative avec les autres atteintes neurologiques parenchymateuses

.Les thromboses intracardiaques sont reconnues comme une complication classique de la MB. Elles sont extrêmement rares, touchent essentiellement le cœur droit et peuvent se compliquer d'embolies pulmonaires. Elles sont fréquemment associées à d'autres thromboses veineuses, notamment de la VCS et aux AAP. Le développement d'une fibrose endomyocardique joue probablement un rôle majeur dans la genèse de ces thromboses.

.D'autres localisations veineuses plus rares sont rapportées comme les thromboses des veines œsophagiennes, des veines mésentériques, du sinus caverneux avec priapisme, des veines des membres supérieures. . Les thromboses veineuses au cours de la MB ont un caractère emboligène moindre que les thrombophlébites idiopathiques, du fait des phénomènes inflammatoires pariétaux qui rendent le thrombus plus adhérent. Les embolies pulmonaires sont cependant rapportées dans 10 à 15% des cas et sont souvent associées à une thrombose intracardiaque droite.

.Les atteintes veineuses sont classiquement associées entre elles et associées à une atteinte artérielle.

#### 4-3. Mécanismes des thromboses veineuses dans la MB

Les lésions tissulaires observées au cours de la MB sont en rapport avec une vascularite systémique pouvant toucher les vaisseaux de gros, moyens et/ou petits calibres. Elle est caractérisée par un infiltrat inflammatoire polymorphe qui prédomine dans le média et l'adventice et autour des vasa vasorum.

Plusieurs mécanismes sont mis en avant afin d'expliquer ces lésions de vascularite, faisant intervenir, sur un terrain génétique particulier (HLA B51 ou MICA) soit une infection bactérienne.

À côté de cette atteinte inflammatoire, certains auteurs avancent le rôle de facteurs thrombophiliques pouvant majorer le risque thrombotique veineux dans la MB.

. Dans une étude tunisienne, un taux homocystéine est retrouvé plus élevé au cours de la MB comparé à une population appariée non malade.

. Cette hyperhomocystéinémie n'a cependant pas été corrélée à une atteinte vasculaire ou thrombotique

Le rôle des anticorps antiphospholipides est rapporté de manière anecdotique. Enfin, certaines anomalies de la fibrinolyse, une élévation de la thrombomoduline, du *platelet activating factor* et de la P-sélectine sont rapportées, témoins d'une activation endothéliale et/ou plaquettaire.

. Ces différentes anomalies peuvent participer à l'augmentation du risque thrombotique au cours de la MB, mais ne semblent pas jouer un rôle majeur dans la genèse des thromboses.



## 4. L'atteinte artérielle

### 5-1 Étiopathogénie

L'atteinte artérielle est plus rare et a un pronostic plus sombre que l'atteinte veineuse. Sa fréquence se situe entre 2 et 7% des cas de MB, elle est probablement sous-estimée, si l'on tient compte de la fréquence retrouvée dans les séries autopsiques (34 %).

.Les lésions artérielles peuvent toucher tous les territoires et sont volontiers plurifocales. La prédominance masculine y est nette (80 %).

.Elles sont observées sept à dix ans après le début de la maladie, en général après l'atteinte veineuse à laquelle elles sont souvent associées. Elles peuvent également être l'occasion du diagnostic ou inaugurer la MB.

.Le rôle direct du traumatisme vasculaire est bien connu, illustré par la survenue d'anévrisme au point de ponction artérielle ou au point de suture des pontages vasculaires, réalisant un véritable *pathergy test* au niveau de l'artère . Le rôle de la surconsommation de tabac est souligné dans quelques études, ce risque iatrogène des ponctions artérielles doit être pris en compte dans le choix des explorations vasculaires privilégiant les angiographies digitalisées par voie veineuse, l'angioscanner et l'angio-IRM. Le PET-scanner peut également trouver un indication intéressante dans ces formes .

.Au plan histologique, on retrouve l'aspect précédemment décrit au niveau veineux d'une inflammation vasculaire majeure pouvant se compliquer d'une thrombose, d'une sténose de la lumière artérielle, ou à l'extrême, d'une nécrose pariétale aboutissant à la formation d'anévrisme ou pseudoanévrisme et réalisant un véritable aspect d'aphte artériel. Il n'a pas été observé au cours de la MB une athérosclérose accélérée précoce.

### 5.2. Description clinique

L'atteinte artérielle a une expression clinique variable selon le vaisseau touché et le type d'atteinte. Les thromboses et les sténoses sont diagnostiquées devant un tableau d'occlusion artérielle aiguë, de claudication d'effort, voire de gangrènes suspendues. Elles peuvent être asymptomatiques lorsque la circulation collatérale de suppléance est de bonne qualité. Les anévrismes sont plus fréquents et de plus mauvais pronostic car ils exposent au risque de rupture. C'est la première cause

de mortalité au cours de la MB. Il s'agit de véritables aphtes artériels, et leur survenue peut être extrêmement brutale et inopinée. Ils s'accompagnent souvent de signes généraux (fièvre) et d'un syndrome inflammatoire biologique. Tous les territoires peuvent être touchés avec une fréquence particulière pour l'aorte abdominale et les artères pulmonaires.

.L'atteinte des artères pulmonaires correspond à une présentation unique en médecine quasi pathognomonique de la MB. Les AAP sont le plus souvent diagnostiqués à l'occasion d'hémoptysies répétées, d'abondance moyenne. La radiographie de thorax est rarement normale et objective des opacités arrondies parahilaires, habituellement bilatérales ou des opacités distales . L'angiographie pulmonaire et mieux, l'angioscanner thoracique visualisent les AAP, même de petites tailles non visibles sur les radiographies standard. Ces anévrismes sont de très mauvais pronostic avec une mortalité de 50% la première année . Ils s'associent souvent à une thrombose veineuse, notamment cave (syndrome de Hughes-Stovin) ou à un thrombus intracardiaque droit. Ils peuvent se compliquer de rupture et également de thrombose anévrysmale exposant le patient à un risque non négligeable d'embolie pulmonaire.

.L'atteinte des artères à destination cérébrales : est exceptionnelle et peut être évoquée devant une hémiplegie brutale et ou une hémorragie sous arachnoïdienne, là encore thromboses et anévrismes sont décrits.

### **Atteinte cardiaque**

L'atteinte cardiaque clinique est notée dans 1 à 6 % des cas , dominée par la péricardite (40%) et l'atteinte coronaire . les 3 tuniques cardiaques peuvent être atteintes : essentiellement péricardique ( 40% des cas d'atteintes cardiaques ) et myocardiques d'origines coronaire ( un tiers des atteintes cardiaques , le plus souvent par infarctus myocardiques de topographie antérieure ) mais aussi endocardique ( limitée aux valves ou étendue à la paroi ventriculaire ) .

**1/ l'atteinte péricardique** : fut la première atteinte cardiaque décrite et la plus fréquente . il s'agit habituellement d'une péricardite aiguë fébrile d'allure banale, parfois asymptomatique et découverte devant des anomalies de ECG systématiquement réalisés , elle peut s'associer à

une autre atteinte cardiaque concomitante ou non à un épanchement pleural

**2/ l atteinte coronaire** : se manifeste souvent par un infarctus du myocarde qui touche un sujet jeune (moins de 40 ans ) de sexe masculin et sans facteur . l occlusion de l IVA est à l origine, dans 50% des cas, d' un anévrisme ventriculaire qui est de mauvais pronostic.la mortalité , qui est de 20%est liée aux complications directes de l' insuffisance cardiaque.

**3/ l atteinte myocardique** : rarement symptomatique , serait plus fréquente si on effectue une exploration systématique par échodoppler et scintigraphie ,elle est suspectée devant une insuffisance cardiaque sur cardiopathie dilatée.En dehors de l atteinte myocardique secondaire à l atteinte coronaire, la maladie de behçet peut se présenter comme une atteinte myocardique d' allure inflammatoire .Ces myocardites surviennent sur un réseau coronaire normal.Une atteinte péricardique y est le plus souvent associée.La myocardite peut se révéler par une insuffisance cardiaque pouvant révéler une cardiomyopathie dilatée ;mais elle peut aussi être latente, de découverte autopsique , quand la lésion est focalisée ou lorsque la symptomatologie passe au second plan derriere des manifestations extra cardiaques.L'absence de symptomes d' insuffisances cardiaque pourrait s'expliquer par une infiltration cellulaire inflammatoire et des processus de remaniement fibreux peu développé.Elle est pourvoyeuse de troubles du rythme et de la conduction et meme d' anévrisme ventriculaire .

**4/ l atteinte endocarditique** :rare, est responsable d' une insuffisance valvulaire du cœur gauche et d' une insuffisance tricuspидienne en rapport avec une fibrose endomyocarditique , et de thrombus intraventriculaire au niveau du cœur droit.

**5/ la fibrose endomyocardique** :atteint plus souvent l' endocarde ventriculaire droit que gauche , pouvant s'étendre aux valves et être responsable d' une régurgitation mitrale ou tricuspide.L'échographie cardiaque peut montres un epaississement de l' endocarde, siège d'échos intenses, réduisant la cavité ventriculaire, sur tout à l'apex.L'analyse histologique décrit un tissu fibreux dense avec de nombreux néovaisseaux et un infiltrat inflammatoire.La fibrose

endomyocardique peut être la traduction tardive d'une endocardite compliquée de thrombus intra ventriculaire .

**6/Des anomalies de la microcirculation** ont pu être décrites en capillaroscopie (pétéchies, dystrophies capillaires...). Elles n'ont aucune spécificité

## **X. EVOLUTION :**

L'évolution de la maladie de Behçet se fait par poussées entrecoupées de périodes d'accalmie (rémissions). Même après le traitement, des rechutes sont possibles.

Les poussées sont d'intensité variable d'une personne à l'autre. De plus, chez la même personne, l'intensité varie d'une poussée à l'autre. L'évolution de la maladie de Behçet est globalement plus sévère au Moyen-Orient et dans les pays du bassin méditerranéen. Elle semble également plus grave chez l'homme que chez la femme. A la longue, avec l'âge, la maladie a cependant tendance à diminuer d'intensité. Les handicaps qui peuvent en résulter sont surtout dus à l'atteinte neurologique et à celle des yeux, dont le pronostic est sévère. Rarement (dans moins de 5 % des cas), la maladie est mortelle suite à un accident vasculaire ou à une hémorragie par rupture d'anévrisme (rupture d'une artère).

## **XI. Les complications :**

1/ Les complications neurologiques : elles font toute la gravité de la maladie car elles engagent le pronostic fonctionnel mais aussi vital. La mortalité est de 21 à 41%. On décrit 2 types d'atteintes : l'atteinte méningoparenchymateuse et l'atteinte des gros vaisseaux cérébraux.

2/ Anévrismes artériels inflammatoires : les anévrismes observés dans 2/3 des cas, siègent essentiellement au niveau de l'aorte et des artères pulmonaires, et de mauvais pronostic du fait du risque de rupture. Le traitement corticoïdes et immunosuppresseur est associé à la chirurgie prothétique

en cas d'anévrisme unique, à l'embolisation en cas d'anévrismes multiples et aux corps étrangers en présence d'une hémoptysie persistante.

3/ complications du traitement et de l'arrêt du traitement : ce sont les complications de la corticothérapie au long cours (HTA, diabète induit, syndrome de Cushing iatrogène, hypokaliémie sévère, ostéoporose inductrice de fractures pathologiques voir un tassement vertébral par déminéralisation) et les accidents du sevrage brutal qui peut entraîner une insuffisance surrénalienne aiguë et les complications liées au traitement immunodépresseur (baisse de l'immunité, et risque d'infections opportunistes).

4/ Amylose : l'amylose AA qui est réactionnelle et liée à l'inflammation chronique.

5/ décès spécifique : rares.

6/ Surdité.

7/ cécité : au niveau du segment postérieur, la maladie de Behçet oculaire est caractérisée par une vasculite rétinienne oblitt rante, qui touche à la fois les artères, les veines (essentiellement) ainsi que les capillaires, et est associée à une vasculite choroïdienne. Les complications classiques de vasculite oblitt rante peuvent s'observer : ischémie, néo-vascularisation prérétinienne, hémorragie intra vitréenne, glaucome néovasculaire, névrite optique, o d me maculaire cystoïde, membrane épirétinienne. L'affection peut aboutir finalement à la présence de vaisseaux fantomes, d'atrophie rétinienne, d'atrophie optique et à la cécité.

8/ Thromboses, embolie : représentée par les thromboses artérielles touchant essentiellement les artères pulmonaires et rarement les artères des membres inférieurs, les thromboses veineuses pouvant toucher les veines des membres inférieurs, les veines cérébrales, la VCS la VCI et les veines sus-hépatiques et pouvant entraîner une embolie pulmonaire.

## **XII. Traitement :**

Il n'existe pas de traitement spécifique qui guérisse définitivement de 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. L'utilisation des différents médicaments dépendra de la gravité et de la fréquence des symptômes ainsi que des organes atteints. Certains malades n'ont besoin que d'un traitement très limité. Grâce aux traitements actuels et à une prise en charge de plus en plus précoce, les symptômes régressent le plus souvent et l'état du malade s'améliore rapidement.

### **1. Traitements locaux :**

Quand les aphtes sont localisés à la bouche ou aux organes génitaux, des applications à base de corticoïdes (bains de bouche ou préparations spéciales de type pommade) peuvent être efficaces. D'autres mesures locales peuvent être essayées avec une efficacité très variable: bains de bouche à l'acide lactique, à l'aspirine, à l'acide hyaluronique, vitamine C...

Pour l'atteinte de la partie antérieure des yeux (uvéite antérieure), les corticoïdes locaux sous forme de gouttes pour les yeux (collyre) suffisent dans la majorité des cas. Ils sont associés le plus souvent à des médicaments dilatateurs de la pupille (le disque noir au centre de l'oeil). Ces médicaments appelés mydriatiques permettent d'éviter certaines complications de l'uvéite pouvant être responsables de cataracte (le cristallin, lentille située à l'intérieur de l'oeil devient opaque au lieu d'être transparent) et/ou de glaucome (augmentation de la tension du liquide contenu à l'intérieur de l'oeil), qui réduisent la vision. En revanche, certaines lésions sévères ne régressent pas complètement sous traitement et les séquelles visuelles peuvent être importantes.

Pour les autres symptômes, des médicaments anti-inflammatoires et ceux qui agissent sur les défenses immunitaires (immunosuppresseurs) sont utilisés. Ces médicaments sont souvent associés entre eux pour améliorer leur efficacité et diminuer leurs effets indésirables.

## 2. Anti-inflammatoires :

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS, ne contenant pas de cortisone) sont généralement utilisés en cas de douleurs articulaires isolées. Ces AINS agissent rapidement sur la douleur et l'inflammation. Leur principal inconvénient est leur effet sur l'estomac : brûlures, gastrites, ulcères voire hémorragies digestives peuvent être observés. L'administration simultanée d'un médicament destiné à protéger l'estomac est donc souvent nécessaire. Enfin, leur prise est contre-indiquée au-delà du deuxième trimestre de la grossesse car ils sont nocifs pour le fœtus.

Les corticoïdes, qui sont des anti-inflammatoires dits « stéroïdiens », sont également utilisés en cas de douleurs et de gonflement des articulations. Ils agissent rapidement et sont généralement efficaces dans ce type d'atteinte. Une infiltration (injection) de corticoïdes dans l'articulation peut parfois être utile en cas d'arthrite persistante.

En cas d'atteinte grave généralisée, touchant plusieurs organes, des corticoïdes (prednisone ou cortisone) à fortes doses, pris par voie orale ou intraveineuse, peuvent être efficaces, surtout lorsqu'ils sont associés à des médicaments immunosuppresseurs (cyclophosphamide, colchicine, azathioprine, dapsone, thalidomide). Cependant, les corticoïdes entraînent de nombreux effets secondaires : le traitement doit donc faire l'objet d'une surveillance étroite et ne doit jamais être interrompu subitement. Parmi les effets secondaires d'un traitement prolongé, on trouve la formation de cataracte (l'œil devient opaque et la vue baisse), une hypertension, des troubles du sommeil, des troubles hormonaux, une perte de masse musculaire, des bleus (ecchymoses), une déminéralisation des os (ostéoporose), des troubles digestifs, une prise de poids et un risque accru d'infection. Chez les enfants, les corticoïdes peuvent entraîner un arrêt de la croissance. Aussi sont-ils

souvent associés à des médicaments dits adjuvants (calcium et vitamine D, fixateurs osseux du calcium...) qui permettent d'éviter ou de limiter ces effets.

Par ailleurs, la colchicine, qui est un autre médicament anti-inflammatoire, semble diminuer notablement les douleurs articulaires et les aphtes génitaux. Elle est généralement bien tolérée. Parfois, elle peut entraîner une diarrhée et rarement une atteinte sanguine qui apparaît lors de traitements longs, avec diminution voire disparition des globules blancs et parfois des plaquettes sanguines.

### 3. Immunosuppresseurs :

Chez certains malades, le traitement par corticoïdes ne suffit malheureusement pas. Dans ces cas, la prise d'un immunosuppresseur en association est nécessaire.

Le cyclophosphamide est un immunosuppresseur puissant, utilisé généralement en perfusion mensuelle pendant 6 mois, en association à la cortisone dans les formes graves de la maladie (entéro-Behçet, neuro-Behçet, angio-Behçet, uvéite postérieure avec ou sans vascularite rétinienne). Il permet de contrôler très rapidement son évolution et donc d'empêcher l'aggravation. A l'issue de ces 6 mois, il est remplacé par l'azathioprine (autre immunosuppresseur) par voie orale, dans le but de maintenir la rémission. Le cyclophosphamide est très efficace, mais c'est un médicament qui agit en supprimant ou atténuant le système immunitaire. Le cyclophosphamide augmente donc le risque d'infection et peut entraîner, entre autres effets secondaires, une diminution du nombre de globules rouges ou blancs, des saignements de la vessie (cystite hémorragique), une chute de cheveux (réversible), des nausées, une disparition des règles... Lorsqu'il est prescrit sur de longues durées (ce qui n'est plus le cas aujourd'hui, sauf cas particulier), il peut également entraîner une stérilité et parfois des cancers de la vessie. L'azathioprine peut également être à l'origine de troubles digestifs ou sanguins.

D'autres immunosuppresseurs (chlorambucil, mycophénolate et cyclosporine) sont parfois utilisés pour des formes graves.



#### 4. Autres médicaments :

La dapsone est un antibiotique qui montre une efficacité dans la maladie de Behçet, surtout sur les aphtes. L'utilisation prolongée de la dapsone peut entraîner une anémie, des troubles digestifs divers et parfois des maux de tête et une insomnie.

Le thalidomide est un médicament ancien, qui peut être utilisé dans le traitement des aphtes douloureux de la bouche, de la gorge, du vagin et du rectum. Cependant, le thalidomide peut entraîner des troubles nerveux, une somnolence, des vertiges, des maux de tête voire des troubles de l'humeur. L'effet le plus grave reste le risque de provoquer des malformations chez le fœtus, d'où sa contre-indication absolue lors de la grossesse et la nécessité d'une contraception rigoureuse tant chez l'homme que chez la femme.

La pentoxifylline est un médicament qui a également montré une efficacité dans certains cas d'aphtes persistants.

L'interféron alpha est efficace dans certaines formes résistantes d'uvéite, mais ce médicament est responsable d'effets secondaires parfois très gênants (grande fatigue, syndrome grippal prolongé et possible dépression).

Dans certains cas sévères et réfractaires aux traitements habituels, notamment d'inflammation de l'oeil (uvéites postérieures), d'autres médicaments tels que l'infliximab ont été utilisés. L'infliximab est très prometteur mais son efficacité doit être confirmée par des études portant sur un grand nombre de malades. Son coût élevé et le risque accru de contracter une infection grave (tuberculose, infections virales et parasitaires opportunistes) limitent son utilisation à des cas particuliers

- **Traitement des thromboses :**

Selon les cas, des traitements spécifiques peuvent être nécessaires, notamment pour traiter l'obstruction des vaisseaux sanguins par des caillots (thromboses). Des médicaments qui diminuent la coagulation du sang (anticoagulants) sont alors utilisés, et la chirurgie peut être nécessaire s'il y a un anévrisme ou une obstruction des vaisseaux du cœur par exemple.

La plupart des malades devront prendre de l'aspirine à faible dose (qui fluidifie le sang) pour éviter la formation de thromboses.

- **Traitement des douleurs (musculaires et articulaires) :**

La prise en charge des douleurs est indispensable, puisqu'elles sont très invalidantes, parfois même entre les poussées. Des médicaments aussi forts que la morphine sont parfois nécessaires pour soulager les malades.

- **autres modalités thérapeutiques :**

Des séances de kinésithérapie et de physiothérapie peuvent être nécessaires lorsque les douleurs articulaires sont invalidantes, pour permettre de faire travailler les articulations et de conserver l'amplitude des mouvements.

## Stratégies thérapeutiques dans la maladie de Behçet selon EULAR :

### ❖ Atteinte cutané-muqueuse : traitements locaux

#### • formes modérées

a) Ulcérations orales: Hygiène buccale ++

Préparations :

- base corticoïdes (pommade muqueuse triamcinolone) 4/j ou
- infiltration intra-lésionnelle
- Anesthésiants: Lidocaïne gel (2-5%) 2-3/j
- Antiseptiques: chlorhexidine (1-2%)
- Suspension de sucralfate
- Crème salicylée 5%, solutions caustiques (AgNO<sub>3</sub> 1-2 % ...)

b) Ulcérations génitales: suspension de sucralfate (*ou cure courte 7j de dermocorticoïdes ou antiseptique*)

c) Lésions cutanées : (*cure courte 7j de dermocorticoïdes ou antiseptique*)

#### • formes sévères / résistantes

- ✓ **Colchicine** 0,5-2mg/j : efficacité prouvée sur **Erythème noueux** & ulcères génitaux
- ✓ **Minocycline** diminue la fréquence de : Erythème noueux, OU, papulopustules
- ✓ **AZA**: traite et prévient les lésions cutané-muqueuses
- ✓ **Thalidomide** 100 mg/j
- ✓ **IFN α** (6 millions UI 3 / semaine) .

### ❖ Atteinte des gros vaisseaux

- ✓ TVP aiguë : CS, AZA, Cyclophosphamide ou ciclosporine
- ✓ Anévrysme artériel périphérique ou pulmonaire : CS et cyclophosphamide

- ✓ Thrombose liée à l'inflammation du vaisseaux : « donc » immunosuppresseur pour la réduire
- ✓ TVP des extrémités : AZA 2,5mg/kg/j

❖ anévrisme artériel périphérique : Haut risque de rupture

-Chirurgie réparatrice sous Immunosuppresseur

❖ anévrisme artériel pulmonaire : Chirurgie à haut risque

-Immunosuppresseurs:

CS forte dose + bolus CYC mensuel (au moins 2 mois) relais par AZA

-améliore le pronostic

❖ Atteinte oculaire :

- Poussées évolutives et rémissions avec mise en jeu du pronostic visuel+++

But: supprimer l'inflammation et prévenir les récurrences

- corticoïdes systémiques et azathioprine
- Embolisation si urgence

❖ Atteinte oculaire réfractaire :

Atteinte oculaire sévère : perte d'AV > 2 maladie rétinienne ,vascularite rétinienne atteinte maculaire.

On ajouté aux corticoïdes et azathioprine Ciclosporine A ou Anti-TNF

Le Ciclosporine A 2–5 mg/kg/j: Traitement de choix

Amélioration rapide et significative avec Effets secondaires:

Néphrotoxicité, HTA.

L utilisation d'Infliximab en association avec autres immunosuppresseurs

Permet la diminution des poussées et l' amélioration de l'AV.

IFN $\alpha$  seul ou en association: traitement de deuxième intention dans les maladies oculaires.

❖ Atteinte neurologique:

Corticoïdes : bolus IV 1g 3 à 7 j en attaque puis relais oral pendant 3 mois + Immunosuppresseurs.

- Bolus CYC mensuel si formes sévères
- IFN $\alpha$ , TNF $\alpha$  parfois utilisé si formes résistantes
- Thrombophlébite cérébrale : Corticoïdes seuls

## **traitement court**

- Pas de traitement anticoagulant.
- Ciclosporine contre-indiquée (neurotoxicité corticoïdes)
  - bolus IV puis relai oral
  - seuls pour la première attaque (1/3 de rechutes seulement)  
immunosupresseurs ou anti TNF $\alpha$
- utilisation discutée selon :
  - ✓ type d'atteinte sévérité.
  - ✓ efficacité des corticoïdes.
  - ✓ nombres d'attaques antérieures.

### ❖ Atteinte articulaire :

Evolution par poussées, atteinte peu sévère sans déformations ni érosions (sauf rare cas) :

1. Colchicine 1-2 mg/j suffit le plus souvent .
2. benzathine penicillin.
3. IFN $\alpha$ , Azathioprine ou antiTNF $\alpha$  si formes résistantes ou invalidante.

### ❖ Atteinte gastro-intestinale :

Atteintes iléo-coliques, allant de l'ulcération jusqu'à la perforation l'indication de la chirurgie en urgence: iléocoléctomie ou hémicolectomie 80% de rechutes, surtout au niveau de la zone anastomotique.

### **XIII. surveillance :**

- surveillance mensuelle de l'hémogramme sous cyclophosphamide et azathioprine .
- surveillance des complications infectieuses sous traitement immunosuppresseur.
- Hydratation abondante alcaline et protecteurs vésicaux ( uromitexan 60-100% de la dose de cyclophosphamide ) en cas de perfusion de cyclophosphamide à forte dose .
- La surveillance oculaire doit être régulière .
- Le trt par colchicine doit être maintenu très longtemps (à vie selon certains auteurs).

# Maladie De Behçet

## ETUDES PRATIQUES

### **I. l'objectif de l'étude :**

L'objectif de cette étude est de préciser les caractéristiques cliniques, thérapeutiques et pronostiques chez les patients atteints de maladie de Behçet pris en charge dans le service de médecine interne CHU Tlemcen et de déterminer les différents paramètres de l'étude en fonction des critères de diagnostic positif.

### **II. Matériels et méthodes :**

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a porté sur 11 cas d'atteintes vasculaires de maladie de Behçet, colligés au sein du service de médecine interne CHU Tlemcen sur une période qui s'étend

- Répartition selon la fréquence des critères .
- Répartition selon l'âge.
- Répartition selon le sexe.

### **III. Résultats :**

## Observation : n01

Il s agit du patient Mosteghanemi Samir né le 21/06/1982, aux antécédents familiaux d une sœur et d un frère atteint de maladie de behçet ; comme antécédents personnels : tuberculose pulmonaire évolutive.

- En 2003 : début de trouble marqué par apparition d une aphtose bipolaire : buccale et génitale et atteinte articulaire type arthralgie du coude ; genou ; cheville.
- En 2006 le diagnostic de la maladie de behçet a été posé sur les critères : aphtoses bipolaires , arthralgie , pseudofolliculite, thromboses veineuse superficielles .
- En septembre 2012 : patient présente des hémoptysies : un scanner thoracique est fait le (30/09/2012) objectivant :

Infiltrat alvéolaire lobaire supérieur droit et antéro basal droit entrant dans le cadre d une pneumopathie sans préjuger de sa nature banale ou spécifique.

A l étage abdominal dans les limites du champ exploré l existence d une large thrombose de la veine cave inférieure étendue aux veines rénales et probablement aux veines sus hépatiques avec anomalies de perfusion hépatique.

- 01/10/2012 : une échographie Doppler des veines montre : Thrombose de la VCI, et des veines iliaques thrombose des veines rénales surtout gauche ; Veine sus hépatique perméable mais gêne à la vidange dans la VCI ; insuffisance ostéale saphène interne franche ; collatérales communicante .
- Le 17/10/2012 : un angio-scanner thoracique est fait montrant :

Petite thrombose segmentaire distale intéressant les ramifications de 3eme ordre à destinée postéro basale bilatérale.

Les autres axes vasculaires artériels sont de calibre normal perméable, absence de dilatation anévrysmale.



Persistence de la thrombose veineuse du segment rétro hépatique et sous rénal de la veine cave inférieure étendue aux artères rénales et la veine sus hépatique médiane avec anomalie de perfusion des segments 4 et 5 en regard.

Trt du patient :

- Le 22/10/2012 : on a commencé la corticothérapie 1mg/kg et un trt adjuvant.

Patient sous colchicine 1 mg 1cp 2 fois par jours ;sous lovenox 0,4 ui en s/ c.

## Observation : n02

Il s agit du patient Medjahdi Abdelkrim agé de 48 ans originaire de Beni Bahdel y demeurant , marié et père de 03 enfants, enseignant de profession, au ATCD de psoriasis depuis 20 ans dans la dernière poussée en 2008 suivi au service de dermatologie CHU tlemcen.

- en 2008 : le début de trouble marqué par une uvéite intermédiaire à bascule pour la quelle le malade a été hospitalisé au service d' ophtalmologie du CHU Tlemcen , puis pan uvéite bilatérale compliquée d' œdème papillaire , il a reçu des bolus de corticoïdes puis relais à sa sortie par Cortacyl (50mg/j avec dégression jusqu'a2,5mg/j ) et colchicine (1cp 1mg/j)
- en janvier 2011 : le patient a présenté une hypertension artérielle pour laquelle il a été mis sous ATACAND 8mg 1 cp/j
- février2011 :le patient a présenté des arthralgies des poignets et des articulations inter phalangiennes surtout proximales avec fièvre ,des vertiges et une paralysie faciale gauche ce qui le ramène à consulter chez un ORL ou un trt à base d anti inflammatoiretype celebrex et vastor a été instaurer .a la suite de cette consultation le patient arrête son trt pzs colchicine et cortancyl.

Une semaine après le patient consulte aux UMC pour une fièvre et des brulures moctionnelles ; il a été mis sous ATB à base de ciprofloxacine (cp500mg 2 fois par jours )

- Le 18/02/2011 le patient reconsulte aux UMC de CHU Tlemcen pour une fièvre et une altération de l'état général chez qui l'examen clinique retrouve :

Fievre à 39,5

Désorientation temporo spatiale

Tachycardie sinusale à 150 bat / min secondaire à la fièvre

déviaton de la bouche à gauche s' accentuant quand il souffle mais avec occlusion complète des yeux

déviations de la bouche à gauche s'accentuant quand il souffle mais avec occlusion complète des yeux

Strabisme pluridirectionnel et limitation de la poursuite oculaire droite (occulo moteur externe)

Reflexe cutanée plantaire indifférent

Sensibilité, motricité et réflexes conservées.

\_Aphtes génitaux : 3 aphtes scrotal dont le plus grand est de 3 cm de diamètre, et 2 aphtes inguinaux de 0,5 cm de diamètre.

\_Aphtes buccaux au niveau de la phase interne des joues

Examen ophtalmologique :

Acuité visuelle : œil droit (6/10) et œil gauche (7/10)

Oculomotricité : limitation de l'abduction de l'œil droit par atteinte du muscle droit externe ; limitation de l'adduction de l'œil gauche par atteinte du muscle droit interne gauche secondaire à la paralysie de l'œil droit ; diplopie binoculaire horizontale homonyme

FO :

L'œil droit : œdème papillaire d'origine inflammatoire avec œdème maculaire.

L'œil gauche : œdème papillaire d'origine inflammatoire avec uveite intermédiaire et vascularite occlusive à 1h, 2h, et 4h.

Biologie :

Une hyperleucocytose à 22 910 à PNN à 87%, une hyperplaquettose à 66 210, une légère anémie (Hb à 11,6) normochrome normocytaire une VS à 102 mm la 1<sup>ère</sup> heure avec CRP à 96 mg

PL : liquide clair eau de roche normotendu avec 750 el/mm à prédominance lymphocytaire avec hyperprotéinorachie (1253mg/l) et glucorachie normale (0.46g/l)

TDM cranio encéphalique : sans anomalies organiques , vasculaires ou malformatives cerebro meningée décelables (paralysie faciae à frigoé)

IRM : lésion en hyper signal T2 nodulaires au niveau du centre semi oval gauche et en regard du carrefour ventriculaire droit en rapport avec une vascularite ou affection demyelinisante.

AngioIRM cérébrale :

Processus lésionnel siégeant au niveau du tronc cérébral s'étendant vers la région des noyaux gris centraux gauches associé à des petites lésions de vascularite au niveau des centres semi ovales et en sous cortical en frontal bilatéral .

Thrombose veineuse massive du sinus veineux sagittal supérieur, latéral et jugulaire interne droits pouvant évoluer dans le cadre d'une maladie inflammatoire type maladie neuro behçet.

Le traitement :

Le patient a bénéficié d'une antibiothérapie à base de ciprofloxacine : 2 perf de 200mg le matin et 1cp de 750mg le soir ; on a changé d'antibiotique le 20/02/2011 vers céfacidal et gentamycine (arrêt le 25/02/11)

Lovenox : inj0.6 ml 1\*j en s/c puis 2\*j après Angio IRM cérébrale (25/02/11)arrété 08/03/11.

Sintrom : cp4mg ¼ cp/j (27/02/11) puis 1/2cp/j

Colchicine : cp 1 mg2\*j (debuté le 21/02/11) corticothérapie : 55mg/j plus trt adjuvant

- le 08/03/2011 : arret du lovenox , regression de la corticothérapie à 50mg/j , azathioprine cp50mg 1cp/j
- le 09/03/11 :

le malade a présenté des sueurs profuses d'oppressions thoracique

à l ECG : un aspect de sus décalage en D1 ,AVL,V6 ; le malade a été transféré en cardiologie ou le diagnostic d' un syndrome coronarien aigu

evolution et suivie en externe :

- le 02/05/11 le patient a présenté un syndrome de cytolyse dont l'arrêt de l'azathioprine a entraîné la disparition

contrôle ophtalmologique du 14/07/11

AV (OD et OG 8/10)

FO : l'œdème papillaire a diminué et les veines sont légèrement dilatées.

- Le 20/07/11 : patient a été hospitalisé pour éventuel réajustement de trt suite à une accélération de la VS ; patient est mis sous : sintrom cp 4 mg 3/4/j ; cortancyl 10mg/j , colchicine 1mg 1 cp/j
- Le 26/07/11 : après bilan préthérapeutique patient mis sous Methotrexate cp 2.5mg :

1cp/semaine pendant 15 jours ;

Puis 2cp/semaine pendant 15 jours ;

Puis 3cp/semaine et trt adjuvant : acide folique 1cp/j avec surveillance biologique 10 jours après début de traitement .

- Le 22/08/2012 : le patient a présenté des diarrhées liquidiennes, anorexie avec déshydratation , il a été hospitalisé et a bénéficié d'un schéma de réhydratation
- Le 02/09/12 : FO :

Vascularite cicatricielle à 2h (OD)

Vascularite probablement active à 2h (OG)

Des petits vaisseaux en extrême périphérie (OG)

Présence de quelques hémorragies punctiformes.

Patient mis sous Colchicine 1cp/j

### Observation : n03

Il s agit du patient Bahloul A/Nacer agé de 33 ans sans profession sans ATCD particuliers

- le debut de trouble remonte au février 2012 marqué par l apparition d' une aphtose bipolaire, pseudofolliculite au niveau du dos et test de pathergy positif et une diminution de l acuité visuelle , le patient a consulté au niveau de service d' ophtalmologie CHUT ou le diagnostic de maladie de behçet est retenue .

patient mis sous bolus de corticoids et relai oral (60mg de solupred)

notant que le patient a rechuté 2 fois (poussée d'uveite) à 20 mg de solupred d' ou son orientation au service de medecine interne pour ajustement de trt.

- 01/10/2012:

Examen ophtalmologique:

Acuité visual: OD:1/10 ;OG:3/10

Examen au verre de 3 miroires

FO:oedeme maculopapillaire avec exsudat et vascularite

Le patient est mis sous trt : prednisolone 40mg/j ; colchicines 1mg/j

- Le 03/10/2012 :une angiographie a été réalisé montrant

Clichés sans préparation et anérythres :

OD : exsudats secs.

Hyperhémie papillaire.

OG :absence du reflet foveolaire .

Clichés angiographiques :

bonne impregnation vasculaire. Hyperfluorescence papillaire avec diffusion modérée.

Elargissement irrégulier de la zone avasculaire centrale.

bonne impregnation vasculaire. Hyperfluorescence papillaire avec diffusion modérée.

Elargissement irrégulier de la zone avasculaire centrale.

Diffusion maculaire tardive du colorant.

Dilatation capillaire au pôle postérieur.

▪ Le 05/10/2012 : un trt à base de bolus a été instauré

✓ Endoxan 1g/500cc SSI

✓ Précortyl 8cpà 08h

4cpà 16h

✓ Colchicine 1cp/j.

### Observation : n04

Il s agit du patient Habibi Salah agé de 31 ans sans ATCD particuliers

- Le debut de trouble remonte en 2008 marqué par l apparition d aphotose buccale , pseudofoliculite et baisse de l acuité visuelle .
- En février 2012 : le patient a présenté une baisse de l acuité visuelle

Examen ophtalmologique :

OG : non voyant , cataracte total , décollement rétinienne.

OD :panuveite.

Patient est mis sous corticoïdes 03 jours successifs (16/17/18 fevrier 2012 ) puis relais par 1mg/kg de corticoïdes plus immurel 1cp 2\*j et colchicine 1cp2\*j .

Pendant la degression du trt par corticoïdes le patient a developpé un zona thoracique obligeant l' arrêt temporaire des immunosupresseurs .

- En octobre 2012 le patient readmis à notre service pour reaction de son uveite anterieur à hypopion avec AV à 4/10.

Le patient a beneficié d' un bolus de corticoïdes 1g de solumedrol (02/03/04 octobre 2012) puis relais par voie orale avec trt adjuvant .

L'examen ophtalmologique du 04/10/2012 :

OD :AV : 4/10

Segment antérieur : regression de l'uveite anterieur avec disparition de l'hypopion et catarracte en compartiment postérieur, hyalite dense.

OG : cataracte.

Patient est mis sortant sous trt corticoïdes 1 mg/kg ,azathioprine 1cp 2\*j , colchicine 1 mg 2\*j

Notre patient necessite un trt par anti TNF & vue l' atteinte ophtalmologique sévère qui réapparaît de façon active même sous immunosupresseurs.



### Observation : n05

Il s'agit du patient Massaoudi Ahmed âgé de 30 ans sans profession aux ATCD d'une appendicectomie à l'âge de 06 ans et de sténose de l'urètre dilaté en 2006 post traumatique.

- Le début de trouble remonte en juillet 2010 marqué par des céphalées intense en casque répand peu aux trt antalgique .
- En aout 2010 : l'apparition d'une aphtose génitale et ulcération cutané au niveau de l'aisselle gauche et des pseudofolliculite au niveau du dos .
- En decembre 2010 : vue la persistance de céphalé et son intensité une IRM cérébrale a été réalisé objectivant un aspect compatible avec une HIC benigne idiopathique ou secondaire à une étiologie toxique ou métabolique et l'examen ophtalmologique a montré un œdème papillaire stade 4 , le patient été mis par les neurologues sous solupred 16 mg et diamox 1 cp 2\*j.
- En juillet 2012 : le patient a ressentis une accentuation des céphalées une IRM a été demandé objectivant une thrombose veineuse du sinus sigmoïdien gauche et du sinus longitudinal supérieur , avec persistance d'HTIC et un hypersignal péri ventriculaire , d'où son orientation à notre niveau.

Examen neurologique :

Atteinte du V :névralgie du trijumeau gauche ,hypoacousie de l'oreille gauche, diminution de la sensibilité tactile et thermoalgésique au niveau de l'hemitronc gauche ,diminution des reflex cutané abdominal gauche et présence d'une mono parésie brachiale distale gauche.

Examen ophtalmologique :

AV :OD :8/10 OG :1/10 examen au verre de 3 miroirs normal FO : oedeme papillaire bilatéral stade IV

En aout 2012 : une autre IRM a été faite objectivant une thrombose veineuse en voie de reperméabilisation, petite lésion démyélinisante de la substance blanche para ventriculaire droite sans autre anomalie similaire à l'étage médullaire et sous tentoriel.

Trt : sintrom dose curatif objectif INR2\_3 .

Colchecine 1 mg 2\*j.

### Observation : n06

Il s agit du patient Dafi mohammed agé de 37ans , policier de profession aux ATCD d' intervention des hémorroïdes en 1994.

- Le debut de trouble remonte à l'année 2005 par l'apparition d'aphtes buccaux récurrents , suivi en 2006 par des aphtes génitaux avec pseudo folliculites ,le diagnostic de maladie de behçet a été posé par un dermatologue libéral, mais le patient n'a pas été mis sous trt de fond .
- En 2010 : l'apparition de trouble visuels : œil rouge douloureux et flou visuel avec sensation de mouches volantes .
- En février 2012 : aggravation de l'atteinte oculaire et baisse importante de l'acuité visuelle d'où son hospitalisation en ophtalmologie ou il a reçu des bolus de Méthyl prednisolone à 1g/j pendant 3 jours avec relais oral à 1 mg/kg et suivi de séances de laser.

Par la suite , il a été orienté en medecine interne pour suivi.

Les lésions étaient stables jusqu'à la fin aout 2012, date d'apparition des troubles visuels avec apparition de flou et mouches volantes , l'examen ophtalmologique retrouve la persistance d'une vascularite rétinienne bilatérale avec occlusion de la veine temporale et paleur papillaire de l'OD.D'ou son hospitalisation en medecine interne pour discussion thérapeutique.

Examen ophtalmologique du septembre 2012 :

AVB :OD :1/100, OG :2/10

FO : vascularite rétinienne bilatérale avec occlusion de la veine temporale et paleur papillaire de l'OD.

IRM cérébrale : 2 petits hypersignaux focalisés de la substance blanche (lésions démyélinisantes de nature vasculaire).

Trt : compte tenu de l'atteinte oculaire sévère et l'atteinte neurologique , la décision était en faveur d' un trt plus agressif par immunosupresseurs.

En cours de don hospitalisation notre patient a reçu le trt suivant :

- 09/09/2012 :solumédrol 500mg/j en bolus.
- 10/09/2012 :solumedrol 500mg/j en bolus .
- 11/09/2012 :solumedrol 500mg/j en bolus +rehydratation.
- 12/09/2012 :bolus d' endoxan 1g +rehydratation +prednisone 5 mg à 1 mg/kg/j (16cp).

Trt oral :

-colchicine 1mg 1cp/j (vu les plaintes digestives du patient , la colchicine a été maintenue à 1 cp/j au lieu de 2 cp /j .

-prednisone 5 mg : 16 cp/j ( dégression des doses après 4 semaines ) .

-idéos : 2cp/j.

-kaligon : 2càs/j.

-oméprazole 200mg : 1cp/j

Le trt immunosuppresseur (endoxan) sera donné en bolus mensuels en hospitalier.

### Observation : n07

Il s agit du patient Tiouaj kamel agé de 23 ans , sans profession sans ATCD particuliers.

- Le debut de trouble remonte à l'année 2006 marqué par un érysypele des 2 membres inférieurs ,et une thrombophlebite ilio fémoral , une aptose bipolaire et des pseudo folliculites , le patient a été mis sous colchicine 1cp/j.
- En janviers 2008 :une echodoppler veineuse des membres inférieurs a été faite objectivant une ancienne thrombose veineuse fémoro poplitée droite partiellement recanalisé avec thrombose veineuse poplitée gauche.
- En aout 2012 : le patient a présenté une baisse de IAV .

L'examen ophtalmologique montre :

AVB : 8/100.

1.3/10.

SA :pas de signe d'uveite anterieur

FO :légere paleur en temporale , persistance de hyalite

Septembre 2012 :une angiographie retinienne a été réalisé objectivant une vascularite rétinienne diffuse (périphlébites) active , compliquée d' une ischémie rétinienne modérée sans néovaisseaux visibles et d' une maculopathie ischémique bilatérale.

Trt : bolus de corticoide 1g pendant 3 jours puis relais par voie orale

Prévoir bolus d'endoxen.

### Observation : n08

Il s agit du patient Abed Nassim agé de 22 ans etudiant aux ATCD familiaux de maladie de behçet chez le père .

- Le début de trouble remonte à l'année 2007 marqué par une aphtose buccale et pseudofolliculite , aphtose génitale et un test pathergique + positif , des arthralgies et d'arthrite touchant le genou.
- En 2010 le patient a présenté des troubles visuels .

L' examen ophtalmologique :

AV : OD 8/10

OG : 9/10

FO : uveite unilatéral.

Trt : colchicine 1g/j

Corticoides 1 mg/kg

L examen ophtalmologique du 23/10/12 :

AVB :06/100

08/10

FO et Verre de 3 miroires :

OD : papille rose contours nets , macula : suspicion d'oedeme maculaire diffus avec excudat circiné en voie de constitution avec plis maculaires , hyalite dense , l'existence d'un foyer paravasculaire à 08h pas de vascularite rétinienne

OG :Foet V3M sans particularité .

Trt : un bolus de 1g pendant 3 jours .

### Observation : n09

C le patient Ghoribi Boumediene âgé de 39 ans sans ATCD particuliers

- Date de debut de la maladie juin 2008 marqué par aphtose buccale aphtose genitale, pseudofolliculite(genou gauche et cuisse droite erytheme noueux(tibiale gauche)
- En 2010 :l'apparition d'une thrombophlebite du membre inferieur .

Cécité de l œil gauche

FO : oedeme papillaire stade 1 , important decollement de l œil gauche

- En 2011 :Thrombose veineuse : superficielle des membre inferieur gauche (veine poplitée) . thrombose du sinus transverse droit

Trt : colchicine 1mg/j

Corticoide : bolus de 500mg /j Methyl prednisolone pendant 3 jours + relais par precortyl à raison de 1 mg/kg/j

Anticoagulant : sintrom

## Observation : n10

C le patient Djedir Abderrahmane agé de 22 ans aux ATCD

- personnels d orchite recidivante , angine à repetition .  
Date de debut de la maladie 2010 marqué par l'apparition d'une  
aphtose buccale et pseudofolliculite , arthralgie de cheville
- en 2011 : apparition de troubles visuels

l'examen ophtalmologique :

OD :10/10    OG : 5/10

Uveite anterieur

FO :sequelle d uveite ; papillite

Biologie : **présence d antigene HLA B51**

Trt : colchicine 1 à 2 mg/j

Corticoides bolus 1g solumedrole/200cc/3j

azathioprine



### Observation : n11

C le patient Riffi Houari agé de 49 ans sans ATCD particuliers .

- Date de debut de la maladie 2006 marqué par l' apparition d' une aphotose buccale et génitale
- En 2007 : test pathergique + positif.
- En 2008 :l'apparition d' une thrombose veineuse profondes :  
veine sous claviere veine cave superieurs , jugulaires bilatérale .

Trt : colchicine 1mg/j

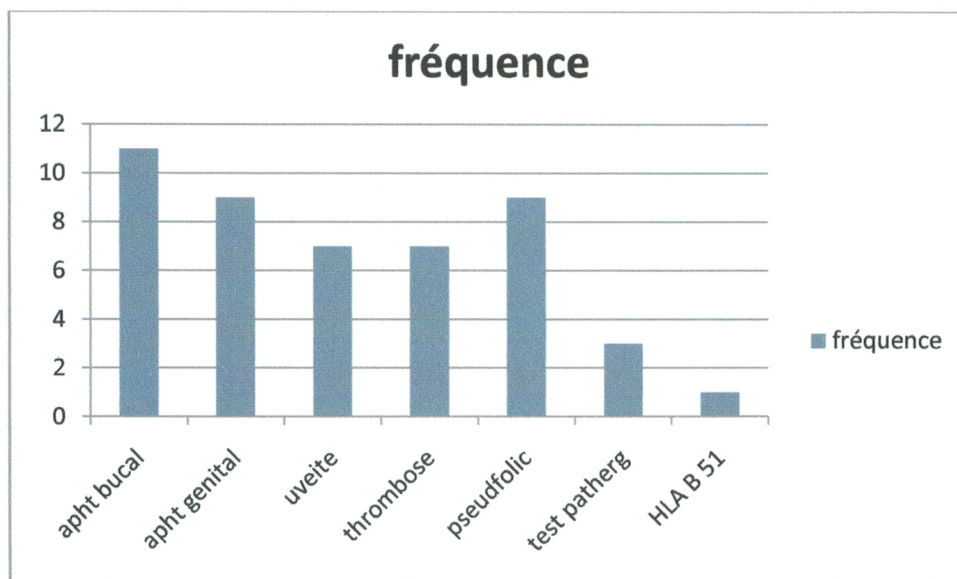
Corticoide : 1 mg/kg/j

Anticoagulant : sintrom

#### IV. Discussion:

Au terme de cette étude faite sur 11 cas de la maladie de behçet on put recueillir les éléments suivants :

##### Fréquence de critères de dg :

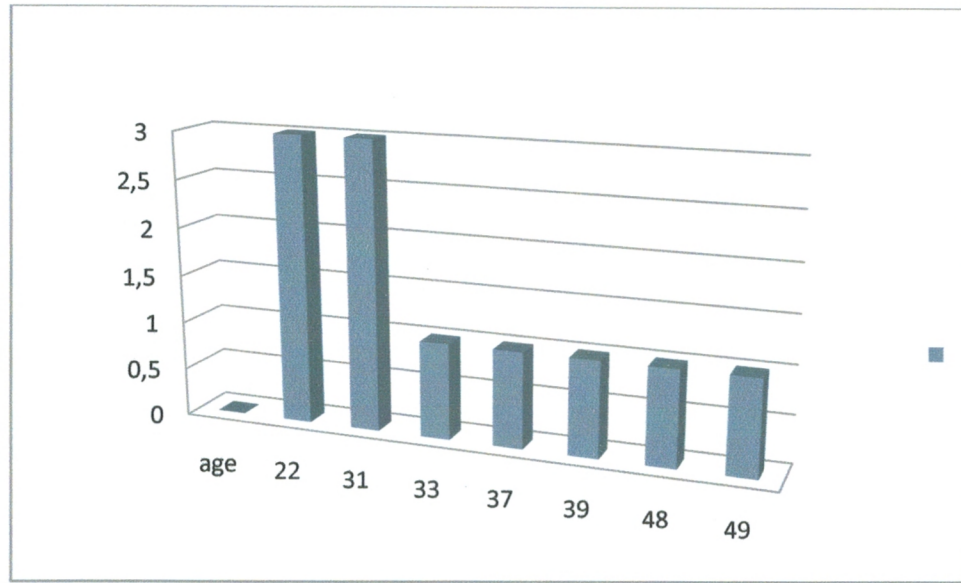


##### Analyse :

Dans notre étude de 11 cas on :

| <b>Critère:</b>         | <b>Pourcentage</b> |
|-------------------------|--------------------|
| <b>Aphte bucal</b>      | 100%               |
| <b>Aphte génital</b>    | 82%                |
| <b>uveite</b>           | 64%                |
| <b>thrombose</b>        | 64%                |
| <b>pseudofoliculite</b> | 82%                |
| <b>Test pathergique</b> | 28%                |
| <b>HLA B51</b>          | 9%                 |

- ✓ Le critère : aphte buccal est constant dans notre étude .
- ✓ le test pathergique et typage HLA B51 s'associent moins fréquemment.



### Fréquence de la maladie en fonction de l'âge

#### Analyse :

- ✓ On observe dans notre étude deux pics de la maladie de behçet à l'âge de 22ans et 31 ans .
- ✓ La maladie de behçet est plus fréquente chez le sujet jeune.
- ✓ Pas d'enfants ni jeune adolescent ni sujet agé dans notre étude .

### Repartition de la maladie de behçet selon le sexe :

Dans notre étude il ya que des hommes atteignent de la maladie .

### Les cas de thrombose veineuse dans notre étude :

| <b>Cas :</b>       | <b>Diagnostic :</b>   |
|--------------------|---|
| <b>Mesteghanmi</b> | <b>Large thrombose veine cave inf,veines rénal,veine sus hépatique,veines iliaques.</b>           |
| <b>Medjahdi</b>    | <b>Thrombose veineuse massive du sinus veineux sagital sup latéral et jugulaire interne .</b>     |
| <b>Masoudi</b>     | <b>Thrombose veineuse du sinus sigmoid gauche sinus longitudinal sup.</b>                         |
| <b>Tiouaj</b>      | <b>Thrombose veine fémoropoplitée droite et gauche .</b>  |
| <b>Ghoribi</b>     | <b>Thrombose veine poplité gauche ,thrombose de sinus transverse droit</b>                        |
| <b>Riffi</b>       | <b>Thrombose de la veine profonde ,veine sous clavière ,ceine cave sup,jugulaire bilatérales.</b> |

- Ces manifestations surviennent durant des 10 premières années de la maladie.
- la MB peut être découverte à l'occasion d'une manifestation vasculaire inaugurale ou ayant permis de regrouper les éléments du diagnostic jusque là négligés.
- L'atteinte vasculaire met souvent en jeu le pronostic vital du fait de la gravité des complications et du retard diagnostic imputable à sa grande latence clinique et sa survenue chez un sujet jeune sans facteur de risque vasculaire.
- Tous les vaisseaux (artères et veines) et quelque soit le calibre peuvent être concernés.

## Les cas de l'atteinte oculaire dans notre étude :

| Cas :   | Atteintes oculaires :  |
|---------|--|
| BAHLOUL | AV :1/10,OG :3/10<br>FO :œdème maculo papillaire,<br>exsudat et vascularite.<br>Angiographie :hyper fluorescence<br>papillaire avec dilatation capillaire du<br>pole postérieur. |
| HABIBI  | AV :OG :non voyant, cataracte total,<br>détachement rétinienne .<br>OD :panuveite.   |
| DAFFI   | AVB :OD :1/100,OG :2/100<br>FO :vascularite rétinienne bilatérale<br>avec occlusion de la veine temporale<br>et paleur papillaire de l OD.                                       |
| ABED    | AV : OD :6/100,OG :8/10<br>FO :oedeme maculaire diffus, hyalite<br>dense ,foyer paravasculaire à 08h.  |
| DJEDIR  | AV :OD :10/10,OG :5/10<br>FO :uveite antérieur et papillite.   |

- L'atteinte oculaire dans la maladie de Behçet est fréquente
- L'homme jeune est le plus fréquemment touchés
- uveites et les vascularites sont les manifestations les plus fréquents avec un risque évolutif vers la cécité ;d'où la nécessité d'une prise en charge précoce, agressive et multidisciplinaire.

## **IX .Conclusion :**

Au terme de notre étude faite sur 11 cas atteint de la maladie de Behçet on peut recueillir les éléments suivants :

- ❖ Maladie de behçet est de fréquence faible .
- ❖ Predominance masculine ( il y a que des homme dans notre étude).
- ❖ l'age se trouve entre 22 et 49 ans.
- ❖ Le signe constant est l'aphtose
- ❖ les manifestations cliniques surviennent durant des 10 premières années de la maladie.
- ❖ Les manifestations vasculaires de la MB, sont des atteintes rares et dont les complications sont de mauvais pronostic.
- ❖ Tous les vaisseaux (artères et veines) et quelque soit le calibre peuvent être concernés.
- ❖ Leurs survenues chez un jeune patient sans facteur de risque vasculaire avec un tableau clinique trompeur peut être à l'origine d'un retard diagnostique ayant des conséquences graves

## X Bibliographie

- Maladie de behçet ,profilépidemiologique.
- La Revue de médecine interne 33S (2012) S1–S109
- La Revue de médecine interne 31 (2010) e1–e4
- Revue de médecine interne 30S (2009).
- HAMZA M.:physiopathologie de la MB .sem hospital paris, 1987, 63, n15, 1195-1200
  
- . HAMZA M. ;AYED K. ;ZRIBI A. :MB:maladies systemique KAHNPELETIER. medecine sciences.flammarion ed.1990;9
- 9ème conférence Internationale sur la maladie de Behçet. Seoul, Mai 2000.
  
- La maladie de Behçet. Facteurs génétiques, aspects immunologiques et nouveautés thérapeutiques Tohme A, El-Khoury I, Ghayad
- Maladie de Behçet. Ann Dermatol .Venereol 2003;
- WECHSLER B, ASLI B, PIETTE JC. Atteinte artérielle de la maladie de Behçet. J Radiol
- [www.snof.org/maladies.html](http://www.snof.org/maladies.html).
- [www.vulgaris-medical.com](http://www.vulgaris-medical.com).